



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Abstracts

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

Bilbao, 24-26 de mayo de 2018

Sesión oral 01:

Pseudomonas aeruginosa: resistencia actual y alternativas de tratamiento futuras

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala A1 - 13:00h

0001. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL ESTUDIO GEMARA-SEIMC/REIPI 2017

E. del Barrio-Tofiño¹, I. Sánchez-Diener², L. Zamorano², G. Bou³, L. Martínez-Martínez⁴, A. Oliver¹ y Grupo de Estudio Pseudomonas GEMARA-SEIMC/REIPI⁵

¹Servicio de Microbiología, Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa), Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ²Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa), Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ³Servicio de Microbiología, Instituto Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), Hospital Universitario La Coruña, A Coruña. ⁴Departamento de Microbiología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Reina Sofía, Córdoba. ⁵Grupo de Estudio Pseudomonas GEMARA-SEIMC/REIPI.

Introducción y objetivos: El aumento de las infecciones nosocomiales causadas por *P. aeruginosa* multiresistente (MDR) y con resistencia extensa (XDR) constituye una amenaza creciente a nivel mundial. El objetivo fue conocer la sensibilidad antibiótica, incluyendo las nuevas combinaciones de β -lactámicos, de los aislados de *P. aeruginosa* recogidos en un estudio multicéntrico en España.

Material y métodos: Se incluyeron hasta 30 aislados consecutivos (excluyendo atención primaria) de cada uno de los 51 hospitales que durante el mes de octubre de 2017 participaron en el Estudio Pseudomonas GEMARA-SEIMC/REIPI, sumando un total de 1.448 aislados. Se determinaron las CMI de ticarcilina (TIC), piperacilina/tazobactam (PIP/TZ), ceftazidima (CAZ), cefepima (FEP), ceftolozano/tazobactam (TOL/TZ), ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI), aztreonam (ATM), imipenem (IMP), meropenem (MER), ciprofloxacino (CIP), tobramicina (TOB), amikacina (AMK) y colistina (COL) mediante microdilución (Sensitrite FRCNRP2), utilizando los puntos de corte de EUCAST. Los perfiles de sensibilidad se definieron de acuerdo a Magiorakos *et al.*

Resultados: Los porcentajes de sensibilidad/resistencia, así como las CMI_{50/90} se recogen en la tabla. COL (94,3%) fue el antibiótico más activo, seguido por TOL/TZ y CAZ/AVI (ambos 93,2%). No obstante, las CMI_{50/90} fueron más bajas para TOL/TZ que para CAZ/AVI; la aplicación del punto de corte del resto de cefalosporinas (8 mg/L), justificado por una mayor dosis en la infección por *P. aeruginosa*, reduciría la resistencia a TOL/TZ al 5,4%. La actividad del resto de los β -lactámicos fue muy inferior, y entre los no β -lactámicos únicamente AMK mostró niveles de sensibilidad aceptables (90,5%). El 27,7% de los aislados fueron MDR, siendo el 18,8% además XDR; únicamente 2 aislados (0,1%) cumplieron el criterio de panresistencia (PDR). La prevalencia de cepas XDR fue inferior en aislados de sangre (12,3%) que en aislados de muestras respiratorias (20,8%) u orinas (22,9%); fue mayor en UCI (31%) que en servicios médicos o quirúrgicos (18%) y varió ampliamente en las diferentes CCAA (rango 0-36,7%). De forma análoga, la actividad de TOL/TZ y CAZ/AVI fue más alta en aislados de sangre (95,1/95,1%S), más baja en aislados de UCI (80,5/83,7%S) y variable en las diferentes CCAA (rango 84,4-100/86,7-100%S).

| Antibiótico | CMI ₅₀ | CMI ₉₀ | %S | %R |
|-------------|-------------------|-------------------|------|------|
| TIC | 32 | 256 | 18,8 | 81,2 |
| PIP/TZ | 8 | 128 | 72,2 | 27,8 |
| CAZ | 4 | 32 | 78,1 | 21,9 |
| FEP | 4 | 16 | 77,7 | 22,3 |
| TOL/TZ | 1 | 4 | 93,2 | 6,8 |
| CAZ/AVI | 2 | 8 | 93,2 | 6,8 |
| ATM | 4 | 32 | - | 16,3 |
| IMP | 2 | 16 | 72,1 | 16,0 |
| MER | 1 | 16 | 69,1 | 14,6 |
| CIP | 0,25 | > 16 | 60,3 | 39,7 |
| TOB | 0,5 | 32 | 82,7 | 17,3 |
| AMK | 4 | 8 | 90,5 | 4,6 |
| COL | 1 | 2 | 94,3 | 5,7 |

Conclusiones: TOL/TZ presenta una actividad similar a COL en los aislados de *P. aeruginosa* de los hospitales españoles. La actividad de CAZ/AVI es comparable en porcentajes de sensibilidad, pero algo inferior en términos de CMI_{50/90}. Se documentan diferencias importantes en la prevalencia de cepas XDR y sensibilidad a los nuevos β -lactámicos en función del tipo de muestra, servicio implicado y

CCAA. Los estudios fenotípicos y genómicos en curso serán clave para comprender la epidemiología de la resistencia en *P. aeruginosa*.

0002. PSEUDOMONAS SPP. PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS: EXPERIENCIA DEL PROGRAMA DE VIGILANCIA DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DEL CNM-ISCIH EN 2016

J. Oteo¹, M. Pérez-Vázquez¹, Á.M. Zurita², F. Gómez-Bertomeu³, S. Solís del Baño⁴, L. López-Urrutia⁵, E.M. González-Barberá⁶, E. Cercenado⁷, V. Bautista¹, N. Lara¹, P. Sola-Campoy², D. Saez¹, B. Aracil¹, J. Campos¹ y P.D.V. de Resistencia a Antibióticos²

¹Centro Nacional de Microbiología, ISCIII. REIPI, Majadahonda, Madrid.

²Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda, Madrid.

³Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona. ⁴Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ⁵Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ⁶Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁷Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Según la OMS, *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos está en el grupo de *Prioridad 1* de bacterias resistentes a antibióticos que requieren desarrollo de nuevos antibióticos. La resistencia a carbapenémicos en esta especie ha aumentado en España del 16,1% (2011) al 21,4% (2016) (EARS-Net). Hasta la fecha, la producción de carbapenemasas en *P. aeruginosa* ha sido infrecuente en comparación con otros mecanismos cromosómicos. El objetivo de este estudio es la caracterización molecular de los aislamientos de *Pseudomonas* spp. productores de carbapenemasas enviados al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del CNM (PVRA-CNM) durante 2016.

Material y métodos: Se incluyeron todos los aislados (uno por paciente) de *Pseudomonas* spp. productores de carbapenemasas recibidos en el PVRA-CNM (2016). Se secuenció el genoma completo de todos los aislados (Illumina), el tipado molecular se realizó mediante la caracterización de posiciones variables de alta calidad (SNPs) obtenidas al comparar con una secuencia de referencia (PAO1 NC_002516,2) y mediante el análisis de un esquema de 3121 genes (cgMLST) creado a partir de un total de 50 genomas anotados de *P. aeruginosa* (NCBI), los genes de resistencia adquirida se caracterizaron buscando homología utilizando ARGAnnot. La estructura poblacional se determinó mediante PFGE tras digestión con *Xba*I y mediante MLST según el protocolo de la Universidad de Oxford (PubMLST).

Resultados: Se recibieron 258 aislados resistentes a carbapenémicos de los cuales 82 (31,8%) producían carbapenemasas y procedieron de 21 hospitales de 13 provincias españolas. Setenta y uno fueron *P. aeruginosa* y 11 *Pseudomonas putida*. Las carbapenemasas fueron: VIM-2 (57,3%; 8 eran *P. putida*), VIM-1 (20,7%, 3 *P. putida*), IMP-8 (9,8%), VIM-20 (7,3%), KPC-2+VIM-2 (2,5%), IMP-13 (1,2%) y VIM-2+IMP-18 (1,2%). Se detectaron 12 STs de *P. aeruginosa* (índice simple de diversidad = 16,9%). Cuatro STs (ST175, ST244, ST815 y ST155) englobaron el 83,1% de los aislados estudiados. Los aislados de un mismo ST procedieron de una misma provincia excepto el ST175 (presente en 7 provincias) el ST244 (3 provincias) y ST111 (2 provincias). Mediante cgMLST se detectaron 4 clústeres con más de cinco aislados: Clúster 1, 9 aislados VIM-2 del ST815 procedentes de un hospital de Tarragona (< 5 alelos, idénticos PFGE); Clúster 2, 8 aislados VIM-2 del ST175 procedentes de 6 hospitales de Madrid (variabilidad media 9 alelos, dos agrupaciones diferentes por PFGE); Clúster 3, 7 aislados productores de VIM-2 (5) o VIM-2+KPC-2 (2) del ST244 procedentes de un hospital de Valencia (< 5 alelos, idéntico PFGE); Clúster 4, 12 aislados productores de IMP-8 (5) o VIM-2 (7) del ST175 procedentes de un hospital de Valladolid (variabilidad media 5 alelos, tres diferentes agrupaciones de PFGE) El número medio de genes de resistencia adquiridos fue 7 (rango 4 a 18), en relación a los genes que codifican enzimas modificantes de aminoglicósidos el más frecuente fue *aph*(3')-IIb (100%) seguido de *ant*(2'')-Ia (38%). Un aislado presentó una BLEE de la familia GES (GES-7).

Conclusiones: *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas está extendiéndose por la geografía española debido principalmente a la diseminación de clones específicos productores de carbapenemasas de tipo VIM e IMP.

0003. ALTA INCIDENCIA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA XDR AISLADAS DE PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN GRECIA, ITALIA Y ESPAÑA COMO PARTE DEL ENSAYO CLÍNICO MAGICBULLET

A. Pérez¹, E. Gato¹, F.J. Pérez Llarena¹, F. Fernández Cuenca², M.E. Pachón³, J. Garnacho⁴, V. González Galán⁵, Á. Pascual², J.M. Cisneros⁶ y G. Bou¹

¹Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²Microbiología; ³Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁴IBIS, Sevilla.

⁵Microbiología; ⁶Unidad Clínica Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los patógenos nosocomiales más prevalentes a nivel mundial. Ocasiona una amplia gama de infecciones graves como neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), bacteriemia o infecciones de heridas. La NAVM es la infección más común en pacientes de UCI y está asociada con altas tasas de mortalidad atribuible, incluso con un tratamiento antibiótico adecuado, que se incrementa en presencia de cepas multirresistentes. *MagicBullet* es el primer ensayo clínico aleatorizado que analiza la eficacia del tratamiento empírico con colistina en comparación con meropenem, ambos combinados con levofloxacino en pacientes con NAVM tardía en áreas con alta incidencia de bacilos Gram negativos multirresistente. El objetivo de este trabajo fue investigar la epidemiología molecular, el perfil de susceptibilidad antibiótica y los mecanismos de resistencia a antibióticos carbapenémicos de aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* de muestras respiratorias de pacientes diagnosticados con NAVM que participaron en el ensayo clínico *MagicBullet*.

Material y métodos: Se obtuvo una colección de cepas de *P. aeruginosa* aisladas de muestras respiratorias de 53 pacientes de 12 hospitales en Grecia (3), Italia (2) y España (7). Se seleccionó el primer aislamiento de cada paciente para realizar diferentes estudios fenotípicos. El estudio de sensibilidad a antibióticos se realizó mediante E-test y microdilución en el caso de la colistina. Se utilizó el criterio para definir *multidrug-resistant* (MDR), *extensively drug-resistant* (XDR) y *pandrug-resistant* (PDR) para *P. aeruginosa* establecido por el ECDC. Se detectaron las carbapenemasas más prevalentes mediante PCR y secuenciación. Se realizó la tipificación molecular mediante MLST.

Resultados: De los 53 aislamientos, 3,8% fueron PDR, 37,7% XDR, 34% MDR y 26,4% fueron sensibles a la mayoría de antibióticos. El 81,1% de los aislamientos fueron resistentes a fosfomicina y más del 50% de las cepas fueron resistentes a los antibióticos carbapenémicos y quinolonas. Sólo un 5,7% de los aislamientos fueron resistentes a colistina. Respecto a ceftolozano-tazobactam se obtuvieron un 30,2% de cepas resistentes. Se detectó la presencia de la carbapenemasa tipo VIM en 14 aislamientos que presentaron fenotipos PDR (2) y XDR (12). El estudio de epidemiología molecular determinó la existencia de 25 ST distintos, estando el 58,5% de los aislamientos englobados dentro de 6 ST diferentes ST-111 (11), ST-395 (5), ST-235(5), ST-175 (4), ST-244 (3) y ST-641 (3).

Conclusiones: La colistina fue el único antibiótico con actividad frente a la mayoría de las cepas de *P. aeruginosa*. El 75,5% de las cepas fueron multirresistentes, siendo el 55% XDR o PDR. Más de la mitad de los aislamientos fueron resistentes a antibióticos carbapenémicos y el 30,2% a ceftolozano-tazobactam. El clon predominante es el ST-111 y el 58,5% de las cepas se engloban dentro de 6 ST diferentes (ST-111, ST-395, ST-235, ST-175 y ST-244). La presencia de la carbapenemasa tipo VIM se asocia con CMLs elevadas a ceftolozano-tazobactam, además de estar relacionada con fenotipos altamente resistentes (XDR y PDR).

0004. PSEUDOMONAS AERUGINOSA PANRESISTENTES PORTADORAS DE METALOCARBAPENEMASAS EN PACIENTES DE UCI: ¿QUÉ PUEDE APORTAR EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA CUANDO EL ANTIBIOGRAMA CONVENCIONAL ES INSUFICIENTE?

M. Peñuelas Martínez, I. Díaz de la Torre, C. Lejarraga Cañas, T. Emilov Metov, C. Rico Luna y F.J. Candel González

Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno nosocomial de difícil tratamiento debido a su resistencia intrínseca frente a diversos antibióticos y la adquisición e hiperexpresión de ciertos mecanismos de resistencia. Pese a la reciente entrada en el mercado de nuevos y potentes antipseudomónicos, se han descrito casos de cepas pan-resistentes, especialmente en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). En el presente estudio se describe la alternativa terapéutica propuesta desde el laboratorio de microbiología para 5 cepas de *P. aeruginosa* pan-resistentes y 8 cepas sólo sensibles a colistina procedentes de aislamientos clínicos de distintos pacientes ingresados en UCI.

Material y métodos: El estudio de sensibilidad a los antimicrobianos se obtuvo mediante las técnicas semi-automatizadas Vitek2 (Biomerieux) y MicroScan (Beckman Coulter) según la rutina habitual de cada sección del laboratorio. Para la detección de enzimas carbapenemasas se empleó el método de inhibición del carbapenem (CIM), sumergiendo un disco de meropenem en 400 µL de solución salina junto con el contenido de un asa de 10 µL llena del microorganismo a estudio durante 2 horas, depositándolo posteriormente en una placa sembrada con 0,5 McFarland de *E. coli* ATCC (25922). Se realizaron pruebas moleculares de PCR a 7/13 cepas. En las 13 cepas se realizaron estudios cualitativos de sinergia por difusión entre los discos de Aztreonam (30 µg) y Ceftazidima/avibactam (30/20 µg) (Becton Dickinson) a distancias de 1,5, 2, 2,5 y 3 cm.

Resultados: El test CIM fue positivo en todas las cepas, con halos entorno a meropenem inferiores a los 15 mm, demostrando la presencia de carbapenemasas. En los 7 casos en los que se realizó PCR se detectaron genes correspondientes a carbapenemasas tipo VIM. En las 13 cepas se evidenció sinergia entre aztreonam y ceftazidima/avibactam a distancias de hasta 2,5 cm. En los casos en los que no se realizó PCR, el resultado positivo en la prueba de sinergia se empleó como demostración fenotípica de la presencia de una carbapenemasa clase B.

Resultado de los test de sinergia entre aztreonam y ceftazidima/avibactam y de la PCR para detección de carbapenemasas.

| | Nº cepa | Halo Aztreonam (mm) | Halo Cefta/Avi (mm) | Sinergia 2,5 cm | PCR |
|-------------|---------|---------------------|---------------------|-----------------|-----|
| Colistina-S | 1 | 8 | 6 | + | VIM |
| | 2 | 6 | 6 | + | n/r |
| | 3 | 15 | 6 | + | VIM |
| | 4 | 17 | 6 | + | n/r |
| | 5 | 6 | 6 | + | VIM |
| | 6 | 6 | 6 | + | VIM |
| | 7 | 6 | 6 | + | VIM |
| | 8 | 13 | 6 | + | n/r |
| Pan-R | 9 | 11 | 6 | + | VIM |
| | 10 | 9 | 6 | + | VIM |
| | 11 | 11 | 6 | + | n/r |
| | 12 | 13 | 6 | + | n/r |
| | 13 | 13 | 6 | + | n/r |

n/r: no realizado.

Conclusiones: En nuestro centro, las carbapenemasas más frecuentemente aisladas en *P. aeruginosa* son de clase B (tipo VIM). Se demuestra sinergia cualitativa *in vitro* entre aztreonam y ceftazidima/avibactam. En ausencia de un antibiótico que combine aztreonam y avibactam, la combinación de aztreonam con ceftazidima/avibactam puede ser una opción terapéutica para el tratamiento de las cepas de *P. aeruginosa* portadoras de carbapenemasas clase B.

0005. ACTIVIDAD IN VITRO DE CEFTOLOZANO TAZOBACTAM Y CEFTACIDIMA AVIBACTAM FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA NO SENSIBLES A CARBAPENEMS

L. Armendáriz López¹, M. Rodríguez Mateos¹, M. Íñigo Pestaña¹, M. Rúa Gómez¹, M.A. Ibáñez Apesteguía¹, J. Leiva León¹ y J.L. del Pozo León²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Área Enfermedades Infecciosas. Servicio Microbiología y Parasitología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: Ceftolozano-tazobactam (CTL) y ceftacidima-avibactam (CAV) son antibióticos desarrollados recientemente. CTL tiene actividad frente a bacilos gram negativos portadores de algunas betalactamasas tipo A y su actividad no se ve excesivamente afectada por mecanismos de impermeabilidad y/o bombas de expulsión habituales en *Pseudomonas aeruginosa*. CAV tiene actividad frente a betalactamasas de clase A y C y algunas de clase D incluyendo ESBP y carbapenemasas pero no tiene actividad frente a las de clase B y su actividad se afecta por la disminución de permeabilidad de la membrana externa y sistemas de expulsión activa. El objetivo es analizar la actividad *in vitro* de CTL y CAV frente a cepas de *P. aeruginosa* no sensible a carbapenems (PANSC) con mecanismos de resistencia previamente caracterizados mediante técnicas de biología molecular.

Material y métodos: Se estudiaron 18 cepas seleccionadas de PANSC procedentes de muestras clínicas de pacientes de la Clínica Universidad de Navarra. La presencia de metalobetalactamasas (MBL) se determinó mediante PCR convencional y posterior secuenciación. La hiperproducción de AmpC (HipAmpC) y la sobreexpresión de la bomba de expulsión activa (MexAB-OprM) fueron cuantificadas mediante qRT-PCR relativizando la expresión al gen housekeeping *proC* y empleando como cepa de referencia PAO1. La presencia de impermeabilidad se determinó analizando mutaciones inactivantes en el gen OprD (OprD-) según el método descrito por Rodríguez y cols, 2010. Se estudió la concentración mínima inhibitoria (CMI) de estas cepas a mediante Epsilon-Test a CTL y CAV (MTS, Liofilchem, Italia) siguiendo las indicaciones y criterios de interpretación EUCAST.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Características de las cepas y distribución de concentración mínima inhibitoria para ceftazidima-avibactam y ceftolozano-tazobactam

| Mecanismos resistencia | n | CMI ₅₀ (µg/ml) | | CMI ₉₀ (µg/ml) | |
|---------------------------------|---|---------------------------|-------|---------------------------|-------|
| | | CTL | CAV | CTL | CAV |
| MBL (VIM-2) | 2 | > 256 | 192 | > 256 | > 256 |
| MBL (VIM-2)+ MexAB-OprM | 1 | > 256 | > 256 | > 256 | > 256 |
| OprD (-) | 7 | 2 | 2 | 4 | 4 |
| OprD (-) + HipAmpC | 6 | 4 | 4 | 6 | 6 |
| OprD (-) + HipAmpC + MexAB-OprM | 2 | 4 | 32 | 6 | 48 |

Conclusiones: CTL y CAV no fueron activos frente a cepas productoras de carbapenemasas tipo metalobetalactamasa (VIM-2) tanto si ésta se presentaba como mecanismo de resistencia único como si era acompañada de la bomba de expulsión activa MexAB-OprM. Se obtuvo actividad similar para CTL y CAV frente a cepas con impermeabilidad debida a pérdida de porina OprD tanto en cepas con mecanismo único como en cepas con hiperproducción de AmpC asociado, manteniendo todas ellas sensibilidad a ambos antibióticos. CTL demostró actividad superior a CAV en las cepas que presentaban asociación de múltiples mecanismos de resistencia, manteniéndose el CTL en rango de sensibilidad mientras se observaba resistencia a CAV en las cepas que combinaban varios mecanismos de resistencia (impermeabilidad por pérdida de porina OprD, hiperproducción de AmpC y sistema de expulsión activa tipo MexAB-OprM). A pesar de la necesidad de estudios con mayor número de cepas para cada uno de los mecanismos de resistencia estudiados, la determinación genotípica de los mecanismos de resistencia en cepas de *Pseudomonas*

mento. Se ha visto que las alteraciones en ciertos aminoácidos en los sistemas de regulación de dos componentes PhoP-PhoQ y PmrA-PmrB resultan en la resistencia a colistina en PA. Objetivo: determinar las mutaciones presentes en PhoPQ y PmrAB en aislamientos de PA resistentes a colistina (PA-COL^R) procedentes de pacientes con fibrosis quística (FQ).

Material y métodos: Se estudiaron 27 cepas de PA-COL^R aisladas de 10 pacientes con FQ. Se determinó la CMI de COL mediante microdilución (CLSI). La relación clonal entre los aislados se determinó mediante PFGE y MLST. Mediante PCR se amplificaron y secuenciaron los genes *pmrA*, *pmrB*, *phoP* y *phoQ*. Las secuencias obtenidas se compararon con sus correspondientes en la cepa PAO1. Se analizó la expresión de los genes *phoQ* y *pmrB* mediante qRT-PCR en una selección de 10 cepas.

Resultados: Mediante PFGE y MLST se determinaron 10 perfiles y 10 STs diferentes, respectivamente. En la tabla 1 se muestran las alteraciones encontradas en los reguladores. L71R fue la mutación más predominante en PmrA y Y345H en PmrB. Se detectaron nueve mutaciones no descritas anteriormente: Q126R y G130D en PmrA, G188S en PmrB, P131L en PhoP y D384E, P390L, R396G, I422F, R444G en PhoQ. Se observaron cambios de expresión en *pmrB* en 5 cepas y en *phoQ* 1 de las 10 cepas seleccionadas que no presentaban alteraciones de aminoácidos similares.

Conclusiones: Se detectaron 9 cambios aminoacídicos no descritos previamente en cepas de PA-COL^R. La mayoría de las alteraciones de aminoácidos se encontraron en PmrA y PmrB. No se encontró correlación aparente entre los niveles de expresión de *pmrB* y *phoQ* con las mutaciones encontradas en ambos reguladores y la resistencia a colistina en los aislamientos de PA. Por lo que un análisis más profundo debe llevarse a cabo para revelar los mecanismos subyacentes relacionados con la resistencia a dicho antibiótico.

0008. SENSIBILIDAD DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* A PROTEÍNAS INMUNES INNATAS QUE ATACAN AL PEPTIDOGLICANO Y SU SINERGIA CON COLISTINA: COMPARACIÓN DE CEPAS DE INFECCIÓN AGUDA VS. CRÓNICA

G. Torrens, I.M. Barceló, M. Munar, G. Cabot, C. López, E. Rojo, A. Oliver y C. Juan

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Recientemente demostramos que las proteínas inmunes lisozima y Peptidoglycan-Recognition-Proteins (PGRPs), al combinarse con concentraciones subinhibitorias de colistina, muestran un gran aumento de su actividad antipseudomónica, sinergia que se hace mayor en mutantes en el reciclaje del peptidoglicano. En este estudio comparamos colecciones de cepas crónicas (fibrosis quística, FQ) vs agudas (bacteriemia), respecto a su sensibilidad a los citados tratamientos, para: i) describir en cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* el perfil de sensibilidad a lisozima/PGRPs (con/sin colistina); ii) averiguar si existen diferencias entre las cepas de bacteriemia vs FQ, y si dentro de estas últimas, al comparar aislados iniciales-tardíos, existen tendencias en el fenotipo durante el proceso crónico.

Material y métodos: Se utilizaron 12 cepas de bacteriemia procedentes de un estudio multicéntrico, y 12 parejas de aislados procedentes de pacientes con FQ del Hospital Son Espases (período mínimo entre aislados, 3 años, siendo cada pareja de un mismo clon). 1×10^6 UFC de cada cepa se incubaron en PBS (10 mM-pH 7,0) con lisozima 25 mg/L (Sigma-Aldrich) durante 1h a 37 °C-180 rpm, cuantificando la supervivencia por plaqueos en LB-agar al inicio y final del ensayo. En el caso de las PGRPs (Amsbio), la concentración de PGRP1 o PGRP2 fue 50 mg/L, y la incubación, 2h. Los ensayos también se realizaron separadamente con colistina 0,025 mg/L y se repitieron independientemente 3 veces. Se llevaron a cabo tests de t de Student para analizar el nivel de significancia estadística entre colecciones.

Resultados: La actividad antipseudomónica de las proteínas por sí solas fue baja; lisozima: supervivencia del 50-60% del inóculo inicial; PGRPs: aproximadamente del 80%. Se registraron algunas excepciones, como dos aislados de FQ con supervivencia a lisozima del 7-8%, y una cepa de bacteriemia ($\approx 17\%$). Las diferencias entre las sensibilidades a cada tratamiento entre colecciones no fueron significativas. Al incorporar colistina, la sinergia fue notable (aproximadamente 10 veces menor supervivencia respecto al ensayo sin colistina), especialmente en las cepas de FQ y tratamiento lisozima + colistina (40-50 veces). Además, aparecieron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre colecciones: la de bacteriemia presentó mayor supervivencia al tratamiento lisozima + colistina que la de FQ en conjunto (medias de porcentaje de supervivencia respecto inóculo inicial: 4,1 vs 1,4). Además, los aislados de FQ tardíos fueron significativamente más sensibles que los iniciales, en los ensayos PGRPs + colistina: PGRP1 + colistina: FQ inicial, supervivencia 5,3% vs FQ tardía, 2,2%. PGRP2 + colistina: 6,8 vs 3,2%.

Conclusiones: La lisozima y PGRPs tienen poca actividad en cepas clínicas (sin diferencias significativas entre colecciones), salvo cepas puntuales de las cuales sería interesante identificar las dianas genéticas responsables, como potenciales opciones terapéuticas de futuro. Esta poca actividad probablemente reside en la elevada impermeabilidad de *P. aeruginosa*, pues al añadir colistina como permeabilizante el poder bactericida aumenta drásticamente. En la combinación lisozima + colistina, hay mayor sensibilidad de las cepas de FQ respecto de las agudas, y en el tratamiento PGRPs + colistina existe una tendencia de aumento de sensibilidad en los aislados de FQ tardíos respecto de los iniciales. Estos hechos sugieren la selección de mutaciones que, favoreciendo la adaptación crónica, hacen a la bacteria más sensible a las citadas proteínas inmunitarias.

0009. LA INACTIVACIÓN DE LA LIGASA MPL, IMPLICADA EN LA RESISTENCIA A β -LACTÁMICOS EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, AUMENTA SU SENSIBILIDAD A LA LISOZIMA

G. Torrens, I.M. Barceló, M. Munar, C. López, E. Rojo, A. Oliver y C. Juan

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La ligasa citosólica Mpl, participante en el reciclado del peptidoglicano, se ha descrito como causa, a través de su inactivación, de hiperproducción de AmpC y consiguiente incremento en la resistencia a β -lactámicos en *P. aeruginosa* (PA). Previamente, en una búsqueda de mutaciones causantes de resistencia en una colección de cepas obtenidas secuencialmente de fibrosis quística, detectamos en un aislado la inactivación de Mpl, entre otras mutaciones. La comparación con un aislado anterior del mismo clon arrojó diferencias en la resistencia a β -lactámicos, y a otros elementos que atacan al peptidoglicano, como la lisozima. Se decidió ante estos hechos evaluar la resistencia a lisozima del mutante *knockout* obtenido por transposición en paralelo a la cepa salvaje, para poder establecer una relación causa-efecto entre la diana noqueada (*mpl*) y el fenotipo.

Material y métodos: Se usaron dos aislados secuenciales de PA procedentes de un clon de fibrosis quística: PA-FQ11-03 y PA-FQ11-10, obtenidos del mismo paciente con un intervalo de 7 años. También se utilizó el mutante PA7798-UW (con inserción de TnISlacZ/hah en *mpl*), de la colección de mutantes por transposición de la Universidad de Washington, y su cepa originaria PAO1. Mediante paneles SENSITITRE (ThermoFisher) y/o Etest (Biomerieux), siguiendo las instrucciones de los fabricantes, se determinó la sensibilidad a: ticarcilina, piperacilina/tazobactam, aztreonam, ceftazidima, ceftolozano/tazobactam, ceftazidima/avibactam, cefepime, imipenem y meropenem. Ensayo de sensibilidad a lisozima (Sigma-Aldrich): 1×10^7 UFC en fase estacionaria de cada cepa se incubaron en PBS (10 mM-pH 7,0) con

lisozima 25 mg/L durante 12h a 37 °C -180 rpm de agitación, cuantificando la supervivencia plaqueando en LB-agar a intervalos de 1h. Los ensayos se repitieron independientemente 3 veces, expresándose los resultados como media \pm desviación estándar.

Resultados: La inactivación de Mpl causó incrementos en las CMI a piperacilina y ceftazidima. Respecto a la sensibilidad a lisozima, en tan sólo 1h la supervivencia de PA7798-UW se redujo notablemente (> 5 veces) con respecto a la de PAO1 (tabla). Los efectos de la lisozima en la cepa clínica fueron más drásticos, pero no pueden atribuirse sólo a Mpl, al tener otras mutaciones. Las diferencias entre cepa originaria y derivada fueron siempre significativas (t de Student $p < 0,05$). Al considerar la viabilidad a 6h, PAO1 vio disminuida su población a un 3%, mientras que en PA7798-UW, sólo el 0,03% seguía viable. A las 12h, PAO1 se recuperó (por encima del 50% del inóculo inicial), mientras, la población de PA7798-UW seguía por debajo del 0,05%.

| Cepa | % Supervivencia a lisozima respecto inóculo inicial (1h) | CMIs (mg/L) | | |
|------------|--|-------------|-----------------------|-------------------------|
| | | Cetazidima | Ceftazidima/Avibactam | Piperacilina/Tazobactam |
| PA-FQ11-03 | 88,8 \pm 17,0 | 1 | 1 | 2 |
| PA-FQ11-10 | 6,8 \pm 2,8 | 2 | 1 | 4 |
| PAO1 | 39,7 \pm 3,9 | 1 | 1 | 2 |
| PA7798-UW | 7,7 \pm 2,1 | 4 | 1 | 16 |

Conclusiones: A falta de analizar las bases moleculares que sustentan estos resultados y las consecuencias en modelos in vivo, nuestro trabajo pone de manifiesto que la resistencia a β -lactámicos mediada por inactivación de Mpl en PA supone un claro coste biológico asociado, en concreto ante la actividad bactericida de concentraciones fisiológicas de lisozima. Ello aporta más datos al interesante balance resistencia-virulencia, potencialmente explotables para el futuro desarrollo de estrategias terapéuticas antipseudomónicas.

0010. EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN BIOFILMS DUALES DE MYCOBACTERIUM ABSCESSUS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA

G. Rodríguez Sevilla, M. García Coca, J. Esteban Moreno y C. Pérez-Jorge Peremarch.

Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: *Mycobacterium abscessus* es un patógeno emergente en fibrosis quística (FQ). Tanto la exposición prolongada a antibióticos como el incremento en su uso pueden proporcionar las condiciones ideales para el desarrollo de infección pulmonar por *M. abscessus*. En este trabajo tratamos de determinar si la exposición a antimicrobianos dirigidos a un patógeno principal en FQ (*Pseudomonas aeruginosa*) podría dar una ventaja competitiva a *M. abscessus* cuando se desarrollan biofilms duales, así como la eficacia de antibióticos utilizados habitualmente para el tratamiento de la infección pulmonar por *M. abscessus* en biofilms monomicrobianos y duales.

Material y métodos: Se formaron biofilms en membranas de policarbonato con cepas clínicas (PA-1, MAB-3) y de referencia (PA-ATCC 27853, MAB-DSM 44196) de *P. aeruginosa* y *M. abscessus*, solos y combinados (1: 1). Los biofilms se incubaron durante 24 o 72 horas en TSS, y luego se transfirieron a Antibiotic Medium 2 suplementado con: amikacina (Ak, 80 μ g/mL), claritromicina (Cla, 0,3 μ g/mL), colistina (Col, 20 μ g/mL), ceftazidima (Caz, 80 μ g/mL) y combinaciones de amikacina: Ak + Caz, Col + Ak + Cla. Tras 24h de incubación de los biofilms en el medio suplementado con antibióticos, se procedió a la cuantificación de ambas bacterias por recuento en medios específicos.

Resultados: Los biofilms monomicrobianos y duales de MAB-DSM y MAB-3 formados durante 24h fueron tratados eficazmente con Ak, Ak + Caz y Ak + Col + Cla, siendo esta última la terapia menos activa.

Estos antibióticos también fueron efectivos, aunque en menor medida, tratando los biofilms monomicrobianos de MAB-3 y MAB-DSM formados durante 72h. Sin embargo, ningún antibiótico disminuyó significativamente MAB-DSM y MAB-3 cuando formaban biofilms de 72h con *P. aeruginosa*. Cuando se comparó la actividad antibiótica para erradicar las bacterias cuando forman biofilms monomicrobianos y duales, se observó que a las 24h MAB-3 y MAB-DSM eran más resistentes al tratamiento con amikacina y sus combinaciones cuando crecían con *P. aeruginosa*. Además, el tratamiento de biofilms duales de 24 h con Caz inhibió tanto PA-1 como PA-ATCC, pero indujo la formación de biofilm MAB-3 y MAB-DSM, observándose el mismo efecto en los biofilms de 72h formados por PA-ATCC y MA-DSM.

Conclusiones: Estos resultados sugieren un papel de la interacción entre especies en la resistencia a antimicrobianos, que es tiempo- y antibiótico-dependiente. La presencia de *P. aeruginosa* en un biofilm con *M. abscessus* dificulta su erradicación con amikacina a las 24h, mientras que la ceftazidima es el antibiótico que puede favorecer el crecimiento de *M. abscessus* en detrimento de *P. aeruginosa* en un biofilm formado por ambas especies.

Sesión oral 02:

Determinación de la sensibilidad directa de hemocultivos y uso de la EM-MALDI-TOF

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala A3 - 13:00h

0011. IMPACTO CLÍNICO DE LA DETERMINACIÓN RÁPIDA DE SENSIBILIDAD DIRECTAMENTE DEL HEMOCULTIVO POSITIVO EN EL ABORDAJE CLÍNICO DE PACIENTES CON BACTERIEMIA POR BACILOS GRAMNEGATIVOS

C. Sánchez-Carrillo, C. Losada Machuca, A. Fernández-Cruz, B. Padilla Ortega, M. Valerio y E. Cercenado Mansilla

Servicio de Microbiología Clínica-Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La presencia de microorganismos en sangre está asociada a altos índices de morbilidad y mortalidad (10-30%). La disponibilidad rápida de los resultados de identificación y sensibilidad deberían repercutir en una administración precoz y dirigida del tratamiento antimicrobiano adecuado. En un estudio previo en nuestro laboratorio, Alfred® (Alifax, Padua, Italia) un método basado en turbidimetría demostró una correlación del 97,1% en la determinación de la sensibilidad antimicrobiana directamente de la botella positiva del hemocultivo respecto al método de microdilución en caldo (Microscan, Beckman Coulter CA, EEUU) realizado sobre los aislados. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la viabilidad de la aplicación de la determinación de la sensibilidad rápida por Alfred® en pacientes con bacteriemia por bacilos Gram negativos así como el impacto clínico de esa determinación.

Material y métodos: De enero a noviembre de 2017 estudiamos las bacteriemias por Gram negativos aerobios/anaerobios facultativos (identificados de la botella por MALDI-TOF) detectadas en nuestro turno de mañana. Además de los procedimientos realizados en nuestra rutina, realizamos directamente de la botella positiva del hemocultivo la determinación de la sensibilidad utilizando el método Alfred®. Los antimicrobianos probados fueron: cefotaxima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam, meropenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino y colistina. En el mismo turno de trabajo de la positividad del hemocultivo informamos al infectólogo/médico responsable los resultados de la sensibilidad.

Resultados: Incluimos 215 bacteriemias por Gram-negativos (116 *Escherichia coli*, 41 *Klebsiella* spp, 18 *Enterobacter* spp, 11 *Pseudomonas*

aeruginosa, 9 *Serratia marcescens* y 20 otros). Los resultados estuvieron disponibles a las 4-6h del inicio del procedimiento. En el 85% de los casos el infectólogo/médico responsable consideró útil la información de sensibilidad proporcionada. En 65 casos (30% del total de los episodios), la información resultó en un cambio del tratamiento antimicrobiano. En el 45%, los cambios (29 casos) fueron por desescalado y el 35% por resistencia del antimicrobiano que se estaba administrando. Los cambios más frecuentes fueron de piperacilina/tazobactam o carbapenem a cefalosporinas de 3ª generación.

Conclusiones: El Sistema Alfred® resultó un sistema aplicable en nuestro laboratorio para la determinación directa de la sensibilidad ya que nos proporcionaba resultados de 4 a 6 horas después de iniciar el procesamiento de las botellas positivas. En 65 de los 215 casos de bacteriemias (30%) se realizó un cambio en el tratamiento. El sistema Alfred® demostró ser una herramienta útil en la optimización del tratamiento antimicrobiano de las bacteriemias por Gram negativos en el mismo día de la positividad del hemocultivo.

0012. IMPLEMENTACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO RÁPIDO DE ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA A PARTIR DEL HEMOCULTIVO POSITIVO POR BACILOS GRAMNEGATIVOS: SU EFECTO SOBRE LA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA

J. Sánchez-López, J.M. López-Pintor, C. Navarro-San Francisco, M.I. Morosini, E. Loza y R. Cantón

Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La detección de la bacteriemia constituye una prioridad del laboratorio de Microbiología Clínica dada su importancia diagnóstica y pronóstica. Se asocia a alta morbimortalidad y hasta un 25-30% de los pacientes puede estar tratado de manera incorrecta. El objetivo de este trabajo fue detectar la posible influencia, sobre la prescripción antibiótica en pacientes hospitalizados, del resultado del estudio de sensibilidad antimicrobiana con un método rápido a partir del hemocultivo positivo por bacilos gramnegativos (BGN).

Material y métodos: Se realizó un estudio cuasi-experimental antes-después comparando el método convencional (Grupo 1: septiembre-2016 y diciembre-2016) con el método rápido (Grupo 2: febrero-julio 2017). Este último consistió en utilizar el "pellet" del centrifugado del hemocultivo empleado en la identificación mediante MALDI-TOF (Bruker, Alemania) para determinar el perfil de sensibilidad antimicrobiana (MicroScan® Beckman, CA). El análisis de los datos se realizó dividiendo ambos grupos de pacientes en 4 categorías según la intervención realizada sobre el tratamiento antibiótico: 1) inicio de un tratamiento antibiótico correcto en pacientes sin tratamiento; 2) mantenimiento de un tratamiento empírico correcto; 3) inicio de un tratamiento correcto en pacientes cuyo tratamiento empírico era incorrecto; y 4) desescalamiento a un tratamiento antibiótico correcto. Se analizó el tiempo transcurrido desde el resultado positivo del hemocultivo hasta la intervención sobre el tratamiento antibiótico en diferentes áreas (médica, quirúrgica y unidades de críticos) según las categorías descritas, antes y después del método rápido.

Resultados: El método rápido permitió adelantar el informe de sensibilidad del microorganismo causante de bacteriemia en 1,05 días de media ($p < 0,01$). La media de días desde el resultado positivo del hemocultivo hasta la intervención sobre el tratamiento pasó de 2,76 días ($n = 125$) en el grupo-1 a 1,59 días ($n = 188$) en el grupo-2 ($p < 0,01$).

Media días hasta intervención

| Área hospitalaria | Método convencional | Método rápido | p |
|-------------------|---------------------|----------------|--------|
| Área Médica | 2,75 (n = 84) | 1,53 (n = 120) | < 0,01 |
| E. Infecciosas | 2,93 (n = 14) | 1,23 (n = 17) | < 0,01 |
| Área Quirúrgica | 2,72 (n = 18) | 1,89 (n = 37) | 0,07 |
| UVI | 2,66 (n = 9) | 1,75 (n = 12) | 0,15 |

Media de días hasta intervención según área hospitalaria

| Categoría | Médicos | | p | Quirúrgicos | | p |
|-----------|---------------------|---------------|--------|---------------------|---------------|--------|
| | Método convencional | Método rápido | | Método convencional | Método rápido | |
| 1 | 4 (n = 1) | 2,1 (n = 6) | — | — (n = 0) | 2,80 (n = 5) | — |
| 2 | 2,26 (n = 53) | 1,13 (n = 83) | < 0,01 | 2,24 (n = 21) | 1,13 (n = 32) | < 0,01 |
| 3 | 3,50 (n = 2) | 1,80 (n = 5) | 0,054 | — (n = 0) | 5 (n = 2) | — |
| 4 | 4,09 (n = 23) | 2,70 (n = 18) | 0,013 | 3,50 (n = 10) | 2,42 (n = 12) | 0,013 |

Estancia media

| | Categoría | Método convencional | Método rápido | p |
|-----------------|-----------|---------------------|---------------|-------|
| Área médica | 1 | 7 (n = 1) | 2,0 (n = 6) | — |
| | 2 | 11,4 (n = 53) | 8,9 (n = 83) | 0,202 |
| | 3 | 28,0 (n = 2) | 16,0 (n = 5) | 0,464 |
| | 4 | 16,0 (n = 23) | 11,2 (n = 18) | 0,492 |
| Área quirúrgica | 1 | — (n = 0) | 37,3 (n = 3) | — |
| | 2 | 14,5 (n = 21) | 12,6 (n = 32) | 0,521 |
| | 3 | — (n = 0) | 79,5 (n = 2) | — |
| | 4 | 15,6 (n = 10) | 6,6 (n = 12) | 0,102 |

Conclusiones: Acelerar el informe del resultado de sensibilidad anticipa la intervención sobre el tratamiento antibiótico, lo cual se asocia con una tendencia a disminuir la estancia media de los pacientes. Por este motivo, dada la repercusión clínica, los laboratorios de Microbiología deberían, dentro de sus posibilidades, implementar protocolos de trabajo que permitan este tipo de diagnósticos rápidos.

0013. DESARROLLO DE UN MÉTODO FENOTÍPICO PARA DETERMINACIÓN DE SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS MEDIANTE EM MALDI-TOF EN HEMOCULTIVOS

S. Hernández Egido¹, A. de Luis Reboredo², A. García Señán³, A.B. Gil González², J.M. González Buitrago⁴, J.L. Muñoz Bellido⁵ y F. Sánchez Juanes¹

¹Grupo de Investigación IIMD-16, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca. ²Departamento de Informática y Automática, Universidad de Salamanca, Salamanca. ³Servicio de Microbiología; ⁴Servicio de Análisis Clínicos; ⁵Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: La espectrometría de masas MALDI-TOF (EM MALDI-TOF) es un método rápido y fiable para la identificación bacteriana en microbiología clínica. Sin embargo, su utilidad se ve afectada por la falta de métodos basados en la misma tecnología, que permitan determinar la sensibilidad a antimicrobianos con rapidez y fiabilidad similares. Hemos desarrollado un método fenotípico basado en EM MALDI-TOF, que determina la sensibilidad al antibiótico, directamente a partir de hemocultivos positivos, en 2 horas. Presentamos nuestros primeros resultados con hemocultivos positivos para *Escherichia coli* y fluoroquinolonas.

Material y métodos: Se estudiaron 18 hemocultivos reales positivos para *Escherichia coli* y 56 hemocultivos simulados. Se añadieron 10 µL de hemocultivo a 390 µL de caldo BHI y se incubaron a 37 °C durante 2 horas en ausencia de ciprofloxacina (CIP) y con 2 mg/L y 4 mg/L de CIP. Después de la incubación, las células se centrifugaron y lavaron. Luego se lisaron las bacterias y se realizaron mediciones de acuerdo con el protocolo estándar MALDI Biotyper. Para los análisis de resistencia al antibiótico, los espectros se procesaron en el software FlexAnalysis, y luego se normalizaron y suavizaron. Los archivos que contienen esta información se procesaron con un software específicamente desarrollado, que obtiene el perfil completo de los picos de los espectros procesados de FlexAnalysis, y compara la suma de intensidad de los picos para cada perfil y el tamaño de los picos específicos en cada perfil.

Resultados: Los mejores resultados se obtuvieron cuando se consideraron como criterios principales una disminución de 3 veces en la suma de los perfiles de picos y/o una disminución de 3 veces en el valor del pico de 5380 m/z (proteína ribosómica L34) en los tubos con antibiótico, en comparación con el tubo sin antibiótico. En hemocultivos simulados, los resultados con 2 mg/l de CIP se correlacionaron con los resultados del E-test en 94,6% de los casos. Todos los aislamientos resistentes y el 92,1% de los aislamientos sensibles se clasificaron correctamente. Con 4 mg/l de CIP, la correlación con E-test fue del 98,2%. Todos los aislados resistentes y el 97,4% de los aislados sensibles se clasificaron correctamente. En hemocultivos reales, la correlación de ambas concentraciones de CIP (2 y 4 mg/L) con el E-test fue del 100%.

Conclusiones: Este método proporciona información de sensibilidad de forma precisa, rápida y barata. Los métodos de inoculación e incubación son similares a los métodos de microdilución en caldo, por lo que podrían ser susceptibles de automatización, lo que facilitaría su implementación en las rutinas de laboratorio de microbiología.

0014. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE MICROORGANISMOS EN HEMOCULTIVOS A PARTIR DE MICROCOLONIAS UTILIZANDO MALDI-TOF

J. Borrego Jiménez, M.D. Rojo-Martín, C. Foronda García-Hidalgo, G. Jiménez Guerra, I. Casanovas Moreno-Torres, M.S. Yagüez Jiménez y J.M. Navarro-Marí

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La espectrometría de masas Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionisation Time-of-Flight (MALDI-TOF) ha supuesto una revolución en los laboratorios de microbiología clínica, ya que permite la identificación de microorganismos con mayor exactitud y rapidez que los métodos fenotípicos. Numerosos estudios han demostrado la posibilidad de realizar la identificación directamente a partir de hemocultivos positivos, reduciendo considerablemente el tiempo de obtención del resultado, y con un impacto positivo en el manejo clínico del paciente. Se han utilizado distintos protocolos que parten del caldo del hemocultivo, y recientemente ha demostrado resultados prometedores la identificación mediante MALDI-TOF de las microcolonias (MCC) de los subcultivos tras pocas horas de incubación. Nuestro objetivo es comparar los resultados obtenidos al realizar la identificación con MALDI-TOF de MCC incubadas dos horas y tres horas, con los obtenidos por la técnica directa del hemocultivo y por métodos convencionales.

Material y métodos: Durante un periodo de dos meses (diciembre 2017-enero 2018) se han estudiado 80 hemocultivos positivos (sistema BACTEC 9240, Becton Dickinson). A los frascos positivos se les hizo tinción de Gram y subcultivo en agar sangre y agar chocolate. Tras una incubación de 2h, con ayuda de un palillo de madera se arrastró parte del crecimiento y se realizó la identificación de con MALDI-TOF, previa extracción con ácido fórmico; el procedimiento se repitió a las 3h. Las mismas muestras se estudiaron con MALDI-TOF directamente del hemocultivo mediante una modificación de la técnica de Martiny (Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;25), utilizando dodecilsulfato sódico (SDS) en lugar de saponina y añadiendo extracción con ácido fórmico. Las muestras se analizaron con el sistema Microflex LT y los resultados se contrastaron con la base de datos del software MALDI BioTyper 3.0. A las 24h las colonias obtenidas en el subcultivo se identificaron por MicroScan (Beckman Coulter, Inc.) y/o MALDI-TOF. Para interpretar los resultados de MALDI-TOF con los distintos métodos se han utilizado dos puntos de corte: $\geq 1,7$ (recomendado por el fabricante) y $\geq 1,4$ (considerado aceptable por varios estudios).

Resultados: Se identificaron 47 bacilos gram negativos (BGN) y 33 microorganismos gram positivos (GP) (tabla).

Porcentaje de microorganismos identificados y puntos de corte

| Microorganismos | Score $\geq 1,7$ | | | Score $\geq 1,4$ | | |
|-----------------|------------------|--------|---------|------------------|--------|---------|
| | MCC 2h | MCC 3h | Directo | MCC 2h | MCC 3h | Directo |
| GP (33) | 23% | 33% | 45% | 38% | 58% | 76% |
| BGN (47) | 64% | 89% | 72% | 76% | 91% | 77% |
| Total (80) | 49% | 66% | 61% | 62% | 78% | 76% |

Conclusiones: Esta técnica permite la identificación a nivel de especie de un número importante de microorganismos a las 2-3h de positividad del hemocultivo. La identificación por MALDI-TOF a partir de microcolonias proporciona resultados similares (2h) o superiores (3h) a la identificación directa de hemocultivos, sobre todo en BGN. Teniendo en cuenta su fiabilidad, mayor rapidez y sencillez, es fácilmente implantable en la rutina diaria, especialmente cuando se observan BGN en la tinción de Gram. La fiabilidad observada en las identificaciones con puntos de corte más bajos sugiere un reajuste de los mismos para mejorar el diagnóstico.

0015. COMPARACIÓN DE 2 MÉTODOS PARA LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE BACTERIAS A PARTIR DE HEMOCULTIVOS BASADOS EN LA TECNOLOGÍA MALDI-TOF MS

I. Torres, E. Giménez, F. Bueno, D. Huntley, M. Martínez, B. Olea, A. Valdivia, J. Colomina y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción y objetivos: La identificación rápida de bacterias mediante la tecnología MALDI-TOF MS a partir de hemocultivos positivos facilita el tratamiento antibiótico precoz y dirigido, lo que aumenta la probabilidad de supervivencia del paciente. En un estudio reciente demostramos que la incubación breve de un pequeño volumen del hemocultivo positivo en un caldo de enriquecimiento mejora las prestaciones diagnósticas del método directo MALDI Sepsityper (Bruker Daltonics) y del método basado en una breve incubación en medio sólido (Torres et al. J Med Microbiol, 2017). En este estudio comparamos nuestro método con el método de identificación directa basado en la utilización del tubo separador SST-II Advance (BD, Becton Dickinson).

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo comparando dos protocolos de identificación bacteriana a partir de hemocultivos positivos. En el método A (Torres et al.) se incubaron 50 μ l del hemocultivo en 500 μ l de caldo corazón-cerebro durante 2-4 horas a 36 °C en aerobiosis con 5% de CO₂, seguido de centrifugación a 13.000 rpm durante 2 minutos. En el método B (comparador) se introdujeron 8,5 mL del hemocultivo en el tubo separador SST-II y se centrifugaron a 3,600 rpm durante 15 minutos. En ambos casos se utilizó el sedimento resultante para el análisis por espectrometría de masas MALDI-TOF MS (espectrómetro MicroFlex LT, Bruker Daltonics). Ambos métodos se realizaron en paralelo. Siguiendo nuestro diagnóstico de rutina, el subcultivo "overnight" en agar chocolate de los hemocultivos positivos se usó como método de referencia para la identificación.

Resultados: Se incluyó un total de 62 hemocultivos positivos. El tiempo medio hasta la identificación bacteriana fue de 2,5 h para el método A y de 25 min para el método B. El número de aislados identificados por ambos métodos se muestra en la tabla. Globalmente, el método A permitió una identificación correcta en un 80,6% de los casos mientras que el método B lo hizo en un 51,6%. Con ambos métodos se identificó correctamente la mayoría de las enterobacterias (n = 24) (A: 91,7%; B: 79,2%); (p = 0,22). Sin embargo, el método A permitió identificar antes y más (p < 0,05) cocos Gram-positivos: *Streptococcus/Enterococcus spp.* (n = 17) (A: 94,1%; B: 52,9%) y *Staphylococcus spp.* (n = 15) (A: 66,7%; B: 20%).

| | Nº aislados identificados correctamente (%) | |
|--|---|-----------|
| | Método A | Método B |
| Total (62) | 50 (80,6) | 32 (51,6) |
| Enterobacteriaceae (24) | 22 (91,7) | 19 (79,2) |
| BGNF (1) | 1 (100) | 1 (100) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1) | 1 (100) | 1 (100) |
| <i>Staphylococcus</i> spp. (15) | 10 (66,7) | 3 (20) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (6) | 4 (66,7) | 1 (16,7) |
| <i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> (9) | 6 (66,7) | 2 (22,2) |
| <i>Streptococcus/Enterococcus</i> spp. (17) | 16 (94,1) | 9 (52,9) |
| <i>Enterococcus</i> spp. (6) | 6 (100) | 4 (66,7) |
| <i>Streptococcus grupo viridans</i> (5) | 4 (80) | 0 (0) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (4) | 4 (100) | 3 (75) |
| <i>Streptococcus</i> grupo A y B (2) | 2 (100) | 2 (100) |
| <i>Gemella morbillorum</i> (2) | 0 (0) | 0 (0) |
| <i>Bacteroides fragilis</i> (3) | 1 (33,3) | 0 (0) |

Conclusiones: El método basado en la utilización de tubo SST II Advance proporciona resultados más rápidos (< 30 min), pero la incubación breve de un pequeño volumen de hemocultivo positivo en caldo de enriquecimiento CC (método A) permite identificar un mayor número de bacterias.

0016. CORRELACIÓN DE VITEK®2 BIOMÉRIEUX, MALDI TOF VITEK®MS BIOMÉRIEUX Y MALDI BIOTYPER BRUKER DALTONICS COMO MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES PERTENECIENTES AL GRUPO *PSEUDOMONAS PUTIDA*

A. de Malet Pintos-Fonseca¹, C. Ruiz de Alegría Puig¹, C. Díaz Ríos¹, L. Álvarez Montes¹, F. Marco², J. Vila² y L. Martínez Martínez³

¹Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Microbiología, Hospital Universitario Clínico de Barcelona, Barcelona. ³Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: El grupo *Pseudomonas putida* está actualmente compuesto por *P. cremoricolorata*, *P. fulva*, *P. monteilii*, *P. mosselii*, *P. oryzi-habitans*, *P. parafulva*, *P. plecoglossicida* y *P. putida*, entre otras especies pendientes de catalogar. Son bacilos gram negativos muy ubicuos y de difícil identificación, tanto por las técnicas comerciales clásicas como por métodos moleculares. Cada vez se encuentran más frecuentemente implicados en infecciones como bacteriemias, neumonías, infecciones de heridas, infecciones relacionadas con catéteres, ITU en pacientes inmunodeprimidos o en brotes nosocomiales especialmente relacionados con cepas productoras de metalo-β-lactamasas.

Objetivos: Conocer la correlación de 3 sistemas: Vitek®2, MALDI TOF Vitek®MS y MALDI Biotyper® Bruker Daltonics, en la identificación del grupo *Pseudomonas putida*.

Material y métodos: Se analizaron un total de 52 cepas clínicas aisladas desde 2004 hasta 2016. La identificación de todas las cepas se confirmó por secuenciación de los genes *gyrB*, *rpoD* y ARNr 16S. Como control negativo se utilizó *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, como control positivo la cepa *P. putida* KT2440. Las cepas se inocularon en agar sangre durante 18 horas, se utilizaron tarjetas Vitek® GN con base de datos 3,0, MALDI TOF Vitek®MS en modo IVD con la base de datos 2,0 y MALDI Biotyper Bruker Daltonics en modo RUO, con una base de datos de elaboración propia a partir de aislados clínicos identificados mediante secuenciación del ARNr 16S. En el 48% de los casos (n: 25) coincidieron los resultados de la identificación por todos los métodos (*P. putida* grupo). Kappa de Fleiss 0,13.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Tabla. Comunicación 0016
Resultados de identificación.

| | <i>P. putida</i> grupo | <i>P. monteilii</i> | <i>P. mendocina</i> | <i>P. fluorescens</i> | <i>P. aeruginosa</i> | No identificada |
|---------------|------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|-----------------|
| Secuenciación | 43 (82,7%) | 9 (17%) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bruker | 32 (61,5%) | 20 (38,5%) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VitekMS | 51 (98,9%) | 0 | 1 (1,9%) | 0 | 0 | 0 |
| Vitek2 | 43 (82,7%) | 0 | 1 (1,9%) | 3 (5,8%) | 3 (5,8%) | 2 (3,8%) |

Conclusiones: La espectrofotometría de masas se muestra como una técnica rápida y sencilla para la identificación de *P. putida* grupo. MALDI Biotyper Bruker Daltonics en modo RUO demuestra ser una técnica prometedora para la identificación del grupo *P. putida*. Sería aconsejable mejorar los sistemas de identificación a nivel de especie dentro del complejo *P. putida* ya que actualmente no existe un método comercial fiable. Dado su emergente y controvertido valor clínico esta información ayudaría a definir la implicación clínica de cada especie, así como la detección precoz de brotes nosocomiales.

0017. UTILIDAD DEL KIT VITEK® MS MYCOBACTERIUM/NOCARDIA (MALDI-TOF) EN LA IDENTIFICACIÓN DE ACTINOMICETALES AEROBIOS

L. Salar Vidal¹, J.J. Aguilera Correa¹, A. Macías Valcayo¹, M. García Coca¹, D. Romera García¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: Los actinomicetales aerobios son bacterias filamentosas, grampositivas, parcialmente ácido-alcohol resistentes, y aerobias o microaerófilas que, en general, no son aisladas frecuentemente en los laboratorios clínicos. Sin embargo este tipo de microorganismos pueden causar patologías graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. La identificación de estas especies bacterianas se realizaba clásicamente mediante pruebas bioquímicas, pero en los últimos años se ha establecido que la identificación a nivel de especie requiere de secuenciación del gen 16S rRNA. Sin embargo, la identificación basada en la metodología MALDI-TOF se ha erigido recientemente como una técnica rápida y económica de identificación microbiana que podría aplicarse a los distintos actinomicetales aerobios. En este estudio, se pretende demostrar la utilidad de un nuevo kit comercial (VITEK® MS Mycobacterium/Nocardia, Biomérieux, Francia) para la identificación por MALDI-TOF de especies del género *Nocardia*, *Gordonia* y *Tsukamurella*.

Material y métodos: Se usaron 53 aislados clínicos identificados por pruebas bioquímicas tradicionales como *Nocardia asteroides* complex (44), *Nocardia brasiliensis* (1), *Gordonia* sp. (5) y *Tsukamurella* sp. (3). Las cepas se aislaron de diversas muestras clínicas procedentes de pacientes con patología causada por estos organismos y se mantuvieron congeladas en leche descremada hasta la realización del estudio. Todas las cepas se sembraron en agar tripton-soja con 5% de sangre de cordero a 37 °C con 5% de CO₂ durante 24 y 48h. Antes de proceder su identificación por MALDI-TOF, las muestras fueron sometidas a un pretratamiento compuesto de un método de inactivación y otro de extracción. La inactivación se llevó a cabo mediante una rotura mecánica de la membrana con microtubos con perlas de cristal y tratamiento químico con etanol. La extracción de proteínas se realiza con una mezcla de ácido fórmico y acetonitrilo, que ayudaban a obtener un espectro con picos de alta intensidad con un mínimo ruido de fondo.

Resultados: El 77,4% (41/53) de las cepas de aislados clínicos se identificaron a nivel de especie. Las especies del complejo *Nocardia asteroides* (44) fueron identificadas como *Nocardia farcinica* (14), *Nocardia cyriacigeorgica* (11), *Nocardia nova/africanum* (7), *Nocardia wallacei* (2), *Nocardia abscessus* (2) y *Nocardia asteroides* (1); y la cepa de *Nocardia brasiliensis* fue identificada como dicha especie (1). Los aislados de *Gordonia* sp. (5) se identificaron como *Gordonia bronchialis* (2) y *Gor-*

donia sputi (1). En seis cepas se consiguió un espectro aparentemente adecuado, pero no pudieron encontrarse correlaciones con las especies incluidas en la base de datos. Las cepas del género *Tsukamurella* no pudieron identificarse al no aparecer en la base de datos del sistema. El 73,2% de las cepas se pudieron identificar adecuadamente con 24 h de crecimiento.

Conclusiones: El kit VITEK® MS Mycobacterium/Nocardia parece ser un método económico, rápido y poco laborioso que permite identificar a nivel de especie un elevado porcentaje de pertenecientes al género *Nocardia* y *Gordonia*. Sería deseable en versiones futuras aumentar el número de especies y géneros incluido en la base de datos del sistema.

0018. IDENTIFICACIÓN MEDIANTE MALDI-TOF Y ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE ACTINOMYCES SPP EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SANT JOAN DE REUS, TARRAGONA

I. Pujol Bajador¹, F. Ballester Bastardie¹, I. Fort-Gallifa¹, M. Juampere Aixalà¹, E. Martínez Sánchez¹, S. Cladellas Núñez¹, X. Gabaldó Barrios¹, E. Giménez Fernández¹, J.C. Delafuente Redondo¹, F. Gómez Bertomeu¹, S. Iftymie², A.F. López Azcona² y J.M. Simó Sisó¹

¹Laboratori de Referència Sud; ²Equipo de Control de la Infección, Hospital Universitari Sant Joan, Reus.

Introducción: Los microorganismos pertenecientes al género *Actinomyces* forman parte de las mucosas, presentan un bajo potencial de virulencia y únicamente provocan enfermedad cuando las barreras de las mucosas normales se alteran por traumatismos cirugía o infección. La enfermedad clásica es la actinomicosis, que se caracteriza por el desarrollo de lesiones granulomatosas crónicas; sin embargo, la mayor parte de las infecciones asociadas son polimicrobianas. Como características microbiológicas cabe destacar que son bacilos grampositivos anaerobios facultativos o anaerobios estrictos de crecimiento lento en cultivo y de difícil identificación por los métodos bioquímicos habituales. La incorporación de las técnicas moleculares junto con la de espectrometría de masas en el laboratorio ha permitido mejorar su diagnóstico.

Objetivos: Analizar las características clínicas de las infecciones y la sensibilidad antibiótica de *Actinomyces* spp. en nuestro medio durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las cepas de *Actinomyces* aisladas en nuestro laboratorio en el periodo de estudio. La identificación de los aislados se realizó mediante MALDI-TOF MS Biotyper V3.1 (Bruker®). La sensibilidad antibiótica a 7 fármacos se analizó por la técnica de difusión en gradiente, interpretándose según los criterios de EUCAST para grampositivos anaerobios y del CLSI para fastidiosos.

Resultados: Un total de 95 cepas de *Actinomyces* spp. fueron aisladas (16 cepas en 2015, 45 en 2016 y 34 en 2017). El 52,6% de absceso, el 24,2% de herida, el 8,4% de líquido peritoneal, el 6,3% de úlcera, el 3,1% de semen, el 2,1% de esputo; y el 1,1% de tejido periprotésico, exudado ótico y de placenta. Se identificaron a nivel de especie 89 cepas:

42 correspondieron a *A. turicensis*, 15 a *A. neuii*, 12 a *A. europaeus*, 7 a *A. odontolyticus*, 5 a *A. radingae*, 4 a *A. funkei*, 2 a *A. oris* y 1 cepa a *A. israelii* y a *A. graevenitzii*. En relación a la sensibilidad antibiótica, todas las cepas fueron sensibles a penicilina, ceftriaxona, piperacilina/tazobactam, ertapenem y a linezolid. La sensibilidad a azitromicina y a clindamicina fue del 63,7% y del 65,2%, respectivamente.

Conclusiones: El sistema MALDI-TOF MS es una herramienta útil para la identificación a nivel de especie de *Actinomyces*. En nuestro estudio, *A. turicensis* fue la especie más prevalente. La penicilina, antibiótico de elección para el tratamiento de las infecciones producidas por *Actinomyces*, así como ceftriaxona piperacilina/tazobactam, ertapenem y linezolid, antibióticos alternativos, mostraron una excelente actividad.

0019. APLICACIÓN DE MALDI-TOF MS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS DESDE CULTIVO EN MEDIO LÍQUIDO

L. Quiroga¹, M.J. Ruiz Serrano¹, J. O'Connor², A. Ruiz¹, B. Lucey² y B. Rodríguez Sánchez³

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Cork Institute of Technology, Cork. ³Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: Para poder establecer el significado clínico de las distintas especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) detectadas en distintas muestras clínicas es necesario aplicar una metodología que permita discriminación hasta el nivel de especie con elevada precisión. La aplicación de MALDI-TOF MS a tal fin ha dado muy buenos resultados. Sin embargo, la mayor parte de estudios se lleva a cabo a partir de bacterias crecidas en medio sólido. El objetivo de nuestro estudio ha sido mejorar el protocolo de procesamiento de la muestra para poder realizar la identificación de los aislados de MNT desde medio sólido utilizando MALDI-TOF MS.

Material y métodos: En este estudio incluimos 20 aislados de MNT procedentes de muestras clínicas respiratorias. Las muestras se inocularon en tubos BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tubes (MGIT, Becton Dickinson). Una vez que los tubos positivizaron, se extrajo 1 ml de cultivo del fondo del tubo y se centrifugó a 1.000 rpm. El pellet resultante se resuspendió en 300 µl de agua HPLC y se inactivó a 95 °C durante 30 minutos. Posteriormente, se sometió a los tubos a un ciclo de sonicado de 15 min y después a un proceso de disrupción mecánica con esferas de cristal seguido de un paso estándar de extracción de proteínas según las recomendaciones del fabricante (Bruker Daltonics, Alemania). Un microlitro de sobrenadante se colocó por triplicado en la placa de MALDI-TOF, se cubrió con 1 µl de matriz (α-HCCA) y se dejó secar a temperatura ambiente. Los espectros de proteínas se obtuvieron mediante el método mejorado para micobacterias y se identificaron con la base de datos Mycobacteria Library 4.0.

Resultados: La aplicación de la metodología desarrollada permitió identificar correctamente 13/20 aislados analizados (65,0%). El resto de los aislados no pudo ser identificado por falta de picos de proteínas reconocibles para la base de datos. Además, la mitad de los aislados identificados obtuvieron un score > 1,6.

Tabla. Comunicación 0019

| Identificación mediante 16S rRNA/hsp65 | Número | Mycobacterium isolates identified by MALDI-TOF MS | | | | | | |
|--|--------|---|-------------|-------|-----------------|-----------------|---------------|----------|
| | | Species level | Genus level | No ID | Score 1,80-3,00 | Score 1,79-1,60 | Score < 1,600 | No peaks |
| <i>Mycobacterium avium</i> | 6 | 4 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| <i>Mycobacterium fortuitum</i> | 2 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Mycobacterium intracellulare</i> | 8 | 4 | 0 | 4 | 0 | 1 | 3 | 4 |
| <i>Mycobacterium lentiflavum</i> | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Mycobacterium gordonae</i> | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Mycobacterium porcinum</i> | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| <i>Mycobacterium abscessus</i> | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 20 | 13 | 0 | 7 | 4 | 3 | 6 | 7 |

Conclusiones: A pesar de que los resultados que mostramos son preliminares, MALDI-TOF MS podría ser una buena herramienta para la identificación rápida y fiable de NTM a partir de cultivos en medio líquido.

0020. APLICACIÓN DE LA TÉCNICA MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS

L. Canoura Fernández, E. Abralde Casas, Á. Ozores Rosales, V. Pulián Morais y M. García Campello

Microbiología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

Introducción y objetivos: Los hongos filamentosos han adquirido en los últimos años una mayor relevancia como causantes de infecciones fúngicas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, donde la infección fúngica invasiva posee una elevada morbi-mortalidad. Una correcta y rápida identificación es fundamental para poder guiar el tratamiento antifúngico. Tradicionalmente esta se basaba en criterios macro y microscópicos, métodos fenotípicos, y, más recientemente, mediante métodos moleculares. El objetivo del presente estudio es evaluar la técnica de MALDI-TOF en la identificación de hongos filamentosos aislados de muestras clínicas obtenidos de pacientes del Área Sanitaria de Pontevedra-O Salnés.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo. Se realizó la identificación a 33 aislados de hongos filamentosos, representando 9 géneros, obtenidos de muestras clínicas durante un período de estudio de dos meses. Los medios de cultivo utilizados fueron Agar Sabouraud cloranfenicol y Agar Sabouraud cloranfenicol cicloheximida. Las especies de crecimiento rápido fueron testadas después de 3-4 días de incubación, y las especies de crecimiento lento después de 7-10 días de incubación a temperatura ambiente. La identificación de referencia se basó en las características macro y microscópicas según protocolo del Laboratorio. Los aislados fueron procesados de acuerdo al protocolo de inactivación/extracción establecido por Biomerieux®. La identificación mediante MALDI-TOF se realizó usando el sistema Vitek® MS (Biomerieux® Francia) en su versión 3.0 (incluye en su librería de espectros 32 géneros y 81 especies).

Resultados: Se obtuvo un 61% (n = 20) de identificaciones correctas. Mostró un porcentaje de acierto del 100% para los géneros *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp. y *Paecilomyces* spp. Para los géneros *Scopulariopsis* spp, *Exophiala* spp. y *Penicillium* spp. no hubo identificación y en el caso de *Mucor* spp. esta fue errónea. Hubo un 58% (n = 11) de identificaciones correctas para dermatofitos. El análisis por géneros se detalla a continuación:

| | Nº muestras | ID referencia | ID MALDI-TOF | No ID |
|---------------------|-------------|-------------------------|---------------------|-------|
| <i>Aspergillus</i> | 5 | | | |
| <i>A. fumigatus</i> | 2 | <i>A. fumigatus</i> | <i>A. fumigatus</i> | |
| <i>A. flavus</i> | 1 | <i>A. flavus</i> | <i>A. flavus</i> | |
| <i>A. terreus</i> | 1 | <i>A. terreus</i> | <i>A. terreus</i> | |
| <i>A. sydowii</i> | 1 | <i>Aspergillus</i> spp. | <i>A. sydowii</i> | |

| | Nº muestras | ID referencia | ID MALDI-TOF | No ID |
|-----------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------|-------|
| <i>Fusarium</i> | 2 | <i>Fusarium</i> spp. | <i>Foxysporum</i> complex | |
| <i>Paecilomyces</i> | 1 | <i>Paecilomyces</i> spp. | <i>Purpureocillium lilacinum</i> | |
| <i>Mucorales</i> | 1 | <i>Mucor</i> spp. | <i>Rhizopus arrhizus</i> complex | |
| <i>Scopulariopsis</i> | 3 | <i>S. brevicaulis</i> | | 3 |
| <i>Exophiala</i> | 1 | <i>Exophiala</i> spp. | | 1 |
| <i>Penicillium</i> | 1 | <i>Penicillium</i> spp. | | 1 |

| | Nº muestras | ID referencia | ID MALDI-TOF | no ID |
|--------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| Dermatofitos | 19 | | | |
| <i>T. rubrum</i> | 11 | <i>T. rubrum</i> | <i>T. rubrum</i> | 4 |
| <i>T. interdigitale</i> | 4 | <i>T. interdigitale</i> | <i>T. interdigitale</i> | |
| <i>T. mentagrophytes</i> | 1 | <i>T. mentagrophytes</i> | <i>T. interdigitale</i> | |
| <i>T. violaceum</i> | 2 | <i>T. violaceum</i> | | 2 |
| <i>E. floccosum</i> | 1 | <i>E. floccosum</i> | | 1 |

Conclusiones: Nuestros resultados son similares a los obtenidos en los diferentes trabajos publicados hasta la fecha. La representación de los hongos filamentosos en la biblioteca de espectros de referencia sigue siendo el principal factor limitante de esta metodología. Por tanto, esta metodología tiene el potencial para realizar una identificación rápida, precisa y de fácil aplicación en el Laboratorio de Microbiología.

Sesión oral 03:

Staphylococcus aureus: epidemiología

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala Barria - 13:00h

0021. STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA DE ORIGEN COMUNITARIO: 11 AÑOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Á. García Flores¹, R. Ferrer Aguilera², C. Gallés Pacareu³, E. Capdevila Gil de Bernabé³ y P. Hernández Pérez³

¹Medicina Interna, Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal de Blanes, Blanes. ²Enfermera Técnica en Calidad;

³Microbiología, Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, Calella.

Introducción: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario (SARM-CO) representa un agente etiológico emergente de infecciones de piel y partes blandas en pacientes sin factores de riesgo previos de adquisición de microorganismos resistentes a antimicrobianos.

Objetivos: Evaluar los datos epidemiológicos y clínico-terapéuticos de los pacientes diagnosticados de infección por SARM-CO en la Corporació de Salut del Maresme i la Selva (CSMS).

Material y métodos: Se presentan los casos diagnosticados de infección/colonización por SARM-CO, según criterios del CDC, entre los años 2006 y 2017. La identificación y sensibilidad antibiótica se ha realizado mediante el sistema semiautomático MicroScan® (Siemens) completando la resistencia a meticilina con el medio cromogénico MRSA ID (Biomerieux). La investigación del gen de la leucocidina de Pantón-Valentine se ha llevado a cabo en el Laboratorio de Infecciones Intrahospitalarias del centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid).

Resultados: En el periodo del estudio se identificó SARM-CO en un total de 97 muestras en 56 pacientes, 66,6% hombres, con una edad media de 32,14 años. Una cuarta parte de los pacientes no eran de nacionalidad española, 6,2% sudamericanos. El porcentaje de casos nuevos en muestra clínica SARM-Co/SARM en el periodo del estudio fue del 8% con un máximo del 17% en 2009 y un descenso en los últimos tres años. Catorce pacientes requirieron ingreso hospitalario, el promedio de días de demora en la instauración de las medidas de precaución para evitar la transmisión por contacto fue de 3 desde la fecha del cultivo. El 70,1% de las muestras eran de infecciones de piel y partes blandas. Precisaron desbridamiento de las lesiones 31 de los pacientes (55,3%). El tratamiento antibiótico empírico fue adecuado en diez pacientes (17,8%) 3 de ellos ingresados. En el 47,7% de los casos se indicó amoxicilina-ácido clavulánico como terapia inicial. Se realizó tratamiento únicamente tópico en cinco casos. En seis pacientes se obtuvieron muestras de screening mediante frotis nasal siendo positivas en tres casos. Se realizó estudio de contactos en dos episodios, 7 de los 8 familiares estudiados estaban colonizados en todos ellos se realizó tratamiento de descolonización que fue efectivo. Siete pacientes presentaron recidiva de las lesiones. Un paciente fue exitus relacionado con la infección, el resto de los pacientes evolucionaron favorablemente con curación clínica.

Conclusiones: La sospecha de SARM-CO como agente etiológico es baja condicionando un tratamiento antibiótico empírico inadecuado. El 25% de los pacientes son de nacionalidad no española. La infección

más frecuente fue la afectación de piel y partes blandas, precisando desbridamiento más de mitad de los pacientes. En los dos casos en los que se realizó estudio de contactos se detectaron portadores asintomáticos en el núcleo familiar, motivo por el cual nos planteamos ampliar el número de screenings. Los datos y difusión de este estudio a los profesionales que atienden a estos pacientes ha de servir para una mayor sospecha etiológica y adecuación del tratamiento.

0022. CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE CEPAS SARM-CC398 PROCEDENTES DE 18 HOSPITALES ESPAÑOLES

S. Ceballos¹, C. Aspiroz², L. Ruiz-Ripa¹, J.M. Azcona³, L. López-Cerero⁴, E. Reynaga⁵, M. Navarro⁶, A. Vilamala⁵, A. Rezusta⁶, C. Seral⁷, L. Torres⁸, C. López⁹, M. Fernández¹⁰, M. Zarazaga¹, J. Castillo⁷, C. Torres¹ y Grupo de Estudio de SARM-AG¹

¹Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño.

²Hospital Royo Villanova, Zaragoza. ³Hospital San Pedro, Logroño.

⁴Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Universitario de Vic, Vic. ⁶Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁷Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

⁸Hospital General San Jorge, Huesca. ⁹Hospital de Barbastró, Barbastró.

¹⁰Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: Las líneas genéticas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociadas a ganado (SARM-AG), y concretamente las pertenecientes al complejo clonal CC398, suponen un problema clínico de emergencia global. Estas líneas están principalmente vinculadas a granjas de ganado porcino, pudiendo colonizar e infectar tanto a los propios cerdos como a las personas en contacto. Sin embargo, cada vez existen más casos de infecciones causadas por SARM-CC398, incluso en pacientes sin contacto con animales de granja. El objetivo de este estudio es caracterizar fenotípica y genotípicamente una amplia colección de cepas clínicas SARM-CC398 procedentes de distintos hospitales españoles.

Material y métodos: Se analizaron un total de 140 aislados SARM-CC398 provenientes de 18 hospitales españoles de nueve Comunidades Autónomas y recogidas durante un periodo de seis meses en 2016 (una cepa por paciente). Se determinó el *spa*-tipo de todas las cepas mediante PCR y secuenciación. Además, se estudió la presencia del clúster de evasión del sistema inmune humano (IEC). En función del fenotipo de resistencia detectado, se analizó el contenido en genes de resistencia mediante PCR: tetraciclinas (*tetM*, *tetK*, *tetL*), meticilina (*mecA*, *mecC*), aminoglucósidos (*aac(6')-Ie-aph(2'')*)-Ia, *ant(4')-Ia*, macrólidos (*ermA*, *ermB*, *ermC*, *ermT*, *msrA*) y lincosamidas (*InuA*, *InuB*, *vgaA*, *IsaB*).

Resultados: En las 140 cepas SARM-CC398 se detectaron 15 *spa*-tipos diferentes, siendo el t011 el dominante (72%), seguido de t1451 (7%), t034 (5%) y t899 (3%). La gran mayoría de cepas carecía de genes del IEC (138/140, 98,6%), y sólo se encontró este sistema en dos cepas de los *spa*-tipos t011 (IEC-E) y t1939 (IEC-B). Todas las cepas presentaron un fenotipo de multiresistencia (más de tres familias de antibióticos) y portaban el gen *mecA*. El 100% de las cepas fue resistente a tetraciclina, estando el gen *tetM* presente en todas ellas (adicionalmente el 75% albergó *tetK* y 5,7% *tetL*). La resistencia a eritromicina (± clindamicina) se detectó en 37,1% de las cepas (78,6% *ermC*, 25% *msrA*). En las cepas resistentes a lincosamidas se detectó *InuA* (18,75%) y *InuB* (6,25%). El 26,4% fue resistente a aminoglucósidos (76,7% *aac(6')-Ie-aph(2'')*)-Ia y 53,3% *ant(4')-Ia*). En cuanto al origen de las muestras, el 46% procedía de infecciones de piel y partes blandas (IPPB) y el 18% de muestras respiratorias, resultando la cepa con IEC-B perteneciente al primer grupo y la de IEC-E al segundo. El 25% se correspondía a cepas de control epidemiológico.

Conclusiones: Todas las cepas SARM-CC398 estudiadas presentaron un fenotipo de multiresistencia, incluyendo siempre resistencia a tetraciclina y con frecuencia resistencia a macrólidos-lincosamidas y aminoglucósidos. Las cepas procedían tanto de muestras clínicas (46% IPPB) como de control epidemiológico (25%). El *spa*-tipo mayoritario

fue t011 y más del 98% de las cepas carecían del sistema IEC, lo que apunta a un origen animal de las cepas.

0023. DETECCIÓN DE SARM-CC398 EN CARCASAS DE CERDO DESCARTADAS PARA ALIMENTACIÓN POR SIGNOS DE INFECCIÓN EN PORTUGAL

V. Santos¹, A. Gomes¹, C. Sabença¹, M. Sousa¹, A. Basílio¹, M. Vieira-Pinto², L. Ruiz-Ripa³, O.M. Mama³, S. Ceballos³, G. Igrejas¹, C. Torres³ y P. Poeta²

¹Genética y Biotecnología; ²Ciencias Veterinarias, Universidad de Trás-os-Montes y Alto Douro, Vila Real. ³Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina del complejo clonal CC398 (SARM-CC398) ha emergido como una línea genética asociada a ganado, muy especialmente al porcino. SARM-CC398 se ha relacionado casi siempre con casos de colonización en animales y muy raramente con infección. Las cepas SARM-CC398 se han detectado en casos de infecciones en humanos, muy especialmente en personal relacionado con granjas porcinas. El objetivo de este trabajo fue estudiar la posible implicación de SARM-CC398 en procesos infecciosos en cerdos.

Material y métodos: Se analizaron carcasas de cerdo descartadas de la cadena alimentaria por signos de infección de tres mataderos de Portugal. Para ello, se tomaron 141 muestras de los focos de infección, y fueron inoculados en los medios de cultivo específicos Manitol Sal agar y ORSAB (OXOID) para el aislamiento de *S. aureus* y SARM, respectivamente. Las cepas con morfología compatible fueron identificadas mediante MALDI-TOF, y se procedió al tipado molecular de las cepas (*spa*-tipo, CC398, SCC*mec*). Se estudió la sensibilidad a 18 antibióticos por el método disco-placa y se determinaron los genes de resistencia y de virulencia, así como la presencia del gen *scn* del cluster de evasión del sistema inmune (IEC) por PCR y secuenciación.

Resultados: *S. aureus* fue detectado en 28 de las 141 muestras analizadas (19,9%), 21 de ellas correspondían a abscesos en lechones, y siete a muestras de osteomielitis. La mayor parte de las cepas (22/28, 78,6%) fueron SARM y % (6/28) *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM). Todas las cepas SARM fueron tipadas dentro del linaje CC398 y se identificaron tres *spa*-tipos (t011, t108 y t1451), siendo el más frecuente t1451 (11/22, 50%). Las cepas SASM fueron tipadas como *spa*-t1491-ST1-CC1. Todas las cepas SASM y SARM obtenidas en el estudio carecían del sistema IEC. Las cepas SARM presentaron los siguientes fenotipos (genotipos) de resistencia: 100% tetraciclina (*tetM*, *tetK*), 54,5% eritromicina (*ermC*, *ermT*), 68,2%/clindamicina (*vgaB*, *InuB*), 50% gentamicina [*aac(6')-aph(2'')*], 100% cefoxitina/oxacilina (*mecA*), 40,9% cloranfenicol (*fexA*, *cat_{p221}*, *cat_{p223}*), y 9% trimetoprim-sulfametoxazol (*dfpA* y *dfpK*). Todas las cepas portaban los genes de virulencia *hla*, *hly*, *hld* y *hlg*. Las cepas SARM-CC398 contenían SCC*mec* V (cepas *spa*-tipo t011 y t108) y SCC*mec* IVa (cepas *spa*-tipo t1451).

Conclusiones: Se detecta SARM-CC398 en muestras con signos de infección en carcasas de cerdos que habían sido descartadas de la cadena alimentaria por su condición sanitaria. Este trabajo abre la posibilidad de la implicación de SARM-CC398 no sólo como agente colonizador en cerdos, sino también como patógeno oportunista.

0024. IMPACTO CLÍNICO Y PREVALENCIA DE SARM CC398 EN UN ÁREA DE ESPAÑA CON ALTA DENSIDAD DE GRANJAS DE CERDOS

T.N. Blanco Hernández¹, M. Balda¹, M. Navarro², A. Vilamala², M. García-Núñez³, G.E. Lucchetti¹ y E. Reynaga¹

¹Medicina Interna, Consorci Hospitalari de Vic, Vic. ²Microbiología y Parasitología, Consorci Hospitalari de Vic, Vic. ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La exposición al ganado por los humanos constituye un factor de riesgo para convertirse en un portador de *Staphylococcus aureus* CC398 resistente a meticilina (SARM), así como para desarrollar una posible infección. La resistencia a Tetraciclinas (Tet[®]) es un buen marcador para la identificación precoz de cepas SARM-CC398. La comarca de Osona (Barcelona) es un área con una gran densidad de granjas porcinas.

Objetivos: Analizar la prevalencia de SARM-Tet[®] (especialmente CC398) en pacientes en contacto con la asistencia sanitaria en un área con alta densidad de granjas de cerdos y comparar las características de las infecciones entre el grupo de SARM-CC398 con otros SARM-Tet[®].

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados con SARM desde enero de 2012 hasta diciembre de 2015 y se dividieron en dos grupos, SARM-Tet[®] y SARM-Tet[®]. Se analizaron los datos epidemiológicos y clínicos, el tipo de infección, la adquisición y la mortalidad secundaria. Se realizó el análisis molecular (MLST y *spa* type) en las cepas de SARM-Tet[®]. Se comparó el grupo CC398 de SARM con el resto de SARM-Tet[®].

Resultados: Del total de 288 pacientes con SARM, 106 (36,8%) fueron identificados como SARM-Tet[®]. Entre los 106 SARM-Tet[®] aislados, 93 fueron CC398 (87,7%), 3 fueron CC9, CC121 y CC121 y 1 CC30, CC97, CC146 y CC152 respectivamente. También se identificaron tres nuevas cepas (ST2768, ST2769 y ST2772). El *spa* type más frecuente fue t011 (56,6%). Hubo 60 diagnósticos de infección por SARM-CC398, incluyendo 1 endocarditis, 2 artritis sépticas, 1 infección protésica, 5 neumonías y 1 bacteriemia.

| | SARM Tet [®] (n = 99) n (%) | SARM Tet [®] (n = 70) n (%) | |
|------------------------------|---|--------------------------------------|---|
| | | SARM no CC98 (n = 10) n (%) | SARM Tet [®] CC398 (n = 60) n (%) |
| Celulitis | 32 (32,3) | 5 (50) | 28 (50,9) |
| Osteomielitis | 3 (3,0) | 2 (20) | 0 (0) |
| Endocarditis | 0 (0) | 0 (0,0) | 1 (1,8) |
| Neumonía | 2 (2,0) | 0 (0,0) | 5 (9,1) |
| Absceso cutáneo | 15 (15,2) | 1 (10) | 7 (12,7) |
| Infección tracto urinario | 26 (26,3) | 1 (10) | 8 (14,5) |
| Blanitis | 1 (1,0) | 0 (0,0) | 1 (1,8) |
| Bacteriemia | 10 (10,1) | 0 (0,0) | 1 (1,8) |
| Furunculosis | 4 (4,0) | 0 (0,0) | 2 (3,6) |
| Infección de catéter | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (1,8) |
| Otitis | 2 (2,0) | 0 (0,0) | 2 (3,6) |
| Artritis séptica | 1 (1,0) | 0 (0,0) | 2 (3,6) |
| Infección marcapasos | 0 (0,0) | 1 (10) | 0 (0,0) |
| Infección articular prótesis | 2 (2,0) | 0 (0,0) | 1 (1,8) |
| Vaginitis | 0 (0-0) | 0 (0,0) | 1 (1,8) |
| Colecistitis aguda | 1 (1,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

Conclusiones: La prevalencia del SARM-Tet[®] (especialmente CC398), en la comarca de Osona (Barcelona) es alta. En un futuro El SARM-CC398, probablemente será el más prevalente en infecciones por SARM asociadas a la comunidad en la región estudiada, además de ser responsable de infecciones graves.

0025. DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN MUESTRAS NASOTRAQUEALES DE ANIMALES DE CONSUMO Y ALIMENTOS EN SENEGAL. DETECCIÓN DE CEPAS PRODUCTORAS DE LPV

O.M. Mama¹, M. Dieng², B. Hanne³, R. Fernández-Fernández¹, L. Ruiz-Ripa¹, C.G. Mar Diop² y C. Torres¹

¹Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño.

²LAE/Ecole Supérieure Polytechnique de Dakar, UCAD, Dakar. ³Servicio Veterinario, Société de Gestion des Abattoirs du Sénégal, Dakar.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* es un importante patógeno oportunista, comensal en humanos y animales, siendo a su vez responsable de toxiinfecciones alimentarias y zoonosis. La leuco-

cidina de Pantón-Valentine (LPV) es un factor importante de virulencia en *S. aureus*. Existen escasos datos de la prevalencia y características genéticas de *S. aureus* de animales y alimentos en África del Oeste. El objetivo fue determinar la frecuencia y diversidad de *S. aureus* en muestras de animales de consumo y alimentos en Senegal y estudiar el fenotipo-genotipo de resistencia a antibióticos y de virulencia de las cepas detectadas.

Material y métodos: Se estudiaron 348 muestras nasotraqueales de animales de producción a nivel de matadero (199 pollos, 149 vacas) y de muestras alimentarias de mercados (5 de pescado), obtenidas en Dakar (Senegal) durante mayo-julio de 2017. Las muestras alimentarias fueron previamente homogenizadas en stomacher. Todas las muestras se sembraron en Brain-Heart-Infusion-Broth con NaCl (6,5%), y posteriormente en Manitol-Salt-Agar, Baird-Parker y ORSAB (OXOID). Dos colonias/placa con morfología de *S. aureus* fueron reaisladas e identificadas mediante prueba Dnasa y por MALDI-TOF, seleccionando los aislados *S. aureus*. Se realizó el tipado molecular (tipo-*spa* y multilocus-sequence-typing) por PCR y secuenciación y se determinó el fenotipo de resistencia a 12 antibióticos por disco-placa. Se analizaron por PCR 8 genes de resistencia y 13 de virulencia, así como los genes del clúster de evasión del sistema inmune (IEC).

Resultados: *S. aureus* fue detectado en 6/149 (4%), 1/199 (0,5%) y 2/5 (40%) de las muestras de vaca, pollo y pescado analizadas, respectivamente. Se estudió una cepa de *S. aureus* por muestra-positiva, obteniendo una colección de 9 aislados. Todos ellos fueron sensibles a cefoxitina, estreptomina, eritromicina, clindamicina, gentamicina, tobramicina, y linezolid; se detectaron los siguientes fenotipos/genotipos de resistencia: penicilina (89%, con gen *blaZ*), tetraciclina [44%, con gen *tet(K)*], y trimetoprim-sulfametoxazol (11%, con gen *dfpG*). Se detectaron seis tipos-*spa* de interés asociados a cuatro secuencias tipo (STs): t084, t491/ST15 (3 aislados); t355, t4690/ST152 (2 aislados); t6618/ST6 (un aislado), t10579/ST291 (3 aislados). Se detectó el gen codificante de LPV en 1/2 cepas t491/ST15 de pescado, así como en las cepas t355/ST152 y t4690/ST152 de pollo y vaca, respectivamente. El gen *eta* (exfoliatina A) fue detectado en la cepa t084/ST195 de vaca, y varios genes de toxinas pirogénicas superantígeno fueron determinados: *tsst* (en 2/3 cepas t10579/ST291, de vaca), *sei* y *sen* (en las dos cepas t491/ST15 de pescado) y *sea* y *see* (en el aislado t6618/ST6 de vaca). El 100% de las cepas analizadas carecían del sistema IEC.

Conclusiones: Se detecta bajo nivel de colonización por *S. aureus* en los animales de consumo analizados en Senegal (vaca y pollo), y alto nivel en pescado (aunque el número de muestras en este caso fue bajo). Destaca la baja resistencia a antibióticos (con excepciones), la alta diversidad genética y, sobre todo, la alta frecuencia de factores de virulencia, especialmente LPV (asociados a los linajes ST15 y ST152), ETA o TSST.

0026. CONTRIBUCIÓN DEL MECANISMO DE RESISTENCIA MECC EN CEPAS SARM PROCEDENTES DE 19 HOSPITALES DE ESPAÑA

S. Ceballos¹, C. Aspiroz², L. Ruiz-Ripa¹, J.M. Azcona³, L. López-Cerero⁴, A. López-Calleja⁵, G. Megías⁶, M. Gomáriz⁷, M. Fernández⁸, C. Martín⁹, C. Torres¹ y Grupo de Estudio de SARM-AG¹⁰

¹Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño.

²Hospital Royo Villanova, Zaragoza. ³Hospital San Pedro, Logroño.

⁴Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ⁷Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián.

⁸Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁹Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ¹⁰Universidad de La Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: En el año 2011 se describió un nuevo determinante de resistencia a meticilina, denominado *mecC*, en cepas *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) de la línea genética CC130, procedentes de ganado bovino y granjeros en Reino

Unido. Posteriormente, se han detectado cepas SARM-*mecC* en diferentes países europeos, principalmente en animales, pero también causando infecciones en humanos. Las cepas SARM-*mecC* presentan casi siempre un fenotipo de sensibilidad a antibióticos no beta-lactámicos (SARM-SANBL). En países de baja prevalencia de SARM, como Suecia, la importancia de *mecC* no es desdeñable, constituyendo una proporción entre el 4-10% de todos los SARM. El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de este mecanismo de resistencia en hospitales españoles, dado su desconocimiento en España.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todas las cepas SARM-SANBL obtenidas durante el periodo enero-junio de 2016 en 19 hospitales españoles de siete Comunidades Autónomas (Andalucía, Aragón, Cantabria, Castilla-León, La Rioja, Navarra y País Vasco). Las cepas fueron tipadas molecularmente (*spa*-tipo, complejo clonal, *agr*), y se analizó la presencia de los genes *mecA* y *mecC* por PCR. Se comprobó la presencia del factor de virulencia LPV (leucocidina de Pantone-Valentine) y la presencia del gen *scn*, incluido en el sistema IEC (clúster de evasión del sistema inmune humano). También se analizó el perfil de sensibilidad y la procedencia de la muestra (origen clínico).

Resultados: Se obtuvieron 46 cepas con el fenotipo SARM-SANBL de los hospitales participantes (prevalencia 0-8% respecto a SARM). Las cepas fueron clasificadas en 23 *spa*-tipos diferentes siendo el t008 el más frecuente (n = 12, 26,1%), seguido por t002 (n = 9, 19,6%). Ningún aislado resultó perteneciente al CC130 u otro complejo clonal relacionado con *mecC*. La distribución según el locus *agr* fue la siguiente: 50% *agrI*, 41,3% *agrII*, 8,7% *agrIII* y ninguna cepa fue adscrita al *agrIV*. En cuanto al mecanismo de resistencia a meticilina, el gen *mecA* se detectó en todas las cepas, siendo negativas para *mecC*. El 37% de los aislados (n = 17) contenía el gen codificante de LPV y, entre ellas, los dos *spa*-tipos más frecuentes fueron t008 (n = 9) y t024 (n = 3). El 78,3% de las cepas fue positivo para el gen *scn* y el 21,7% restante negativo. En cuanto al origen de las cepas, más del 50% de las muestras pertenecían a infecciones de la piel y partes blandas (IPPB: heridas, úlceras o abscesos, entre otros) y el 20% procedían de frotis epidemiológicos.

Conclusiones: El fenotipo SARM-SANBL utilizado como marcador de posibles aislados *mecC* fue infrecuente entre los hospitales estudiados, y no se asoció en ningún caso a *mecC*. Sin embargo, sí parece haber relación de este fenotipo con cepas SARM comunitarias productoras de LPV y causantes de IPPB. En cuanto a los dos *spa*-tipos mayoritarios, t008 presentó un perfil más comunitario como productor de LPV, mientras que t002 fue LPV negativo, expresando un perfil más nosocomial.

0027. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA DE PACIENTES CON RIESGO DE SER PORTADORES DE SARM

M.F. Doménech Spanedda¹, M.O. Pérez Moreno², E. Chamarro Martí³, J.M. Pons Gracia², J. Rebull Fatsini¹, S. Piñol Segura⁴ e I. Bas García²

¹Medicina Preventiva; ²Análisis Clínicos; ³Medicina Interna; ⁴Especialidades Médicas, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa.

Introducción: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es uno de los principales causantes de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. La identificación precoz de pacientes colonizados es una estrategia efectiva para reducir la transmisión nosocomial. En nuestro hospital existe un programa de vigilancia activa, en el que, hasta disponer de los resultados microbiológicos, los pacientes de categoría 1 (pacientes con antecedentes de SARM y sin evidencia de negativización) y categoría 2 (alto riesgo de colonización) se aíslan preventivamente y se limita la ubicación en los de categoría 3 (riesgo moderado). En 2010 introdujimos la PCR a tiempo real (PCR-TR), que permite adelantar entre 24 y 48 horas la detección de SARM en frotis nasales y perineales. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar un programa de vigilancia activa de pacientes con riesgo de ser portadores de SARM.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo desarrollado en un hospital de nivel II de 200 camas con una población de referencia de 183 194 habitantes. Se incluyeron en el estudio 1140 pacientes (edad media 74 años; 47,3% mujeres) que ingresaron en nuestro hospital entre junio de 2010 y diciembre de 2017 y que presentaban algún factor de riesgo para colonización por SARM (procedentes de hospital de agudos, sociosanitario o residencia geriátrica; en programa de diálisis o con antecedentes de SARM). La colonización por SARM se investigó mediante cultivo en medios cromogénicos selectivos o PCR-TR en frotis nasales y perineales.

Resultados: a. Porcentaje global de pacientes portadores de SARM: 18,7% (213/1140). b. Prevalencia de colonización por categoría de riesgo: 72,2% (83/115) categoría 1; 13% (60/460) categoría 2; 12,4% (70/564) categoría 3. c. Prevalencia de colonización por factor de riesgo en pacientes categoría 2 y 3: 3,8% (15/400) procedentes de hospital agudos; 16,9% (38/225) procedentes de sociosanitario; 23,4% (56/240) procedentes de residencias geriátricas; 8,6% (7/81) pacientes en diálisis; 17,7% (14/79) pacientes con antecedentes de SARM y cultivo previo negativo. Resultados PCR-TR: se realizó PCR-TR a 762 pacientes. Se detectó colonización en 13,2% (65/494) pacientes de categoría 3, lo que permitió aislarlos un mínimo de 24 horas antes de disponer de los resultados de cultivo. Se descartó colonización en 45,9% (17/37) pacientes de categoría 1 y en 88,5% (207/234) pacientes de categoría 2, lo que supuso un ahorro de aproximadamente 448 días de aislamiento. El porcentaje de SARM respecto al total de *S. aureus* en aislados clínicos de pacientes hospitalizados y el de casos adquiridos en nuestro centro pasó del 29,6% y 56,2% en 2011 al 13,3% y 10% en 2016.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que es posible el control de SARM en el medio hospitalario: hemos reducido la prevalencia en el 50% y los casos de adquisición nosocomial en un 75%. La PCR representa una buena herramienta para la detección precoz de pacientes colonizados y, paralelamente, reducir los costes asociados a aislamientos innecesarios, mejorar la atención del paciente y limitar la transmisión cruzada del SARM. Debemos revisar la clasificación por riesgo de los pacientes, solo un 13% de los pacientes de categoría 2 estaban colonizados.

0028. SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS USADOS POR VÍA TÓPICA EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS RECUPERADOS DE MUESTRAS DE EXUDADO DE HERIDA PROCEDENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA

C. Castelló-Abietar¹, E. Lázaro López², C. Rodríguez-Lucas¹, F. Abreu-Salinas¹, Y. Rosete¹, F. Vázquez¹ y J. Fernández¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* constituye uno de los principales agentes etiológicos de las infecciones de piel y partes blandas. Las resistencias a antimicrobianos en este patógeno son cada vez mayores, complicando el abordaje terapéutico de estas infecciones. El objetivo de este estudio es identificar las cepas de *S. aureus* recuperados de muestras de exudado de herida en el ámbito comunitario y evaluar la sensibilidad a los distintos antimicrobianos utilizados por vía tópica o en formulaciones intravenosas utilizadas para lavados cutáneos.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y consecutivo donde se incluyeron muestras de exudado de herida con aislamiento de *S. aureus* durante un periodo de tres años (2015-2017). Se analizaron las muestras remitidas al Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias procedentes de Atención Primaria del área sanitaria IV. Las variables recogidas fueron: 1) cepas de *S. aureus* 2) sensibilidad a meticilina (SARM o SASM), y 3) sensibilidad a los distintos antimicrobianos utilizados: bien en formulaciones tópicas (mupirocina, ácido fusídico, tetraciclina y gentamicina); o en

formulaciones intravenosas utilizadas en lavados cutáneos (ciprofloxacino y rifampicina). La sensibilidad se estudió mediante microdilución en caldo utilizando los paneles PC31 y PM33 de MicroScan System (MicroScan Beckman Coulter, CA EEYY). Los resultados de las concentraciones mínimas inhibitorias fueron interpretados según las guías actuales del Clinical and Laboratory Standards Institute.

Resultados: Fueron analizadas 1391 muestras de exudado de herida con aislamiento de *S. aureus*, de los cuales 1063 fueron SARM (76,42%) y 328 SARM (23,58%). Los resultados se muestran en la tabla.

Sensibilidad de las cepas de *S. aureus* a los antimicrobianos empleados por vía tópica

| | SASM (n = 1.063) | | | SARM (n = 328) | | | Total (n = 1.391) | | |
|----------------|------------------|-------|-------|----------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|
| | S (%) | I (%) | R (%) | S (%) | I (%) | R (%) | S (%) | I (%) | R (%) |
| Ácido fusídico | 98,2 | 1,1 | 0,7 | 99,1 | 0,3 | 0,6 | 98,5 | 0,9 | 0,6 |
| Ciprofloxacino | 82,1 | 4,3 | 13,6 | 10,1 | 0,9 | 89,0 | 65,1 | 3,5 | 31,4 |
| Rifampicina | 99,8 | 0,2 | 0 | 100 | 0 | 0 | 99,9 | 0,1 | 0 |
| Tetraciclina | 95,2 | 0,9 | 3,9 | 93,9 | 0,9 | 5,2 | 94,9 | 0,9 | 4,2 |
| Gentamicina | 87,5 | 0,2 | 12,3 | 85,1 | 0,6 | 14,3 | 86,9 | 0,3 | 12,8 |
| Mupirocina | 87,6 | 0 | 12,4 | 76,6 | 0 | 23,4 | 85 | 0 | 15 |

Conclusiones: Las cepas de *S. aureus* mostraron gran sensibilidad frente a ácido fusídico y rifampicina (> 98%), independientemente de la sensibilidad a meticilina. La tetraciclina (S > 93%) y gentamicina (S > 85%) también son excelentes opciones para el tratamiento tópico de la infección estafilocócica. En cambio, sólo el 10,1% de las cepas de SARM fueron sensibles a ciprofloxacino frente al 82,1% de SARM (p < 0,01) y la sensibilidad a mupirocina es significativamente más alta (p < 0,01) en SARM (87,6%) que en SARM (76,6%). La mupirocina se emplea fundamentalmente para el tratamiento empírico de infecciones de piel y partes blandas en forma tópica y para la descontaminación de portadores nasales de SARM. El alto porcentaje de SARM comunitario y de resistencia a este último antibiótico (23,4%) puede conllevar fracasos terapéuticos al emplearse de forma empírica y, por tanto, no parece conveniente su uso de primera línea en este tipo de infecciones hasta conocer la sensibilidad al mismo.

0029. RESISTENCIA A MUPIROCINA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ¿UN PROBLEMA EMERGENTE?

D. Rodríguez-Zúñiga¹, J.J. Corte García², E. Mata Peón³
y E. Hidalgo Pérez¹

¹Microbiología; ²Farmacia; ³Enfermera de Vigilancia, Fundación Hospital de Jove, Gijón.

Introducción: La Fundación Hospital de Jove es un hospital de distrito de 250 camas que atiende un área de 62.000 habitantes en Gijón (Asturias). En nuestro centro mupirocina se utiliza por indicación clínica para la descolonización nasal de portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), y para el tratamiento tópico de heridas, mayoritariamente de modo empírico. En los últimos 5 años hemos detectado un importante incremento de resistencia de *Staphylococcus aureus* (SA) a mupirocina. El objetivo de nuestro trabajo es analizar los resultados y valorar su evolución durante este periodo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de la sensibilidad a mupirocina de los aislamientos de SA de enero 2013 a diciembre 2017. El antibiograma se realizó con la tarjeta AST-626 del sistema Automatizado VITEK2 (bioMérieux). Se clasificaron como resistentes a mupirocina los aislados con CMI \geq 512. El Servicio de Farmacia proporcionó los datos de consumo durante los 5 años, desglosados por prescriptores. En nuestro hospital está implantado un programa de vigilancia y control de infección, dentro del cual se enmarca la detección activa de portadores nasales e inguinales de SARM de todos los pacientes que ingresan en el Servicio de Cirugía Vascul. En los casos positivos se indica aislamiento de contacto, y descolonización con mupirocina, antibioterapia sistémica o ambos, a criterio clínico.

Resultados: De enero 2013 a diciembre 2017 se detectaron 1.450 aislamientos de SA, 763 (52,62%) SARM y 687 (47,37%) SARM. La prevalencia global de resistencia a mupirocina (RM) fue 17,10%. (248 de 1450). De los 248 aislados RM, 209 (84,27%) fueron SARM y 39 (15,72%) SARM, con una prevalencia de RM de 27,39% y 5,67% respectivamente. El 61% (152) de las muestras RM fueron exudados de úlceras, 19 (7,66%) SARM y 133 SARM (53,62%). Se observó un incremento de RM desde 2013 a 2017: de 5,77% (9/156) a 38,73% (55/142) en SARM y de 0 (0/129) a 14,8% (22/149) en SARM. Se realizaron 562 frotis nasales para control de portadores, el 32% fueron positivos. Se realizó antibiograma en 105, siendo el 20% RM (21/105). De 924 envases dispensados durante los 5 años, Cirugía Plástica consumió 314 (34%) y Radioterapia 218 (24%).

Conclusiones: La descolonización nasal con mupirocina se recomienda en portadores de SARM y como estrategia preventiva en cirugía ortopédica y cardíaca. Por el contrario, en nuestro centro existe un consumo predominantemente para curas tópicas. Nuestros datos ponen de manifiesto un progresivo incremento de resistencia en nuestra área, lo que sugiere la probable transmisión horizontal. Consideramos que para mantener su eficacia, el uso de mupirocina se debería incluir en el programa de optimización de uso de antibióticos (PROA) del hospital, de modo que se conozcan los datos de sensibilidad y de consumo, se hagan recomendaciones fundamentadas y se desaconseje su utilización empírica para tratamiento de heridas superficiales.

0030. CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y GENOTÍPICAS E IMPLICACIONES CLÍNICAS DE CEPAS S. AUREUS PRODUCTORAS DE LEUCOCIDINA DE PANTON-VALENTINE (LPV) EN UN HOSPITAL DE ZARAGOZA

L. Ruiz-Ripa¹, C. Aspiroz², S. Ceballos¹, O.M. Mama¹,
R. Fernández-Fernández¹ y C. Torres¹

¹Departamento de Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño. ²Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

Introducción y objetivos: La leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) es un importante factor de virulencia producido por algunas cepas de *Staphylococcus aureus* y codificada por los genes *lukF-PV* y *lukS-PV*. Esta toxina se encuentra con mayor frecuencia en cepas comunitarias y adquiere un papel muy importante en la patogénesis de infecciones de piel y partes blandas (IPPB). El objetivo de este estudio fue realizar la caracterización genética de una colección de *S. aureus* productoras de LPV obtenidas en el Hospital Royo Villanova de Zaragoza.

Material y métodos: Se incluyeron 22 cepas *S. aureus* de 20 pacientes con sospecha de producción de LPV, principalmente por aislarse de IPPB recidivantes o de especial gravedad. Mediante PCR se determinó la presencia de los genes *lukF/lukS-PV*. La caracterización de los aislados se realizó por *spa*-tipo, MLST y *agr*. Mediante PCR y secuenciación se investigó la presencia de genes de resistencia [*mecA*, *blaZ*, *msrA*, *msrB*, *ermA*, *ermB*, *ermC*, *ant(4')*, *aac(6')*-*aph(2'')*] y virulencia [*tst*, *eta*, *etb*], así como los genes del sistema de evasión inmune humano (IEC).

Resultados: Se confirmó que los 22 *S. aureus* eran LPV⁺, de los cuales 10 fueron *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM) y 12 resistentes (SARM). Las 12 cepas SARM eran *mecA*-positivas y fueron aisladas, en su mayoría, de personas jóvenes con abscesos (tres pacientes eran sudamericanos o habían viajado recientemente a Latinoamérica). El *spa*-tipo más prevalente fue el t008, asociado al complejo clonal CC8, y detectado en siete SARM-LPV⁺. Más de la mitad de las cepas (7/12) presentó resistencia exclusivamente a oxacilina, mientras que el resto presentó resistencia a eritromicina (*msrA*, *ermA*), tetraciclina (*tetK*), tobramicina [*ant(4')*], gentamicina, ciprofloxacino, amikacina o levofloxacino. Las 12 cepas SARM-LPV⁺ poseían el sistema IEC (tipo B: 11; tipo A: 1). Los 10 SASM-LPV⁺ se aislaron de ocho pacientes (18-81 años) a partir de absceso (7), herida (1), líquido articular (1) y frotis nasal (1). En general, presentaron gran sensibilidad a los antibióticos

testados, con excepciones: cuatro cepas resistentes a tetraciclina (*tetK*), una a penicilina (*blaZ*) y una a eritromicina-clindamicina (*msrA*). Se detectaron 10 *spa*-tipos diferentes, dos de ellos nuevos: t17274 y t17332. Se identificó una cepa SASM-t008 *mecA*-positiva (de absceso). Las cepas SASM pertenecían al IEC tipo B (6), F (2) y G (1), y sólo una fue IEC-negativa (t17274-ST152/CC152). Todos los aislados LPV+, tanto SARM como SASM, carecían de otros genes de virulencia estudiados. **Conclusiones:** Las cepas *S. aureus* productoras de LPV presentaron, en general, gran sensibilidad a antibióticos con excepción de los beta-lactámicos. El *spa* mayoritario entre las cepas SARM fue el t008, mientras que entre los aislados SASM se detectó una gran diversidad de *spa*-tipos. El sistema IEC está presente en 21/22 *S. aureus* LPV+, siendo el IEC tipo B el más predominante.

Sesión oral 04:

Hepatitis

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala E - 13:00h

0031. DIAGNÓSTICO EN UN PASO DE LA INFECCIÓN ACTIVA DEL VHC EN SANGRE SECA EN CENTROS DE REDUCCIÓN DE DAÑOS DE LA DROGADICCIÓN EN CATALUÑA

A. Antuori¹, V. Saludes², C. Folch³, N. Ibáñez⁴, V. Montoya⁵, R. Harrigan⁵, J. Colom⁴, J. Casabona³, E. Martró⁶ y HepCdetect II Study Group⁷

¹Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Microbiología, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i la Sida de Catalunya, Badalona. ⁴Agència de Salut Pública de Catalunya, Barcelona. ⁵British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS, Vancouver. ⁶Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y objetivos: En usuarios de drogas por vía intravenosa (UDI) el algoritmo convencional de cribado en dos pasos (serología seguido de confirmación molecular) de la infección activa por el virus de la hepatitis C (VHC) se traduce en una baja tasa de diagnóstico debido a que este colectivo muestra un acceso pobre a la atención sanitaria. Por ello, nos propusimos: (i) evaluar la utilidad de un ensayo alternativo de cribado y confirmación en un solo paso basado en la detección del RNA-VHC en sangre seca, (ii) estimar la prevalencia de la infección activa y sus determinantes, y (iii) evaluar el conocimiento sobre su infección en UDI que acuden a centros de reducción de daños (CRD).

Material y métodos: Estudio transversal de 410 inyectores activos en cuatro CRD, uno de ellos localizado en una de las áreas de mayor tráfico y consumo de drogas de España (barrio de La Mina, Sant Adrià del Besòs, Barcelona). A cada participante se le realizó una prueba rápida de anticuerpos y recogió muestras de sangre seca por punción dactilar. Además, se recogió plasma por venopunción en 300 UDI del centro de La Mina. Se realizó la detección del RNA-VHC en sangre seca utilizando un ensayo *in-house* de RT-PCR previamente validado, así como la carga viral en plasma. Se analizó la variabilidad genética del VHC intra e inter-hospedador mediante secuenciación masiva (Illumina). Se determinaron los marcadores serológicos frente al VIH y el VHB en plasma. Se recogieron datos epidemiológicos y conductuales en un cuestionario.

Resultados: Los participantes fueron en su mayoría hombres (85,4%) de origen español (70,5%), con una media de edad de 40,5 años y de 17,7 años de inyección, siendo el 19,0% inyectores recientes (< 5 años). La seroprevalencia del VHC fue del 79,8%, mientras que la prevalencia

de infección activa fue del 58,5%. Entre los últimos, el 14% no era consciente de su enfermedad (38,2% en inyectores recientes), y el 24,3% estaban coinfectados con el VIH. El 26,7% no presentaban inmunidad frente al VHB y el 38,7% se había expuesto previamente al virus (de los cuales el 4% presentaba infección activa). Compartir material de inyección (OR, 2,7; IC95%: 1,4-5,1) y la inyección de cocaína (OR, 4,6; IC95%: 1,6-13,0) se asoció a la infección por el VHC. El algoritmo en un solo paso basado en la detección del RNA-VHC de sangre seca tuvo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% en comparación con el algoritmo convencional en dos pasos. Los genotipos circulantes mayoritarios del VHC fueron el 3a (37%) y el 1a (34%), seguidos del 1b (16%) y el 4d (9%).

Conclusiones: Este algoritmo diagnóstico en un solo paso representa una estrategia simple y viable para mejorar la tasa de diagnóstico y el propio conocimiento de la infección activa por VHC en UDI que acuden a CRD. La detección directa del VHC en sangre seca puede ayudar a alcanzar los objetivos de la Organización Mundial de la Salud referentes a la eliminación de la hepatitis C, permitiendo la descentralización del diagnóstico en esta población.

0032. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN ACTIVA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C: IMPLEMENTACIÓN DE LA ESTRATEGIA EN UN SOLO PASO EN ANDALUCÍA

M.D.L.P. Casas Hidalgo¹, I. Viciano², N. Montiel³, A. de la Iglesia⁴, A. Domínguez⁵, C. Freyre-Carrillo⁶, V. Guillot⁷, A. Muñoz⁸, P. Cantudo⁹, F. Franco-Álvarez¹⁰, J.A. Reguera¹¹, M.A. Romera¹², T. Cabezas¹³, J. Vargas¹⁴, M. Ramírez-Arcos¹⁵, I. Guerrero¹⁶, Á. García-Navarrete¹⁷, M.J. Pérez-Santos¹⁸, J.C. Alados¹⁹ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada. ²Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁴Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real. ⁷Hospital Ciudad de Jaén, Jaén. ⁸Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda. ⁹Hospital San Agustín, Linares. ¹⁰Hospital Río Tinto, Río Tinto. ¹¹Hospital Baza, Baza. ¹²Hospital Santa Ana, Motril. ¹³Hospital Torrecárdenas, Almería. ¹⁴Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. ¹⁵Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos. ¹⁶Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ¹⁷Hospital SAS La Línea, La Línea de la Concepción. ¹⁸Hospital Serranía de Ronda, Ronda. ¹⁹Hospital Universitario Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción y objetivos: La infección oculta no diagnosticada constituye una de las principales barreras para la erradicación de la hepatitis por virus C. Además, existen otros escalones de la "cascada" de tratamiento entre los que se necesitan intervenciones urgentes, como el denominado "linkage to care". Presentamos los datos del análisis retrospectivo de los pacientes que no han accedido a valoración para tratamiento en Andalucía en 2016, así como los datos preliminares de la implementación del diagnóstico en un paso en nuestra comunidad.

Material y métodos: Estudio ambispectivo, observacional, en el ámbito de los Servicios de Microbiología del SSPA, en el que se han identificado los pacientes que han sido diagnosticados durante 2016 y que en el periodo de un año desde el diagnóstico no han regresado a Atención Hospitalaria, para ser evaluados para tratamiento frente al VHC. A partir de octubre de 2017 se implementa el diagnóstico en un solo paso, de forma que a todo paciente nuevo diagnóstico se le investiga la viremia del VHC, alertando al médico de AP la importancia de la derivación a Atención Especializada de los pacientes virémicos para su tratamiento.

Resultados: En la fase retrospectiva hemos incluido datos de 15 hospitales, con un total de 1.053 pacientes, 69% hombres, y edad (mediana) de 52 años (IQR = 45-59). Los pacientes provenían de

Atención Primaria (54%), Atención Hospitalaria (17%), prisión o centros especiales (19%). Algo más de la mitad, el 55% de los pacientes, visitaron a un especialista para valoración de tratamiento, con una mediana de 70 días (IQR = 31-128) desde que se hizo el diagnóstico. En la fase prospectiva, en la que se ha implementado el diagnóstico en un paso, hasta la fecha hemos incluido 19 centros, con un total de 371 pacientes y una mediana de seguimiento de 91 días. De ellos, el 70% visitaron a un especialista, con una mediana de 44 días (IQR = 24-61).

Conclusiones: Aproximadamente la mitad de los nuevos diagnósticos de VHC de Andalucía no fueron derivados a especialistas del Hospital para ser evaluados para tratamiento en el año 2016. La implementación del diagnóstico en un solo paso ha tenido un efecto favorable para aumentar la derivación de los pacientes virémicos al especialista, incluso con el corto periodo de seguimiento del que disponemos, acortando además los días hasta la visita.

0033. INTERVENCIÓN DEL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE NUEVOS CASOS DE INFECCIÓN ACTIVA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A. Arias García¹, A. Blanco¹, M. Fernández², L. Castellote¹, L. Nieto², R. López¹ y F. Rodríguez-Frías¹

¹Bioquímica Clínica; ²Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad por causa hepática en el mundo. Recientemente se ha estimado una prevalencia de anticuerpos contra el VHC (anti-VHC) en España del 1,1%. La tasa de viremia se estima en el 68,6%. Sin embargo, sólo el 40% de las personas infectadas son diagnosticadas. Actualmente no se dispone de una vacuna para la infección por VHC, sin embargo los nuevos antivirales de acción directa (AAD) pueden curar el 95% de las infecciones crónicas. En España, más de 90,000 pacientes han sido tratados con este tipo de AAD y el 95,4% han tenido una respuesta viral sostenida. La estrategia de detección de nuevos casos con infección activa por VHC, se realiza a partir de la determinación de anticuerpos anti-VHC. Ante un resultado positivo se debe determinar el ARN del virus para detectar si existe replicación viral.

Objetivos: En los Laboratorios Clínicos Vall d'Hebron se ha decidido implementar un programa de intervención estandarizado, para incrementar la tasa de diagnóstico y facilitar la derivación de pacientes con infección activa por VHC a centros especializados para ser incluidos en programas de tratamiento. El objetivo del estudio fue realizar el seguimiento, a lo largo del tiempo, de pacientes de atención primaria con resultados positivos de anticuerpos anti-VHC a los que se solicita la carga viral del virus; con la finalidad de conocer si la implementación de estrategias a través de comentarios en el informe analítico da como resultado un incremento en el diagnóstico de nuevos casos.

Material y métodos: La metodología del proyecto consiste en un estudio durante cuatro años, a partir de los datos del SIL; de las determinaciones de anticuerpos anti-VHC positivos y las determinaciones de ARN del VHC en las solicitudes clínicas de atención primaria. Se ha comparado el porcentaje del número de casos con solicitud de carga viral, antes y después de la introducción de comentarios, donde se recomienda la determinación de la carga viral.

Resultados: Antes de la introducción de recomendaciones activas y específicas en el informe, la demanda de carga viral ante un resultado positivo de anticuerpos anti VHC fue del 35%. Este porcentaje se ha incrementado a un 49,9% a partir de la implementación sistemática de la recomendación de solicitud de carga viral, lo que supone que de 1.975 pacientes con anticuerpos anti-VHC positivos, se les solicita a posteriori una carga viral a 986.

Conclusiones: Una proporción significativa de pacientes con infección activa por VHC no se diagnostica correctamente y no se remite a centros especializados para su tratamiento. La estrategia llevaba a cabo desde el laboratorio para un diagnóstico óptimo de la infección, ha aumentado hasta en un 49,9% la tasa de diagnóstico de hepatitis C crónica. Lo que significa que cada vez más pacientes tendrán la oportunidad de recibir tratamiento y curarse. Sin embargo, para conseguir poder diagnosticar el 100% de los casos con infección activa que llegan al laboratorio, es necesario aplicar nuevas estrategias.

0034. IMPACTO DEL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C AL INICIO Y EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

I.C. López Mestanza, C. Aldea Mansilla, M.E. Pablo Hernando y S. García de Cruz

Microbiología, Hospital Santa Bárbara, Soria.

Introducción y objetivos: Son esenciales herramientas de diagnóstico y seguimiento simples y accesibles para la eliminación global de la hepatitis C. En España muchos laboratorios no disponen de métodos moleculares de rutina para cuantificar el RNA del virus de la hepatitis C (VHC), recurriendo a laboratorios externos, incrementando el tiempo y los costes que pueden ser hasta diez veces superior a otros métodos, como la detección del antígeno Core como marcador de replicación. Nuestro objetivo fue evaluar el desempeño clínico del antígeno Core basal y en la monitorización de la respuesta al tratamiento en paciente con infección crónica por VHC.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente las muestras de pacientes con Infección crónica por VHC (basal, final del tratamiento y/o respuesta viral sostenida), entre enero 2015 a diciembre 2017. La carga viral del VHC se realizó en COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV Test (version 2,0, Roche Molecular Systems), límite de detección 15 IU/mL (Gold Standard) y posteriormente se realizó la cuantificación del antígeno core (Architect core antigen assay, Abbott), los valores < 3,00 fmol/l se interpretaron como No reactivos y los valores ≥ 3,00 fmol/l como reactivos, las muestras ≥ 3,00 fmol/l y < 10,00 fmol/l fueron reanalizadas para poder interpretarlas. Las variables cualitativas se expresaron en N° (%) y las cuantitativas en mediana y rango intercuartílico. La correlación entre el Antígeno Core y la cuantificación del ARN se analizó mediante el test Spearman's Rho utilizando el software IBM-SPSS Statistics 20.0.

Resultados: Se analizaron 142 muestras de 50 pacientes con respuesta viral sostenida. La mediana de edad fue 51 años RIQ [47-60]. El 82% eran naïve, el 10% presentaban VIH, y el 14% eran ex adictos a drogas parenterales. Presentaron fibrosis grado F3-F4 el 54% de los pacientes. El genotipo y subtipo predominante era el 1a (50% de los pacientes). En todos los pacientes fue posible analizar la muestra basal, mientras que, solo fue posible analizar 3, 2 y 1 muestra de seguimiento en el 20%, 48% y 32% de los pacientes respectivamente. La mediana de RNA-VHC basal fue de 1.608.537 UI/mL RIQ [484.941-4.629.880] mientras que la mediana del antígeno Core VHC fue de 3.113,9 fmol/L RIQ [1.008,8-10.112,9]. Las 92 muestras de seguimiento se interpretaron como no reactivas y solo fue necesario reanalizar una de ellas, que presentó valores de 3,53 fmol/l concluyéndose como no reactivo. Finalmente, no se observó ningún resultado discordante entre ambas técnicas y la sensibilidad y especificidad del antígeno core VHC fue del 100%. Existe una fuerte correlación entre los niveles de RNA-VHC y el antígeno Core (rho de Spearman 0,89 p < 0,001).

Conclusiones: La determinación del antígeno Core VHC es útil y efectivo no solo en las muestras basales sino también en la monitorización de la respuesta al tratamiento de la infección crónica por VHC, además sería una herramienta rápida, eficaz y económica en la

rutina de los laboratorios donde los métodos moleculares no se encuentran disponibles.

0035. IMPACTO DE LA HEPATITIS C EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON ABUSO DE ALCOHOL

G. Lladós¹, A. Sanvisens¹, F. Bolao², I. Jarrín³, D. Fuster¹, P. Zuluaga¹, M. Simón¹, A. Muñoz⁴ y R. Muga¹

¹Medicina Interna, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Epidemiología, Johns Hopkins University, Baltimore.

Introducción y objetivos: El consumo excesivo de alcohol tiene un efecto deletéreo en el curso de la hepatitis crónica C (VHC). La sinergia VHC/alcohol aumenta el riesgo de enfermedad hepática terminal y de mortalidad de causa hepática. El objetivo del estudio es analizar el impacto del VHC en la supervivencia de pacientes con trastorno por uso de alcohol.

Material y métodos: Estudio longitudinal en una serie de casos que iniciaron tratamiento del trastorno por uso de alcohol en dos hospitales terciarios del área metropolitana de Barcelona, entre 2000 y 2010. Los pacientes fueron seguidos hasta la aparición de complicaciones clínicas de interés o muerte. Al ingreso se recogieron características socio-demográficas, historia del consumo de alcohol, infección por VHC y analítica con parámetros de función hepática. Se definió hepatopatía alcohólica si existían 2 o más de los siguientes criterios: AST entre 74 y 300 U/L; AST/ALT > 2; bilirrubina total > 1,2 mg/dL. Los pacientes fueron seguidos hasta diciembre de 2014 y las causas de muerte se determinaron mediante historia clínica y cruce de datos con el registro de mortalidad bajo el sistema de codificación CIE-10; la muerte de causa hepática incluyó hepatitis viral y carcinoma hepatocelular. Se utilizaron métodos paramétricos (modelos gamma generalizados) y no paramétricos (Kaplan Meier) para analizar la supervivencia desde el ingreso y regresión de Cox para analizar mortalidad global y específica según infección por el VHC.

Resultados: Ingresaron 819 pacientes (81,6% H) con una mediana de edad de 44 años (rango intercuartil (RIQ): 38-51 años); la duración del trastorno por uso de alcohol era de 14 años (RIQ: 6-24 años) y la mediana de ingesta de alcohol de 190 g/día (RIQ: 120-250 g/día). La prevalencia de infección por VHC fue del 16% (129 pacientes) y el 14% de los casos admitidos tenía criterios de hepatopatía alcohólica. La mediana de seguimiento fue de 6,4 años (RIQ: 4,3-9,2 años) (5,117 personas-año) y al finalizar el estudio, el 18,8% de los pacientes habían fallecido. La mortalidad de los pacientes con VHC fue del 25% (31 casos) y la enfermedad hepática fue la principal causa de muerte en este grupo (47%). La tasa de muerte fue significativamente mayor en pacientes con infección por VHC ($3,84 \times 100$ p-a, IC95%: 2,70-5,46), respecto a los VHC-negativo ($2,27 \times 100$ p-a, IC95%: 1,86-2,77), $p = 0,03$. La supervivencia de pacientes con infección por VHC fue un 34% menor (HR: 0,66; IC95%: 0,51-0,86) respecto a la observada en pacientes sin infección. El riesgo de muerte por causa hepática según VHC se puede ver en la tabla.

Mortalidad por causa hepática en pacientes con y sin infección por VHC

| | Muertes | Crudo | | Ajustado ¹ | |
|--------------|---------|---------------|---------|-----------------------|---------|
| | | HR (IC95%) | p valor | HR (IC95%) | p valor |
| VHC negativo | 18 | 1,0 | < 0,001 | 1 | 0,001 |
| VHC positivo | 15 | 4,2 (2,1-8,8) | | 3,6 (1,7-7,8) | |

Ajustado por sexo y hepatopatía alcohólica.

Conclusiones: La hepatitis crónica C impacta negativamente en la supervivencia de esta población. La eficacia de los nuevos tratamientos para el VHC puede traducirse en un mejor pronóstico de los pacientes que se tratan del trastorno del uso alcohol.

0036. CURAR LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA CONFIERE UNA SUPERVIVENCIA SIMILAR ENTRE PACIENTES MAYORES Y MENORES DE 65 AÑOS

I. Rodríguez Osorio¹, Á. Mena¹, H. Meijide¹, L. Morano², M. Delgado¹, P. Cid¹, L. Margusino¹, J.D. Pedreira¹ y Á. Castro¹

¹Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas. Universidade da Coruña (UDC), A Coruña. ²Unidad de Patología Infecciosa, Servicio de Medicina Interna, Hospital Álvaro Cunqueiro, Complejo Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción y objetivos: Los antivirales de acción directa (AADs) en pacientes mayores de 65 años (≥ 65) han demostrado su eficacia en cortes de vida real y ensayos clínicos de desarrollo de los fármacos. Sin embargo, existe un vacío en la evidencia en estos pacientes en términos de supervivencia, descompensaciones hepáticas y desarrollo de hepatocarcinoma (HCC). El objetivo de este estudio es evaluar estos eventos clínicos.

Material y métodos: Este estudio ha sido realizado en dos hospitales terciarios de España, donde se incluyeron pacientes ≥ 65 y menores de 65 años (< 65) que recibieron tratamiento con AADs. El periodo de inclusión del estudio fue de agosto 2012 a octubre 2017. Se recogieron todos los eventos clínicos, y más específicamente eventos hepáticos (la definición de evento hepático fue: uno o más episodios de descompensación hepática, HCC, muerte por causa hepática y trasplante hepático) y se realizó un análisis de supervivencia comparativo entre pacientes ≥ 65 y < 65.

Resultados: Un total de 500 pacientes (120 ≥ 65 y 380 < 65) fueron incluidos en el estudio. La mediana de tiempo de seguimiento (FU) fue 24,0 meses (16,0-26,0). Los eventos hepáticos se presentaron en ≥ 65 tras una mediana de FU de 3,5 meses (1,5-14,3) vs 8,2 meses (1,5-14,0) en < 65. La incidencia de eventos hepáticos fue en ≥ 65 de 2,62 (1,28-5,31) por 100 pacientes/año (p/a), mientras que en < 65 fue de 1,41 (0,74-2,65), $p = 0,112$. La tasa de mortalidad global fue 3,89 (2,09-7,25) por 100 p/a en ≥ 65 y 1,27 (0,64-2,51) por 100 p/a en < 65, $p = 0,021$; los pacientes que murieron lo hicieron tras una mediana de FU de 11,0 meses en ambos grupos. La tasa de mortalidad por causa hepática fue de 1,12 (0,38-3,25) por 100 p/a en ≥ 65 y 0,31 (0,09-1,14) por 100 p/a en < 65, $p = 0,087$. Se realiza un análisis comparativo entre los F4 de ambos grupos de edad y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de mortalidad global ($p = 0,283$) ni de mortalidad de causa hepática ($p = 0,254$). Todos los casos de mortalidad hepática (5 casos) fueron debidos a HCC multifocal. La incidencia de HCC fue 0,92 (0,38-2,13) por 100 p/a en ≥ 65 y 0,46 (0,24-0,86) por 100 p/a en < 65, $p = 0,747$. El diagnóstico de HCC se realizó tras una mediana de FU de 8 meses (3-15) tras finalizar el tratamiento con AADs, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos de edad.

Conclusiones: La incidencia de eventos hepáticos y mortalidad por causa hepática es relativamente baja en pacientes tratados con AADs ≥ 65 , y similar a la observada en población joven. La mortalidad global extra en ≥ 65 parece no estar relacionada con una causa hepática. Estas conclusiones apoyan la utilización de AADs en este subgrupo poblacional.

0037. ¿QUÉ SUCEDE EN LA MICROBIOTA INTESTINAL TRAS LA ELIMINACIÓN DEL VHC?

P. Pérez-Matute¹, L.E. Morano², M. Íñiguez¹, E. Recio-Fernández¹, M.J. Villanueva-Millán¹, M. Suárez-Santamaría³, E. Prado-González³ y J.A. Oteo⁴

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiota y Metabolismo, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

²Unidad de Patología Infecciosa, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. ³Fundación Biomédica Galicia Sur. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo. ⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: La infección crónica por el virus de la Hepatitis C (VHC) representa una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y hepatocarcinoma. Afortunadamente, la eliminación completa del virus a través de los nuevos tratamientos antivirales (AAD) es ahora posible. Las alteraciones hepáticas tienen acciones sobre el intestino modificando su microbiota y, a su vez, cambios en la microbiota (disbiosis) provocan también alteraciones hepáticas (eje hígado-intestino). Por ello, el objetivo de este estudio fue investigar el impacto de la infección por VHC en la diversidad/riqueza bacteriana intestinal así como en el estado inflamatorio sistémico. También se analizó si la eliminación del VHC mediante AAD se acompaña a corto plazo de un restablecimiento del estado inflamatorio así como de la diversidad/riqueza bacteriana.

Material y métodos: Se reclutaron 23 individuos sanos (grupo 1: control) y 22 pacientes con hepatopatía crónica VHC en diferente grado de fibrosis (grados 0-3 según la escala METAVIR). Los pacientes VHC fueron evaluados antes del inicio del tratamiento (grupo 2), después de completar el tratamiento antiviral (grupo 3) y 3 meses tras el fin de la terapia (grupo 4). Se recogieron muestras plasmáticas y/o de suero de cada paciente así como muestras de heces. Se cuantificaron mediante ELISA diferentes marcadores de inflamación sistémica (IL-6 y TNF α), y de riesgo cardiovascular (MCP-1). El análisis de la diversidad bacteriana a nivel intestinal se llevó a cabo mediante la secuenciación del gen 16S rRNA (MiSeq, Illumina).

Resultados: La infección por VHC se acompañó de elevados niveles plasmáticos de citoquinas inflamatorias (TNF α , IL-6) ($p < 0,01$ y $p < 0,05$ para TNF α e IL-6 respectivamente) y el tratamiento fue capaz de revertir dicho incremento hasta normalizarlo. La disminución de la inflamación tras el tratamiento fue más potente en ausencia o en grados inferiores de fibrosis hepática (grados 0-1). La infección por VHC se acompañó también de un incremento de MCP-1, un marcador de riesgo cardiovascular y aterosclerosis ($p < 0,01$) que descendió tras el tratamiento, normalizándose en grados inferiores de fibrosis. Los pacientes con hepatopatía crónica VHC presentaron menor diversidad bacteriana (índice Fisher $p = 0,027$). La diversidad de especies no se recuperó tras negativizar el virus, ni tras 3 meses en respuesta viral sostenida, aunque cabe destacar que la riqueza de especies tendió a recuperarse tras negativizar el VHC en los pacientes sin fibrosis hepática o grado mínimo de fibrosis.

Conclusiones: El virus de la hepatitis C produce importantes cambios en la diversidad bacteriana intestinal. Los cambios son menores tras el tratamiento y con bajos grados de fibrosis. La infección por el VHC se acompaña de un incremento en los niveles plasmáticos de citoquinas inflamatorias y de marcadores de riesgo cardiovascular. Estos cambios son revertidos por el tratamiento, especialmente en grados bajos de fibrosis hepática, lo cual subraya la necesidad de llevar a cabo un diagnóstico precoz y comenzar el tratamiento a la mayor brevedad posible.

0038. ANÁLISIS DE VARIANTES ASOCIADAS A RESISTENCIA DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN EL TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A. Pérez-García¹, A. Aguinaga¹, A. Avellón², A. Navascués¹, J. Castilla³ y C. Ezpeleta¹

¹Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

²Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda (Madrid). ³Instituto de Salud Pública, Gobierno de Navarra, Pamplona.

Introducción: La aparición de los fármacos antivirales de acción directa (AAD) frente al virus de la hepatitis C ha mejorado los resultados en el tratamiento llegando a alcanzar una respuesta viral sostenida hasta del 90%. Las variantes asociadas a resistencia (VARs) se han descrito como posible causa de fracaso terapéutico. El objetivo del estudio fue analizar las VARs presentes en los pacientes con fracaso terapéutico virológico.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes con fallo de tratamiento con los nuevos AAD que habían comenzado tratamiento en el período entre octubre 2014 y diciembre 2017 en nuestro hospital, (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona). Los fracasos de tratamiento se clasificaron en dos grupos: fallo de tratamiento virológico (respuesta-nula, repunte virológico y recaída) o fracaso no-virológico (reacción adversa al medicamento, exitus y/o otras causas no relacionadas con el tratamiento). El seguimiento del tratamiento fue realizado mediante monitorización de la carga viral (RNA-VHC) a las 4 semanas de inicio, al finalizar el tratamiento (8 semanas, 12 semanas o 24 semanas) y a las 12 semanas postratamiento. Los niveles de RNA-VHC fueron detectados mediante el sistema Cobas® 6800/8800 System HCV (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania), el genotipado fue realizado por el sistema VERSANT® HCV Genotype 2,0 Assay (LiPA) (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, EEUU). El estudio, detección de las secuencias de VARs (nested-PCR y secuenciación Sanger) y el análisis de mutaciones, realizado de acuerdo a *Geno2pheno* (sitio web), fueron realizados en el Laboratorio de Referencia del Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, España).

Resultados: Durante el estudio, 1.087 pacientes comenzaron tratamiento antiviral, de los que 32 (3%) tuvieron fallo de tratamiento. Por genotipos el porcentaje de fracasos fue: 40,7% GT1a/28,3% GT1b/15,6% GT3/12,5% GT4 y por último 3,1% GT 2. De estos 32, un 72% (23/32) fueron por fracaso-virológico (12 recaídas, 5 respuesta nula y 6 repuntes virológicos). Un total de 28 muestras de 16 pacientes fueron estudiadas para el análisis secuencial de VARs (2 muestras/1 paciente aun pendientes de análisis). En 13 de los 16 pacientes, el análisis reveló la existencia de VARs asociadas a resistencias (4 pacientes con VARs en la muestra basal y postratamiento; 6 pacientes que desarrollaron resistencias al AAD durante el tratamiento y 3 pacientes con VARs asociadas a resistencias pero sin datos pre-tratamiento). Según el tipo de AAD, el 84,6% (11/13) de las resistencias se desarrollaron frente a antivirales inhibidores de la región NS5a, un 7,7% (1/13) en inhibidores de la proteasa (NS3) y en un caso (7,7%) se aparecieron resistencias al mismo tiempo en inhibidores de la región NS5a e inhibidores de la RNA-polimerasa (NS5b). Del análisis también se observó, que el genotipo de dos pacientes estaba mal caracterizado al inicio del tratamiento.

Conclusiones: En nuestro estudio el análisis de VARs en los pacientes con fracaso terapéutico demostró en un 81,3%, la presencia de mutaciones asociadas a resistencia algunos de los fármacos AAD elegidos en la terapia frente al virus de la hepatitis C, principalmente en la región NS5a.

0039. COMPARACIÓN DE LA INMUNOPROTECCIÓN ADQUIRIDA FRENTE A LA HEPATITIS B EN PACIENTES CON DISTINTO CALENDARIO DE VACUNACIÓN

C. Freyre¹, J.D. Santotoribio², I. Virto¹, C. del Prado¹, C. Martínez¹ y M.A. Rodríguez¹

¹Microbiología; ²Bioquímica, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

Introducción: La vacuna frente a la hepatitis B es muy efectiva en la prevención de la enfermedad. Provoca como respuesta inmunitaria, la aparición de anticuerpos antiHbs en suero. Los estudios de eficacia de la vacuna muestran que los sujetos que desarrollan títulos protectores de antiHbs ≥ 10 mUI/ml resultan protegidos. En Andalucía, en el año 1995, se incorporó la vacunación a los niños de 12 años. La vacunación en recién nacidos se implementó en 1996 con 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses de edad. En el año 2017, tras evidenciarse el beneficio de espaciar y retrasar la última dosis, se ha realizado una modificación de la pauta, quedando fijadas en Andalucía a los 2, 4 y 11 meses de edad.

Objetivos: Comparar el grado de inmunidad frente al virus de la hepatitis B en los pacientes que según el calendario vacunal andaluz han

recibido 3 dosis de vacuna al nacer (VN) frente a los que la recibieron a los 12 años (V12).

Material y métodos: Se realizó un cribado con el gestor Omnium (Roche) recogiendo todos los pacientes a los que se les hubiera realizado la determinación AntiHbs en el año 2017. Se clasificaron como VN aquellos con edad entre los 1-21 años en el año 2017 y V12 entre 22-34 años. Se consideró como paciente inmunoprotegido aquel con un título de antiHbs ≥ 10 mUI/ml a los 10-21 años tras la vacunación.

Resultados: Se estudiaron 3.445 pacientes de los cuales 650 recibieron VN y 2795 V12. Los datos obtenidos se muestran en la tabla. La media en cada grupo del porcentaje de pacientes con AntiHbs (+) después de 10-21 años de recibir la vacuna con un IC95% fue de: VN 31,75% (23,99-39,50) y VN12 64,39% (58,51-70,27). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con AntiHbs (+) V12 y los VN mediante el test paramétrico t de Student ($p < 0,0001$). La media de las diferencias entre ambos grupos resultó 32,4%.

| t V | n V12 | pV12% | n VN | pVN% | DIF% (V12%-VN%) |
|-----|-------|-------|------|-------|-----------------|
| 10 | 132 | 61,36 | 19 | 57,89 | 3,47 |
| 11 | 167 | 48,5 | 10 | 50 | -1,5 |
| 12 | 157 | 50,32 | 17 | 29,41 | 20,91 |
| 13 | 202 | 60,4 | 10 | 30 | 30,4 |
| 14 | 222 | 70,72 | 38 | 34,21 | 36,51 |
| 15 | 248 | 70,56 | 57 | 15,79 | 54,78 |
| 16 | 223 | 69,96 | 65 | 18,46 | 51,49 |
| 17 | 266 | 76,69 | 69 | 24,64 | 52,05 |
| 18 | 250 | 72 | 78 | 30,77 | 41,23 |
| 19 | 290 | 64,83 | 93 | 30,11 | 34,72 |
| 20 | 328 | 72,26 | 90 | 22,22 | 50,03 |

tV: años tras vacunación, n V12: número de pacientes V12, p V12%: porcentaje pacientes V12 inmunoprotegidos, n VN: número de pacientes VN, p VN%: porcentaje pacientes VN inmunoprotegidos.

Conclusiones: Los pacientes que recibieron vacunación frente a la hepatitis B a los 12 años presentan una mayor inmunoprotección que los vacunados al nacer, posiblemente por el mayor desarrollo del sistema inmunitario. En la actualidad el calendario vacunal en Andalucía es a los 2,4 y 11 meses de edad. Según estos resultados obtenidos sería recomendable añadir dosis de recuerdo a los 12 años para prolongar el periodo de inmunoprotección en la edad adulta.

0040. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE HEPATITIS A AGUDA EN EL ÁREA SANITARIA 6 DE LA COMUNIDAD DE MADRID (2008-2017)

J. Anel¹, I. Morrás², R. Crozzoli¹, V. Moreno-Torres², P.A. Mills², M.R. Millán¹, S. de la Fuente², N. Vicente², A. Ángel-Moreno² y A. Díaz-de Santiago²

¹Microbiología; ²Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Introducción y objetivos: El objetivo del estudio fue evaluar las características clínicas y los cambios en la incidencia de hepatitis A aguda en nuestro centro durante el reciente brote detectado en Madrid.

Material y métodos: Se recogieron, retrospectivamente, los datos de los pacientes diagnosticados de hepatitis A aguda entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2017 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (que cubre un área de 450.000 habitantes). Analizamos sus características demográficas, serológicas y clínicas.

Resultados: Se incluyeron 132 pacientes (67% varones, 86% españoles), con una mediana de edad de 37 años (RIQ 25-48). La incidencia de hepatitis A aguda aumentó de 1,78 casos por 100.000 personas-año en 2008 a 11,3 en 2017 ($p < 0,00001$). 38,7% de todos los diagnósticos se realizó en el año 2017. 17% reconocía factores de riesgo para la adquisición del VHA, de los cuales el 41% asociaba conductas sexuales relacionadas. 11,4% pertenecía al grupo de hombres que tienen sexo con

hombres (HSH), pero no encontramos datos registrados sobre las preferencias sexuales en el 84% de los pacientes seleccionados. 2,8% eran hombres VIH-positivo, en TAR y con carga viral de VIH suprimida; y 7% padecía diabetes mellitus. 5% se había vacunado previamente frente al virus de la hepatitis A. 38% requirió ingreso hospitalario en Medicina Interna o Digestivo, sin diferencias por sexo, nacionalidad, estado serológico de VIH o vacunación previa. La media de nivel más alto de ALT fue 2,582 IU/L (DE 1.947), AST 1,785 (DE 990), bilirrubina 7,3 mg/Dl (DE 5,2), fosfatasa alcalina 286 (DE 229), GGT 313 (DE 229), y actividad de protrombina 72% (DE 20%). La mediana de mayor creatinina fue 0,84 (RIQ 0,7-1,0). Las cifras más elevadas de bilirrubinemia se produjeron en el día 8 tras la aparición de los síntomas (RIQ 6-11). Observamos co-infección en 13 pacientes (12%): HBsAg positivo en 3%, 1,5% treponema RPR, 1,5% VPH, 0,75% acs anti-VHC, 0,75% VEB, y 0,75% VIH. 2,3% requirió ingreso en UCI, 1,7% trasplante hepático, y 1 paciente (0,75%) falleció. La duración mediana de ingreso hospitalario fue de 4 días (RIQ 3-10). El tiempo mediano para resolución de los síntomas fue de 18 días (RIQ 8-26), 22 días (RIQ 11-40) para la hiperbilirrubinemia, y 3 días (RIQ 1-5) para la normalización de la actividad de protrombina.

Conclusiones: Observamos un brote reciente de infección aguda por el virus de la hepatitis A en el año 2017 con un incremento de 6 veces la incidencia previa. El curso clínico fue el habitual. La hiperbilirrubinemia no debería retrasar el alta hospitalaria.

Sesión oral 05:

Infecciones de transmisión sexual: epidemiología y sensibilidad a los antimicrobianos

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala A4 - 13:00h

0041. EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA EPIDEMIA DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN LA COMUNIDAD DE MADRID: IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO NODO DE TRANSMISIÓN

L. Martínez-García¹, T. Puerta², J.M. González-Alba¹, B. Menéndez², A. Comunió³, J.M. López-Pintor¹, M. Vera², M.C. Rodríguez¹, M. Rodríguez-Domínguez¹, J. del Romero² y J.C. Galán¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

³Centro de Salud Montesa, Madrid.

Introducción y objetivos: El inicio de la epidemia de linfogranuloma venéreo (LGV) se detectó en Holanda en el año 2003, produciéndose a partir de ese momento un aumento de la descripción de casos en todos los países de Europa. Entre 2003-2009, todas las descripciones de casos estaban asociadas a la variante L2b. A partir del año 2009, en España, y posteriormente en otros países de Europa, se describe la co-circulación de dos variantes, L2 y L2b, las cuales se diferencian en un cambio aminoacídico en la posición 162 del gen *ompA*. Desde entonces, la variante L2 ha ido progresivamente desplazando a la variante L2b. El objetivo del presente estudio es describir la evolución temporal de nuevos casos y mediante un abordaje filogenético conocer la dinámica de selección y dispersión de nuevas variantes.

Material y métodos: Durante el período 2012-2017, se llevó a cabo la detección de los genotipos asociados a LGV de todas las muestras positivas para *Chlamydia trachomatis* mediante una PCR a tiempo real basada en la delección interna en el gen *pmpH*. Posteriormente se secuenciaron los genes *pmpH* y *OmpA* de las muestras positivas para LGV durante el último período de tiempo, desde julio de 2016 a diciembre de 2017. Finalmente se realizó un análisis filogenético mediante PhyML 3.0 para inferir los posibles nodos de transmisión.

Resultados: Los casos de LGV en la Comunidad de Madrid se han triplicado a lo largo del período de estudio, desde 59 casos en el año

2012 a 197 en 2017, observándose un incremento anual del 20%, excepto en los 2 últimos años que alcanza el 30%. Además, la proporción de genotipos LGV aumenta entre las muestras positivas para *C. trachomatis* del 10,2% al 20%. La secuenciación de los genes *ompA* y *pmpH* se consiguió en 138 muestras. El análisis filogenético de las secuencias reveló la presencia de los nodos de transmisión previamente caracterizados, L2 (la mayoritaria) y L2b. Coincidiendo con una mayor acumulación de casos se detecta un tercer nodo de transmisión, correspondiente a la variante SPA112, la cual se caracteriza por un único cambio aminoacídico respecto de L2b en el gen *OmpA* (L1731). Esta variante fue identificada en septiembre de 2016, observándose un mayor acúmulo de casos a partir de los meses de noviembre y diciembre. Actualmente SPA112 sigue circulando asociada a cuadros sintomáticos. En los últimos meses de 2017, una nueva variante empieza a diseminarse, pero aún es pronto para inferir si se mantendrá en la población.

Conclusiones: La situación epidemiológica asociada a linfogranuloma venéreo es cada vez más preocupante debido al aumento progresivo en el número de casos, así como por la creciente diversificación de variantes que hará cada vez más difícil su erradicación en la población. La posibilidad de caracterizar la epidemia de LGV desde los primeros casos sirve de excelente modelo para comprender la evolución de una epidemia no bien controlada.

0042. CRIBADO DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN LA ORINA DE GESTANTES EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL EN UN PERIODO DE 6 MESES

A. de la Rica Martínez, M. Parra Grande, M. Abreu Di Berardino, A. Galiana Cabrera, J. García Durá, J. Chacón Benzal, I. Moya Esclapez, L. Verdú del Rey, F. Parres Quiñonero, C. Sola Grech, M.M. Ruiz García, N. Gonzalo Jiménez

Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Introducción: La infección por *Chlamydia trachomatis* es una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes. En las mujeres embarazadas, si no se detecta y se trata precozmente, puede producir complicaciones obstétricas como aborto espontáneo, parto prematuro, bajo peso al nacer, rotura prematura de membranas, aumento de la mortalidad perinatal; y en el neonato, conjuntivitis y neumonía. Está descrito que esta infección está infradiagnosticada en la población joven de nuestro país y además, no se incluye en el protocolo del cribado de la gestante en nuestro Departamento de Salud.

Objetivos: Conocer la frecuencia de infección por *C. trachomatis* en mujeres embarazadas de ≤ 30 años a través de un muestreo no probabilístico, así como las características epidemiológicas de las gestantes infectadas. De forma secundaria, y debido a la técnica utilizada, podemos conocer la frecuencia de detección de *Neisseria gonorrhoeae*. Valorar la relevancia de incluir este cribado en nuestro Departamento de Salud.

Material y métodos: En Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario de Elche se analizaron las orinas de gestantes de cualquier trimestre del embarazo desde el 13/07/2017 hasta 18/01/2018 de mujeres de ≤ 30 años. Técnica: Cobas® 4800 CT/NG (Roche Diagnostics). PCR en tiempo real que utiliza los cebadores CP102 y CP103 para detectar ADN plasmídico críptico de *C. trachomatis* y los cebadores CTMP101 y CTMP102 para detectar ADN cromosómico de *C. trachomatis*. El fragmento diana de *N. gonorrhoeae* es una región de repetición directa altamente conservada denominada DR-9. Los datos de las pacientes se consultaron a través de las aplicaciones Alta Hospitalaria-Mizar y SIA Real.

Resultados: Se analizaron un total de 240 muestras de orina no duplicadas, obteniendo un resultado positivo para *C. trachomatis* en el 3,8% (9/240 mujeres). Casos por grupos de edad: ≤ 19 años: 5,3%,

(1/19), 20-22 años: 4% (1/25), 23-25 años: 8,5% (4/47), 26-27 años: 2,5% (1/40), 27-30 años: 1,8% (2/109). La proporción de casos detectados fue superior en mujeres menores de 25 años, suponiendo un 6,6% (6/91). En cuanto a la nacionalidad, 6 de las gestantes con infección por *Chlamydia* eran españolas y 3 extranjeras. No se detectó ningún caso de infección por *N. gonorrhoeae*. En cuanto al tratamiento administrado, en 6 de las pacientes no constan datos y en 3 de ellas se administró azitromicina. De las 9 pacientes detectadas, 3 sufrieron rotura prematura de membranas, 3 amenazas de aborto y 1 aborto diferido. 2 de las pacientes aún no habían parido y no presentaban complicaciones.

Conclusiones: Los datos obtenidos en nuestro trabajo, apoyan los resultados de estudios previos en los que se describe que la infección por *C. trachomatis* está infradiagnosticada en población joven. A la vista de estos resultados, consideramos que la inclusión de la PCR en tiempo real para la detección de *C. trachomatis* en el cribado microbiológico gestacional en nuestro Departamento de Salud sería de gran valor ya que permitiría detectar a las pacientes para su correcto tratamiento y así disminuir las complicaciones asociadas a esta infección que se producen en el transcurso de la gestación y en el neonato.

0043. GENOTIPADO DE LOS AISLADOS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* CON RESISTENCIA DE ALTO NIVEL A LA AZITROMICINA EN BARCELONA

J. Trejo-Zahinos¹, R. Amado-Ferreira¹, A. Mir-Cros¹, J.J. González¹, M. Arando², M.J. Barberá², A. Andreu¹ y J. Serra-Pladevall¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ²Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes, Barcelona.

Introducción y objetivos: *Neisseria gonorrhoeae* es la segunda causa de infección bacteriana de transmisión sexual. El tratamiento empírico es la doble terapia ceftriaxona-azitromicina. En los últimos años, nuestro equipo ha observado un aumento de la resistencia a la azitromicina. El objetivo de este estudio es comparar los secuenciotipos (STs) de aislados con resistencia de alto nivel a azitromicina con los de aislados sensibles, para observar si hay diferencias genotípicas entre estas dos poblaciones.

Material y métodos: Entre enero de 2016 y septiembre de 2017 se obtuvieron un total de 869 aislados de *N. gonorrhoeae* de pacientes atendidos en la "Unitat de Infeccions de Transmissió Sexual Vall d'Hebron-Drassanes" (UITS-VH-Drassanes), en el Hospital Vall d'Hebron y en los 150 centros de atención primaria adscritos al mismo. A todos ellos se les realizó estudio de sensibilidad a penicilina, ceftriaxona, cefixima, azitromicina, ciprofloxacino y espectinomicina mediante técnica de difusión en gradiente (E-test) en medio CG (Becton Dickinson). Los resultados se interpretaron según los criterios de EUCAST. Se seleccionaron todos los aislados con resistencia de alto nivel a azitromicina (CMI $> 256 \mu\text{g/mL}$) (n = 14) y un grupo aleatorio de aislados sensibles (n = 14) para su tipificación molecular mediante *Neisseria gonorrhoeae* MultiAntigen Sequence Typing (NG-MAST).

Resultados: El 100% de los aislados con resistencia de alto nivel a azitromicina fueron obtenidos de exudados uretrales de varones, con una edad media de 34,5 años. Nueve pacientes fueron atendidos en atención primaria, 4 en UITS-VH-Drassanes y 1 en el Hospital Vall d'Hebron. Ocho pacientes eran heterosexuales, uno homosexual y de los 5 restantes no se dispone de información sobre sus prácticas sexuales. Trece de las 14 cepas pertenecían al ST 5309 y eran además resistentes a ciprofloxacino y penicilina. El aislado restante pertenecía al ST 3935, presentaba sensibilidad intermedia a penicilina y era sensible al resto de antibióticos evaluados. Los 14 aislados sensibles fueron obtenidos de exudados uretrales de varones y el 70% de estos fueron atendidos en UITS-VH-Drassanes. Todos ellos pertenecieron a STs distintos y ninguno de ellos al ST 5309.

Conclusiones: El 64% de las cepas con resistencia de alto nivel a azitromicina se aislaron de pacientes atendidos en atención primaria, lo que en nuestro medio podría sugerir que la mayor parte serían pacientes heterosexuales. La identificación de un mismo ST en la mayoría de aislados de *N. gonorrhoeae* con resistencia de alto nivel a azitromicina, que a su vez comparten un idéntico perfil de sensibilidad antibiótica, demuestra que aislados de esta especie pertenecientes a un mismo linaje están difundiendo mayoritariamente entre la población heterosexual de Barcelona. Según nuestro conocimiento este ST solamente se ha descrito en China en 3 cepas con resistencia de alto nivel a azitromicina, en 1 muestra de cérvix y 2 uretrales.

0044. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN EL ÁREA DE SALUD DEL HOSPITAL LA FE (VALENCIA, ESPAÑA)

M.J. Castaño Aroca, B. Acosta, N. Lozano Rodríguez, O. Sabalza Baztán, R. Chouman Arcas, M.D. Gómez y J.L. López-Hontangas

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: En el año 2015 se notificaron en España, 5.170 casos de infección gonocócica (11,14 casos/100.000 habitantes). Las guías actuales recomiendan el tratamiento empírico combinado mediante la administración intramuscular de ceftriaxona (dosis única) junto a azitromicina oral. Recientemente, muchos países de todo el mundo han informado sobre la aparición de resistencia a las cefalosporinas de 3ª generación en *N. gonorrhoeae*. A pesar de la existencia de datos de vigilancia a nivel nacional e internacional, son escasas las publicaciones al respecto por CC.AA. El objetivo de este estudio fue determinar el perfil de sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas consecutivamente en los últimos cuatro años en nuestro hospital.

Material y métodos: Se analizaron todas las muestras genitourinarias recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia en el periodo comprendido entre marzo de 2013 y diciembre de 2017. La identificación definitiva de las cepas se realizó mediante MALDI-TOF VITEK MS (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia). Las concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) para benzilpenicilina, ceftriaxona, cefotaxima, cefixima y azitromicina se realizaron mediante el método E-test® (bioMérieux, Durham, NC). Para la interpretación de los resultados, se siguieron las recomendaciones del Comité Europeo de Ensayo de Sensibilidad a Antimicrobianos (EUCAST) y las Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI). La sensibilidad a la ciprofloxacina y la tetraciclina se realizó mediante el método de difusión en disco cuyo resultado se interpretó según el CLSI.

Resultados: *N. gonorrhoeae* se aisló en 190 muestras genitales (147 exudados uretrales, 38 vaginales, 3 rectales, 1 muestra de semen y 1 dispositivo intrauterino) pertenecientes a 150 hombres y 40 mujeres con una edad media de 29 años (rango, 15-67 años). El resultado de la sensibilidad antimicrobiana se muestra en la tabla. Los porcentajes de resistencia o sensibilidad intermedia por orden decreciente fue el siguiente: penicilina (83%), ciprofloxacina (57%), tetraciclina (58%) y azitromicina (47%). De acuerdo a las normas de EUCAST, siete cepas mostraron sensibilidad intermedia o resistencia a cefalosporinas de 3ª generación.

Sensibilidad antimicrobiana de los aislados de *N. gonorrhoeae*

| Antimicrobiano | N | CLSI | | | EUCAST | | |
|----------------|-----|-----------|----------|----------|----------|----------|---------|
| | | n S (%) | n I (%) | n R (%) | n S (%) | n I (%) | n R (%) |
| Penicilina | 182 | 30 (16) | 137 (75) | 15 (8) | 29 (16) | 129 (71) | 24 (13) |
| Ceftriaxona | 141 | 141 (100) | 0 | 0 | 140 (99) | 0 | 1 (1) |
| Cefixima | 103 | 103 (100) | 0 | 0 | 97 (94) | 2 (2) | 4 (4) |
| Azitromicina | 144 | — | — | — | 98 (64) | 36 (25) | 10 (7) |
| Ciprofloxacina | 184 | 79 (43) | 5 (3) | 100 (54) | ND | ND | ND |
| Tetraciclina | 149 | 63 (42) | 37 (25) | 49 (32) | ND | ND | ND |

S: sensible; I: intermedio; R: resistente; -: no disponible; ND: no hay datos.

Conclusiones: Solo encontramos resistencia a las cefalosporinas de 3ª generación cuando consideramos los puntos de corte del EUCAST. Con respecto a la azitromicina, cerca de la mitad de las cepas mostraron sensibilidad intermedia. Aunque por el momento, la terapia combinada con ceftriaxona y azitromicina parece efectiva, debido a la aparición reciente de resistencias a cefalosporinas de 3ª generación es importante continuar vigilando la epidemiología a nivel nacional y local.

0045. INCIDENCIA DE REINFECCIONES POR *NEISSERIA GONORRHOEAE*

J. López de Munain López¹, M.D.M. Cámara Pérez¹, L. Hernández Rapga², J.A. Alava², M. Martínez López¹, M. Imaz Pérez³, M.J. Teijeiro Pulido¹, I. Mojas¹, M. de la Peña Trigeros¹, I. López-Azkarreta¹ y J. Muñoz Sánchez¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología; ³Servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección, Hospital Universitario Basurto, Bilbao.

Objetivos: Estimar la incidencia de reinfecciones por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en los pacientes de las consultas de infecciones de transmisión sexual (ITS) de Osakidetza en Bizkaia. Determinar los factores sociodemográficos y conductuales asociados con la incidencia de reinfecciones por gonococo.

Material y métodos: Presentamos los datos preliminares de un estudio observacional de cohorte prospectivo de todos los pacientes diagnosticados de infección por NG en las consultas de ITS del Hospital Universitario Basurto (Bilbao) entre septiembre 2016-septiembre 2018. Todos los pacientes reciben tratamiento en el momento del diagnóstico (visita basal), tienen una visita de control con test de cura y una consulta para re-screening 3-6 meses después de la visita de control. Variables de estudio: sexo, edad, país de origen, preferencia sexual,

Análisis univariados

| | Reinfecciones/ total | Incidencia acumulada | IC95% | RR | IC95% |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------|------|------------|
| Total | 12/111 | 10,8% | (6,3-17,9) | | |
| Sexo | | | | | |
| Hombres | 12/95 | 12,6% | (7,4-20,8) | | |
| Mujeres | 0/16 | 0% | | | |
| País origen | | | | 2,1 | (0,7-6,0) |
| Inmigrantes | 6/36 | 16,7 | (7,9-31,9) | | |
| España | 6/75 | 8,0 | (3,7-16,4) | | |
| Edad | | | | 1,2 | (0,4-4,1) |
| < 25 | 3/24 | 12,5 | (4,3-31,0) | | |
| ≥ 25 | 9/87 | 10,3 | (5,5-18,5) | | |
| Relaciones | | | | 10,0 | (1,3-78,2) |
| HSH | 11/58 | 19,0 | (10,9-30,8) | | |
| HTX | 1/53 | 1,9 | (0,3-9,9) | | |
| Pareja nueva | | | | 1,4 | (0,3-5,8) |
| Sí | 2/14 | 14,3 | (4,0-40,0) | | |
| No | 9/89 | 10,1 | (5,4-18,0) | | |
| Parejas desde control | | | | 3,0 | (0,7-13,1) |
| ≥ 2 | 10/68 | 14,7 | (8,2-25,0) | | |
| 0-1 | 2/41 | 4,9 | (1,3-16,1) | | |
| Preservativo | | | | 2,1 | (0,7-5,8) |
| A veces/nunca | 6/26 | 23,1 | (11,0-42,0) | | |
| Siempre | 6/54 | 11,1 | (5,2-22,2) | | |
| Drogas + sexo | | | | 2,5 | (0,7-9,6) |
| Sí | 2/8 | 25,0 | (7,1-59,0) | | |
| No | 10/101 | 9,9 | (5,4-17,3) | | |
| Infección VIH | | | | 2,9 | (0,9-9,3) |
| Sí | 3/11 | 27,3 | (9,7-56,6) | | |
| No | 9/97 | 9,3 | (5,0-16,7) | | |
| ITS previas | | | | 3,2 | (0,9-11,1) |
| Sí | 9/54 | 16,7 | (9,0-28,7) | | |
| No | 3/57 | 2,26 | (1,8-14,4) | | |

antecedentes de ITS, VIH y utilización del preservativo, drogas, número de parejas y nueva pareja, desde la consulta de control. Análisis: se han calculado las incidencias acumuladas de reinfecciones por NG durante el periodo transcurrido desde la consulta de control hasta la consulta del re-screening. Para el análisis del efecto de las características de estudio sobre las reinfecciones se han estimado sus riesgos relativos, con sus IC95%. Para estimar la asociación entre todas las variables de estudio y el riesgo de desarrollar reinfección se han ajustado modelos de regresión logística multivariante no condicional. La variable respuesta ha sido la probabilidad de reinfección.

Resultados: En el primer año del estudio (septiembre 2016-septiembre 2017) aceptaron participar 215 pacientes con NG, de los que 111 habían finalizado el periodo de seguimiento en el momento de realizar esta comunicación. Los resultados se limitan a estos 111 pacientes. La incidencia acumulada global de reinfecciones ha sido de un 10,8%. La tabla presenta las incidencias de los diferentes subgrupos de pacientes y los RR estimados en los análisis univariados. Tras los análisis multivariantes la única variable que se asoció con la reinfección por NG fue ser HSH (OR = 12,2; IC95%: 1,5-97).

Conclusiones: Nuestros datos evidencian la necesidad de realizar re-screening de ITS en un periodo de 3-6 meses a los pacientes HSH con una infección gonocócica dada la alta probabilidad de reinfección en este subgrupo de pacientes.

0046. MYCOPLASMA GENITALIUM EN POBLACIÓN ASINTOMÁTICA CON CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO

M. Fernández Huerta¹, M.J. Barberá², J. Esperalba¹, M.Á. Álvarez Zaragoza², E. Arellano², M. Llinas², M. Arando², P. Armengol², M. Vall², C. Fernández Naval¹, J. Serra Pladevall¹, A. Andreu¹, T. Pumarola¹ y M. Espasa¹

¹Microbiología; ²Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: *Mycoplasma genitalium* es un agente etiológico causante de infección de transmisión sexual (ITS). Un estudio previo realizado en Barcelona detectó una tasa de resistencias a macrólidos del 35%, especialmente acusada en hombres que tenían sexo con hombres (HSH). No obstante, existen pocos datos en relación a la prevalencia de la infección por *M. genitalium* en población asintomática. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de *M. genitalium* y de la resistencia a macrólidos en población asintomática con conductas sexuales de riesgo.

Material y métodos: El programa Drassanes Exprés (DE), del Hospital Universitario Vall d'Hebron en Barcelona, es una plataforma *point of care* de cribado de ITS (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* y HIV) en población asintomática con conductas sexuales de riesgo. El presente estudio prospectivo, todavía en curso, recluta usuarios del programa DE. De este modo, muestras (autorrecogidas) de orina, vagina y recto son posteriormente procesadas para la detección de *M. genitalium* y marcadores de resistencia a macrólidos (A2058G, A2058T, A2058C, A2059G, A2059C; numeración de *E. coli*) usando la tecnología *real-time* PCR ResistancePlus™ MG (SpeedX®).

Resultados: Entre el 25 de octubre y el 29 de diciembre de 2017 se habían procesado 1037 muestras de 649 pacientes; 163 mujeres (M), 131 hombres que tenían sexo con mujeres (HSM) y 355 HSH. Los resultados aparecen detallados en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Prevalencia de *M. genitalium* y de resistencia a macrólidos en población asintomática de riesgo estratificada por conducta sexual

| Conducta | Positivo, No. (%) | |
|----------|----------------------|---------------------------------|
| | <i>M. genitalium</i> | <i>M. genitalium</i> resistente |
| M | 8/163 (4,9) | 1/8 (12,5) |
| HSM | 6/131 (4,6) | 1/6 (16,7) |
| HSH | 31/355 (8,7) | 23/31 (74) |
| Total | 45/649 (6,9) | 25/45 (55,6) |

Tabla 2. Relación de resultados de la detección de *M. genitalium* y de resistencia a macrólidos por tipo de muestra; estratificado por conducta sexual

| Conducta | Muestra | Resultado ResistancePlus™ MG (SpeedX®) | | | Reacción inhibida N (%) |
|----------|---------|--|----------------------|---------------------------------|-------------------------|
| | | Negativo, N (%) | Positivo, No. (%) | | |
| | | | <i>M. genitalium</i> | <i>M. genitalium</i> Resistente | |
| M | Recto | 39/49 (79,6) | 4/49 (8,2) | . | 6/49 (12,2) |
| | Vagina | 157/163 (96,3) | 4/163 (2,5) | 1/4 (25,0) | 2/163 (1,2) |
| | Total | 196/212 (92,5) | 8/212 (3,8) | 1/8 (12,5) | 8/212 (3,7) |
| HSM | Orina | 125/131 (95,4) | 6/131 (4,6) | 1/6 (16,7) | |
| HSH | Orina | 347/355 (97,7) | 6/355 (1,7) | 5/6 (93,3) | 2/355 (0,6) |
| | Recto | 289/339 (85,3) | 28/339 (8,2) | 20/28 (71,4) | 22/339 (6,5) |
| | Total | 636/694 (91,7) | 34/694 (4,9) | 25/34 (73,5) | 24/694 (3,4) |
| Total | | 957/1037 (92,3) | 48/1037 (4,7) | 27/48 (56,3) | 32/1037 (3,0) |

Conclusiones: El estudio aporta importantes datos en relación a la prevalencia de *M. genitalium* (6,9%) y de resistencia a macrólidos (55,6%) en población asintomática de alto riesgo. La resistencia a macrólidos parece ser marcadamente más prevalente (74%) en población HSH. Se necesitan estudios que permitan evaluar la relevancia clínica de detectar *M. genitalium* en población asintomática, así como la resistencia antibiótica, especialmente en población donde la prevalencia e incidencia de infección es elevada. La tecnología ResistancePlus™ MG (SpeedX®) podría dar una respuesta rápida y robusta a este tipo de estrategias de cribado.

0047. CIRCULACIÓN DE CEPAS DE MYCOPLASMA GENITALIUM CON RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN NAVARRA

A. Navascués, M. Adelantado, X. Beristain, A. Gil Setas, A. Aguinaga y C. Ezpeleta

Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: *Mycoplasma genitalium* es una de las causas más comunes de uretritis en hombres. En mujeres está asociado a cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica (EIP). El tratamiento de elección es azitromicina (5 días), aunque se han descrito fallos terapéuticos debido a la circulación de cepas resistentes y a la aparición de resistencia durante al tratamiento.

Objetivos: Conocer mediante métodos moleculares la resistencia a macrólidos de las cepas de *M. genitalium* que circulan en Navarra.

Material y métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva las muestras con PCR positiva a *M. genitalium* del periodo 2015-2017. La detección se realizó por PCR múltiple a tiempo real (Allplex™ STI Essential Assay, Seegene, Korea). El estudio de resistencia a macrólidos se llevó a cabo en todas las muestras positivas mediante secuenciación del gen 23S del ARNr.

Resultados: En el periodo de estudio se realizaron 1.603 PCR de *M. genitalium*, de las que 83 muestras de 71 pacientes fueron positivas. De ellos, 16 (22,5%) eran mujeres (mediana de edad 23,5 años, rango 16-45) y 55 (72,5%) hombres (mediana de edad 29 años; rango 18-55). En 8 pacientes (11,3%) hubo recidivas (3 pacientes presentaron 2 recidivas). En los 16 casos de mujeres, las muestras positivas fueron: 15 (83,3%) endocervicales, 2 (11,1%) orinas y 1 (5,6%) vaginal. En los 55 casos de varones, las muestras positivas fueron: 37 (56,9%) uretrales, 27 (41,5%) orinas y 1 (1,5%) rectal. Se obtuvo el diagnóstico inicial en 13/16 casos de mujeres y en 53/55 casos de hombres. En mujeres: 6 EPI (46,1%), 5 (38,5%) control asintomáticos por pareja con *M. genitalium*, 1 (7,7%) sospecha ITS, y 1 (7,7%) revisión ginecológica asintomática. En hombres: 36 (67,9%) uretritis, 15 (28,3%) ITU, 1 (1,9%) prostatitis y 1 (1,9%) control asintomático. El gen 23S de ARNr se pudo amplificar y secuenciar en 48/71 (67,6%) de los primeros episodios: 40 (83,4%) fueron sensibles y 8 (16,6%) fueron cepas resistentes (mutaciones detectadas: 5 cepas con A2059G y 3 cepas con A2058G). En 7 de los 8 pacientes con recidivas pudo estudiarse la sensibilidad a

macrólidos. El 57,2% (4/7) de los pacientes presentaban cepa resistente ya en el episodio inicial (2 cepas con A2059G y 2 cepas con A2058G) y en el 42,8% (3/7) de los pacientes la cepa inicial era sensible y tras tratamiento con azitromicina se hizo resistente (2 cepas con A2059G y 1 cepas con 2058G).

Conclusiones: La tasa de resistencia a macrólidos fue del 16,6%, similar a lo publicado en otras áreas de España, siendo las mutaciones detectadas 5 cepas con A2059G y 3 cepas con A2058G. Durante el tratamiento no es infrecuente la aparición de resistencia a macrólidos. Esto limita las opciones terapéuticas, teniendo en cuenta que también están descritas resistencias a moxifloxacino. La presentación sintomática de *M. genitalium* es mucho más frecuente en varones (98,1%) que en mujeres (53,8%). Destacar la importancia no sólo de la detección de *M. genitalium* si no también de la búsqueda de resistencias para realizar un tratamiento dirigido.

0048. INFLUENCIA DEL VALOR UMBRAL DE AMPLIFICACIÓN EN LA DETECCIÓN DE GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DE HPV NO-16 NO-18 (HPV-AR) Y SU CORRELACIÓN CITOLÓGICA

C. Navarro San Francisco¹, M. Rodríguez Domínguez¹, B. Romero Hernández¹, A. Scheneider², A.M. Sánchez Díaz¹, R. Cantón Moreno¹ y J.C. Galán¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez, Buenos Aires.

Introducción y objetivos: Numerosos estudios han establecido que prácticamente todos los casos de cáncer de cuello uterino están causados por la persistencia del virus del papiloma humano (HPV) mayoritariamente por los tipos de alto riesgo HPV-16/HPV-18. Mientras las lesiones premalignas se asocian más frecuentemente a otros tipos (como HPV-66 o -68). Sin embargo, la detección del ADN viral no siempre está relacionado con los efectos citopatológicos para los tipos de alto riesgo no HPV-16/HPV-18, ya que el ADN puede persistir o aclararse. El objetivo del estudio fue correlacionar el umbral de amplificación (Ct) de HPV-AR con las alteraciones citopáticas detectadas en citología vaginal.

Material y métodos: De agosto-noviembre 2017 se analizó la presencia de ADN de cualquiera de estos 12 subtipos de HPV-AR (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) mediante el sistema Cobas 4800 (Roche®) en muestras de citología líquida en medio ThinPrep Pap Test PreservCyt®, recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal (Madrid). Se recogieron los datos de Ct en cada muestra que se agruparon en 5 intervalos (Ct: 15-20; Ct: 21-25; Ct: 26-30; Ct: 31-35 y Ct > 36), y se asociaron con el resultado anatomopatológico de la citología vaginal realizada en el mismo momento. Los resultados de la citología se dividieron en 4 categorías según la clasificación de la OMS de 2014: 1) Sin alteraciones, 2) Células escamosas de significado incierto (ASC-US), 3) Lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL) y 4) Lesión intraepitelial de alto grado (H-SIL).

Resultados: De 326 muestras con presencia de HPV en 238 citologías se detectó la presencia de alguno de los tipos HPV-AR anteriormente descritos. De estas, 226 tuvieron resultados anatomopatológicos concluyentes que se distribuyeron de la siguiente manera: 60 citologías se asignaron al grupo 1 (sin alteraciones), 65 se asignaron al grupo 2 (ASC-US), 84 citologías al grupo 3 (L-SIL) y 17 al grupo 4 (H-SIL). Al correlacionar la citología con el umbral de amplificación, encontramos que Ct: 15-20 todos se correlacionan con grupo citológicos 3+4. En el intervalo Ct 21-25, 90% (n = 61) son grupo 2+3, mientras en el intervalo de Ct 26-30, el 90% (n = 61) son grupo 1+2+3. Finalmente, cuando el valor de Ct corresponde al intervalo 31-35, el 85% (n = 40) pertenecen a los grupos 1+2. Una situación excepcional se observa cuando el valor de Ct es > 36 ciclos, donde todos los grupos están representados.

Conclusiones: Se establece una correlación entre valor del ciclo de amplificación (Ct) y el grado de lesión citológica, por lo que esta información podría ser de gran ayuda para el clínico una vez establecido que el cribado poblacional del carcinoma de cuello uterino sea la detección molecular de HPV. Las determinaciones con Ct > 36 requerirán otra aproximación, basado probablemente en cuantificación de RNA ya que la aparente disparidad puede ser resultado de un proceso de aclaramiento viral o bien de un proceso más invasivo, caracterizados por la integración del HPV y pérdida de la diana L1.

0049. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL PAPILOMAVIRUS HUMANO EN MUJERES SOMETIDAS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

L. Sánchez Vázquez¹, J.L. Muñoz Bellido², A. García Señán², A. Puerta Mateo², L. López Corral¹, N. Arratibel Zalacain¹, E. Sobejano Fuertes¹, V. Higuero Saavedra¹, D. Presa Morales¹ y L. Vázquez López¹

¹Hematología; ²Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: La mayoría de las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH) se resuelven espontáneamente, pero las infecciones persistentes con genotipos de VPH oncogénicos de alto riesgo pueden provocar lesiones precancerosas y cáncer. Los VPH de alto riesgo son responsables de prácticamente todos los casos de cáncer cervical. La aparición de una segunda neoplasia es una complicación importante en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH).

Material y métodos: Se estudiaron 148 mujeres sometidas a TAPH en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca entre enero de 2010 y diciembre de 2015. Se evaluaron las tasas de incidencia de anomalías de la citología cervical y la infección por VPH. Se analizaron varios parámetros clínicos para la asociación con lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) después del trasplante para identificar los factores de riesgo de displasia cervical. La infección por VPH se diagnosticó y los genotipos se identificaron mediante el uso de una prueba de micromatrices genómicas de baja densidad (Genómica, España) en muestras cervicales específicas.

Resultados: Solo 3 pacientes tuvieron un control de citología previamente al trasplante. 76/148 mujeres (51,35%) tuvieron citología en el primer control después del trasplante (alrededor del día +100). 65 de ellos (85,5%) tenían una citología normal, 7 (9,2%) una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) 2 pacientes (2,6%) células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) y 2 pacientes (2,6%) tenía una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL). 56 pacientes habían sido estudiados para el VPH, y 6 (10,8%) fueron positivos. Cinco de ellos tenían genotipos de alto riesgo. 41 pacientes tuvieron una segunda citología alrededor del mes +6. 14,6% tenía L-SIL o H-SIL. El 15,2% de los pacientes sometidos a estudio de VPH fueron positivos, siendo predominante el genotipo 66 (presente en el 75% de los pacientes). 59 pacientes tuvieron más estudios de VPH. 20,3% fueron positivos. El genotipo predominante fue nuevamente el genotipo 66, presente en el 50% de los pacientes.

Conclusiones: La prevalencia de infección por VPH en el primer control (10,8%) es similar a la población normal (alrededor del 8-9% en estudios previos), pero aumenta con el tiempo hasta el doble en pacientes sometidos a 3 o más controles y trasplante. El genotipo más prevalente del segundo control fue el genotipo 66, en lugar de los genotipos 16 y 18, como se describe en la población general. No hay en toda la serie analizada ningún caso de Cáncer de cérvix. No existe relación estadísticamente significativa entre la patología hematológica y anormalidad en la citología cervical estadísticamente signifi-

cativa, pero todas las pacientes con alteración en la citología presentaban como enfermedad de base hematológica leucemias agudas o síndromes mielodisplásicos. Al tratarse de una serie retrospectiva hay que tomar los datos con cautela y sería recomendable hacer a partir de ahora una citología pretrasplante y seguimiento cada 3 meses el primer año de trasplante para poder recomendar la vacuna de VPH en una población de mujeres jóvenes trasplantadas.

0050. DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS PRIMARIA POR PCR A TIEMPO REAL VS. SEROLOGÍA

I. de Toro Peinado¹, M. Valverde Troya², E. Martín Durán², B. Palop Borrás² y M.C. Mediavilla Gradolph²

¹Microbiología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

²Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción y objetivos: La incidencia de la sífilis, causada por *Treponema pallidum*, ha aumentado constantemente en todo el mundo desde principios de la década de 2000, especialmente en poblaciones en riesgo. Las técnicas moleculares se presentan como un método complementario a la serología en el diagnóstico de sífilis. El CDC ha actualizado recientemente las definiciones de casos confirmados de sífilis primaria y secundaria y consideran la PCR de *Treponema pallidum* (Tp-PCR) un método de diagnóstico válido. La Tp-PCR es clínicamente útil para la prueba de úlceras o lesiones cutáneas en áreas donde la prevalencia de sífilis es alta. Nuestro objetivo ha sido valorar una técnica de Tp-PCR para el diagnóstico de sífilis, comparándola con la detección de anticuerpos anti *Treponema pallidum*.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, desde enero de 2014 hasta noviembre de 2017, de las muestras recogidas en la consulta de ETS de Málaga capital, para evaluar la precisión de Tp-PCR en comparación con las pruebas serológicas. Se procesaron frotis de úlceras genitales, anales u orales de pacientes con sospechas de úlceras de transmisión sexual. Las muestras se recogieron de manera estandarizada, todas fueron enviadas al laboratorio de microbiología donde se les realizó la Tp-PCR. La extracción del DNA se realizó con el BiorrobotEZ4 (Quiagen) y la amplificación con el equipo SmartCycler® (Cepheid®), la técnica de PCR utilizada en nuestro laboratorio es la RealCycler THLV (Progenie molecular®) que permite la detección cualitativa por PCR a tiempo real del ADN de *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* y *Chlamydia trachomatis* serovariedad L (agente causal del linfogranuloma venéreo) en muestras clínicas. Como técnica serológica se ha utilizado la determinación de anticuerpos anti *Treponema pallidum*, por quimioluminiscencia (Immulate 2000®) realizada en la rutina de nuestro laboratorio. Se han realizado 62.596 determinaciones de serología luética que corresponden a 47.170 pacientes. Y se han estudiado 213 muestras por PCR de *Treponema pallidum* en el mismo tiempo, correspondientes a 192 pacientes.

Resultados: De 213 muestras (32 en 2014, 45 en 2015, 75 en 2016, 61 hasta octubre de 2017) pertenecientes a 192 pacientes a los que se les ha realizado la tp-PCR, se ha obtenido 54 (28%) resultados positivos, y 138 (72%) negativos. De los 54 pacientes con PCR positiva, a 13 no se le había solicitado estudio serológico de sífilis, y de los 41 a los que sí se les solicitó; 39 tenían serología luética positiva y 2 negativas. De los 138 pacientes con PCR negativa, 40 no tenían solicitada serología luética, y del resto, 59 tenían serología negativa, y 39 serología positiva. De estos 39, 25 pacientes tenían un resultado de PCR negativo posterior en seis meses o más a la realización de la determinación de anticuerpos. En 14 coincidían \pm 15 días.

Conclusiones: La PCR a tiempo real nos permite diagnosticar la sífilis primaria de forma rápida y fiable. En nuestro centro el aumento de números de pruebas de PCR solicitadas ha aumentado considerablemente.

Sesión oral 06:

Enfermedades importadas

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala A2 - 13:00h

0051. MALARIA SUBMICROSCÓPICA EN ESPAÑA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE PREVALENCIA DE INFECCIÓN SUBMICROSCÓPICA POR *PLASMODIUM*

I. Fradejas Villajos¹, A.T. Martín-Díaz¹, M. Espinosa¹, J.M. Herrero-Martínez¹, M. Lizasoain¹, E. González-Monte¹, J.M. Rubio², J.M. Ruiz-Giardin³, G. Rojo⁴, M. Velasco⁵, M. Calderón⁶, C. García-García⁷, M. Martín-Laso⁸, M. Martínez⁹, M.C. García¹⁰, A. Junco⁹, M. Lago¹¹ y A. Pérez-Ayala¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ³Hospital de Fuenlabrada,

Fuenlabrada. ⁴Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

⁵Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ⁶Hospital General

Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital San Pedro

de La Rioja, Logroño. ⁸Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

⁹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ¹⁰Hospital

Universitario de Getafe, Getafe. ¹¹Hospital Universitario La Paz/

Carlos III, Madrid.

Introducción y objetivos: La malaria submicroscópica se define como la detección por técnicas moleculares de parasitemias por debajo del límite de la detección microscópica (50-200 parásitos/ μ l). Aunque en la mayoría de los casos los inmigrantes con malaria submicroscópica son asintomáticos debido a la semi-inmunidad, el diagnóstico de esta entidad es importante puesto que pueden ejercer como reservorio del parásito. El objetivo fue calcular la prevalencia de malaria submicroscópica asintomática en nuestro medio, así como describir las características de los pacientes.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo, realizado en 8 hospitales de la Comunidad de Madrid y 1 de La Rioja, desde enero de 2015 a diciembre de 2017. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años originarios de área endémica de malaria. Se definieron dos grupos de pacientes: Asintomáticos: pacientes sin fiebre ($T^a < 37,5$ °C), que lleven al menos un mes residiendo en España y que acuden al hospital por cualquier motivo. A estos pacientes se les realizó gota gruesa (GG) y PCR para la detección de *Plasmodium*. En función del resultado de estas pruebas se definieron dos grupos de pacientes; pacientes con malaria asintomática submicroscópica (PCR+/GG-) y pacientes sin malaria (PCR-/GG-). Sintomáticos: pacientes con fiebre ($T^a \geq 37,5$ °C) y diagnóstico de malaria. Se clasificaron como pacientes con malaria sintomática microscópica (PCR+/GG+) y pacientes con malaria sintomática submicroscópica (PCR+/GG-).

Resultados: Se incluyeron 366 pacientes en el estudio. El 54,4% eran hombres y la media (\pm DE) de edad fue de 40,8 (\pm 11,0) años. El 92,3% eran africanos, siendo Guinea Ecuatorial y Nigeria los países de origen mayoritarios (36,3 y 26,5% de los pacientes respectivamente). El tiempo de residencia medio en España fue de 2.550 \pm 3.103 días. El 45,4% refirió haber tenido malaria previamente. Se clasificaron como malaria sintomática microscópica 112 (30,6%) pacientes y 235 (64,2%) fueron pacientes asintomáticos sin malaria. 19 de los 366 pacientes (5,2%) tuvieron malaria submicroscópica, 14 de los 19 fueron asintomáticos obteniéndose así una prevalencia del 3,8%. Cinco de los 19 pacientes fueron sintomáticos (1,4%).

Conclusiones: La prevalencia de malaria submicroscópica asintomática fue similar a la encontrada en otros estudios realizados en áreas no endémicas. En una de cada 4 infecciones submicroscópicas estuvieron implicados *P. vivax* o *P. ovale*, destacando la importancia del diagnóstico molecular para el adecuado tratamiento de esta entidad.

Pacientes con malaria submicroscópica (n = 19)

| Variable | |
|---|---------------|
| Edad media, años (± DE) | 40,9 (± 9,6) |
| Sexo, hombre | 11 (57,9) |
| Tiempo de residencia, días (± DE) | 1213 (± 1800) |
| País de origen africano | 19 (100) |
| Guinea Ecuatorial | 9 (47,4) |
| Nigeria | 4 (21,1) |
| Mali | 2 (10,5) |
| Antecedentes de malaria | 10 (52,6) |
| Motivo de consulta | |
| Fiebre | 5 (26,3) |
| Cefalea | 4 (21,1) |
| Astenia | 3 (15,7) |
| Mialgia | 2 (10,5) |
| Malestar general | 2 (10,5) |
| Otros | 5 (26,3) |
| Otras infecciones | 11 (57,9) |
| VIH | 5 (26,3) |
| Hepatitis B | 2 (10,5) |
| Hepatitis C | 1 (5,2) |
| Tuberculosis | 1 (5,2) |
| Parasitosis intestinales | 4 (21,1) |
| Filariasis | 3 (15,7) |
| Esquistosomiasis | 1 (5,2) |
| Análítica (media ± DE) | |
| Leucocitos (× 10 ³)/mm ³ | 6,2 ± 2,5 |
| Polimorfonucleares (%) | 41,9 ± 19,2 |
| Mononucleares (%) | 27,7 ± 22,0 |
| Recuento plaquetario (× 10 ³)/mm ³ | 199,4 ± 50,9 |
| Hemoglobina (g/dl) | 13,6 ± 1,68 |
| Especies detectadas por PCR | |
| Infección por <i>P. falciparum</i> | 13 (68,4) |
| Infección por <i>P. vivax</i> | 2 (10,5) |
| Infección mixta | 4 (21,1)* |
| Tratamiento antipalúdico | 14 (73,7) |
| Atovacuona/proguanil | 6 (31,6) |
| Dihidroartemisinina/piperacuina | 4 (21,1) |
| Cloroquina | 2 (10,5) |
| Arteméter/lumefantrina | 1 (5,2) |
| Artesunato | 1 (5,2) |
| Primaquina | 2 (10,5) |
| No tratamiento | 5 (26,3) |

**P. falciparum* + *P. malariae* + *P. ovale*, 1 *P. falciparum* + *P. malariae* y 1 *P. falciparum* + *P. ovale*.

0052. MALARIA EN LA AMAZONIA PERUANA

R. Pérez Tanoira¹, M. Casapía Morales², C. Ramal Asayag², V.V. Pinedo Cancino³, J.M. Rubio⁴, L. Ruiz Mesías³, J.A. Ríos Pezo², O. Videira Paredes², L. Prieto Pérez¹, A. Cabello¹, J.M. Ramos⁵ y M. Górgolas¹

¹IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, Iquitos. ³Centro de Investigación de Recursos Naturales (CIRNA), Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP), Iquitos. ⁴Centro Nacional de Microbiología/Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ⁵Hospital General Universitario de Alicante, Universidad Miguel Hernández, Alicante.

Introducción y objetivos: La malaria en el Perú, dominada por *Plasmodium vivax*, ha aumentado rápidamente desde 2012, principalmente en el departamento de Loreto, dentro de la región amazónica, incluyendo áreas cercanas a su capital, Iquitos. El objetivo de este trabajo fue estudiar la capacidad diagnóstica y las principales

características clínicas de los pacientes con sospecha de malaria en Iquitos (Perú).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 307 pacientes (≥ 18 años) con sospecha de malaria que acuden al Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias” (Iquitos) (15 junio-6 agosto 2017). Los resultados de la gota gruesa fueron comparados con PCR empleando un buffer de extracción de ADN preparado *in situ* y compuesto de: 400 mM NaCl, 40 mM Tris pH 6,5, 0,4% SDS. Las muestras que no se pudieron estudiar por PCR en Perú o que dieron un resultado diferente al de microscopía se estudiaron en España a través de PCR empleando un sistema de extracción comercial. La PCR fue utilizada como “gold standard”.

Resultados: Edad media de 36 años (140 hombres-167 mujeres). Mediante microscopía se detectaron 47 casos positivos (15,3%) (35 *P. vivax* y 12 *P. falciparum*) y mediante PCR, 57 casos (39 *P. vivax* y 18 *P. falciparum*). No se encontraron discrepancias en 282 muestras, (91,9%) analizadas con ambos métodos. En las 25 muestras restantes se encontraron las diferencias que se muestran en la tabla 1. Las diferencias entre los resultados obtenidos mediante ambas técnicas, se asociaron con una mayor detección de *P. falciparum* por PCR ($p \leq 0,001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resultado de PCR para las 15 muestras que se estudiaron por los dos métodos de extracción de ADN ($p = 0,262$). Solo 4 casos presentaron malaria grave (1%), la cual fue asociada con *P. falciparum* ($p < 0,001$). Los principales síntomas de los pacientes que llegaron a urgencias fueron: dolores musculares (53%) ($p < 0,05$), astenia (43%), dolor de cabeza (41%), sudores (36%) ($p < 0,05$), escalofríos (22%) ($p < 0,05$), náuseas (20%), vómitos (17%), dolor estómago (16%), diarrea (6%). Otras manifestaciones más graves fueron muy escasas (< 5%). Con $p < 0,05$ indicamos cuales están asociados con la malaria.

Tabla 1. Diferencias encontradas entre microscopía y PCR

| Microscopia | PCR |
|--|---|
| 1 <i>P. falciparum</i> | 1 <i>P. vivax</i> |
| 5 <i>P. falciparum</i> + 2 <i>P. vivax</i> | 7 muestras negativas* |
| 17 muestras negativas | 12 <i>P. falciparum</i> + 5 <i>P. vivax</i> |

*La PCR fue negativa con ambos métodos de extracción.

Conclusiones: La malaria sigue siendo una causa frecuente de fiebre en la región de Loreto y se manifiesta mediante una sintomatología anodina con reducción de plaquetas y leucocitos, y un porcentaje elevado de eosinófilos. El diagnóstico molecular permitió aumentar el diagnóstico de casos producidos por *P. falciparum*. Debido a la facilidad y bajo coste mostrados por el sistema de extracción empleado *in situ* recomendamos investigar mejoras que permitan aumentar su aplicación en laboratorios de bajos recursos.

0053. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS DURANTE 7 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

N. Lozano Rodríguez¹, E. Calabuig Muñoz², M.J. Giménez¹, C. Lloret¹, M.D. Gómez Ruiz¹, J.M. Molina¹, M. Salavert Lletí² y J.L. López Hontangas¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Infecciosas, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La enfermedad de Chagas (EC), causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, es endémica en 21 países de América Latina y afecta entre 6 y 7 millones de personas en el mundo. Debido las di-

Tabla 2. Comunicación 0052

Mediana parámetros del hemograma

| Malaria | Hemoglobina (g/dL) | Plaquetas/uL* | Leu/uL* | % segmentados | % linfocitos | % monocitos | % eosinófilos |
|----------|--------------------|---------------|---------|---------------|--------------|-------------|---------------|
| Positivo | 12,0 | 142.000 | 6.300 | 72,4 | 12,7 | 6,8 | 1,4 |
| Negativo | 12,0 | 224.000 | 10.110 | 77,0 | 13,7 | 5,0 | 1,0 |
| Valor p | 0,310 | < 0,001 | < 0,001 | 0,095 | 0,364 | 0,055 | 0,018 |

* $p < 0,05$.

ferentes vías de transmisión no vectorial (productos sanguíneos, trasplante de órganos y transmisión vertical) surge la necesidad de estudiar y conocer mejor dicha enfermedad, para conseguir mayor efectividad en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento en zonas no endémicas. La globalización y los grandes movimientos migratorios han convertido la EC en una enfermedad emergente en nuestro medio. El objetivo principal de nuestro trabajo es conocer la prevalencia de EC en un hospital terciario de la Comunidad Valenciana.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, realizado con muestras sanguíneas de pacientes inmigrantes procedentes de Latinoamérica que han acudido a nuestro centro durante 2010-2017. El diagnóstico serológico de la EC se obtuvo combinando pruebas que contienen diferentes antígenos para la determinación de IgG de *T. cruzi*: 1- diversas técnicas inmunocromatográficas a lo largo del periodo como SD Chagas Ab Rapid (BioLine), ID-PaGia Chagas antibody test (DiaMed) o MonlabTest Chagas; y 2- diversas técnicas ELISA (*T. cruzi* Ab (DIA.PRO) o Liaison XL murex chagas Diasorin (CLIA). Para titular las muestras positivas se utilizó el método de inmunofluorescencia IFA Trinity Biotech. Para el diagnóstico molecular se usó una PCR que detecta ADN kinetoplastídico.

Resultados: Se realizaron 4.490 determinaciones serológicas de *T. cruzi* a un total de 2.746 pacientes, siendo diagnosticados de EC 263 (9,6%) pacientes: 203 (77,2%) mujeres y 60 (22,80%) hombres. El grupo de mujeres en edad fértil (13-50 años) fue el más prevalente con 183 (90,2%). En este grupo, 58 (31,7%) eran gestantes aunque sólo se confirmó un caso de transmisión vertical. Respecto al grupo de hombres, 46 (76,7%) individuos estaban entre los 24 y 50 años y 14 (23,3%) entre los 51 y 73 años de edad. Del total de pacientes, la PCR *T. cruzi* fue positiva en 23,6% de los casos. Mientras que la mayoría de los pacientes (233; 88,6%) proceden de Bolivia, también existen pequeños grupos de población pertenecientes a Argentina (0,8%), Colombia (0,4%), Brasil (0,4%) y Ecuador (0,4%).

Conclusiones: La EC es una enfermedad emergente en nuestro entorno por lo que se debe tener en cuenta ante cualquier consulta médica de una persona latinoamericana con el fin de agilizar su diagnóstico mediante pruebas de cribado y ofrecer un tratamiento apropiado. Dicha sospecha merece especial atención en mujeres en edad fértil, puesto que su tratamiento puede evitar la transmisión vertical, y en personas susceptibles de participar en un programa de trasplantes tanto donantes como receptores. En nuestro medio, tan sólo se detecta la presencia del parásito en sangre (diagnóstico molecular) en el 23,6% de los casos.

0054. ENFERMEDAD DE CHAGAS. SITUACIÓN DE LOS PACIENTES CON SEROLOGÍA POSITIVA PARA *TRYPANOSOMA CRUZI* REALIZADA EN NUESTRO CENTRO SANITARIO DURANTE LOS AÑOS 2014-2017

I. Mateo González¹, Y. Cabanes Hernández¹, Ó. Lorente Furió¹, J. Gutiérrez Salcedo¹, J. Lara Rodríguez², D. Navalpotro³, C. Ricart Olmos¹, V. Abril López de Medrano¹ y M. García Deltoro¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Medicina Preventiva; ³Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: La enfermedad de Chagas (EC) o trypanosomiasis americana es una infestación causada por el *Trypanosoma cruzi*, cuyo vector es el triatomino. Es una enfermedad endémica en toda América Latina, que afecta fundamentalmente a la población de área rural y que vive en condiciones de extrema pobreza. En zona endémica la principal vía de transmisión es la vectorial aunque no es la única. La transmisión vectorial no es posible en nuestro medio por la ausencia del vector, sin embargo la vía transfusional y la vertical son un riesgo tanto en zonas endémicas como fuera de ellas, debido a los movimientos migratorios poblacionales desde Latinoamérica.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con serología positiva de *Trypanosoma cruzi* realizada en un hospital terciario durante los últimos 4 años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo que recoge las determinaciones positivas de serología (ELISA e IFI) de *Trypanosoma cruzi* realizadas por el servicio de Microbiología de nuestro centro hospitalario en los últimos 4 años (2014-2017). Se han analizado datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes, utilizando el programa estadístico SPSS v.21.

Resultados: Se incluyeron 277 pacientes, con una mediana de edad de 44 (0-80) años, 73% (n = 202) mujeres. Ciento noventa y siete (71%) procedían de Bolivia, siendo los departamentos más frecuentes, de los recogidos en la historia clínica, Santa Cruz (28%) seguido de Cochabamba (10%). El 64% presentaron un título de anticuerpos IgG anti *Trypanosoma cruzi* de 1/512. Veintitrés pacientes eran menores de edad nacidos en España de madres bolivianas, de los cuales el 91% negativizaron los anticuerpos IgG anti *Trypanosoma cruzi* maternos en un periodo no superior a 8 meses tras el parto. Dos pacientes fueron diagnosticados de EC congénita forma indeterminada a los 10 años de edad, recibiendo tratamiento completo con benznidazol sin presentar problemas asociados. Fueron remitidos a nuestras consultas el 74% (n = 205), encontrando un 18% de pérdidas en el seguimiento. Con edad media de 47 ± 10 años, 78% mujeres. El 71% se estadificaron como Chagas crónico indeterminado, el 16% como determinado cardíaco, el 5% como determinado digestivo y un 3% como forma determinada mixta. La PCR para Chagas fue negativa en el 84% de los casos. Se indicó tratamiento en el 62%, siendo tratados el 48% y con el 14% restante pendientes de iniciarlo en el momento del estudio. En todos los tratados se utilizó benznidazol como terapia preferente. Hubieron 23 casos de reacciones adversas al tratamiento, 13 como alergia cutánea (57%), 4 de neuropatía periférica (16%), 4 de problemas digestivos (16%) y 2 alteraciones hematológicas (8%), con una discontinuación del tratamiento del 25%.

Conclusiones: Es necesario ante el infradiagnóstico una búsqueda activa de pacientes con EC, sobre todo en mujeres en edad fértil, que nos permita realizar tratamiento de forma previa a la gestación, como única medida demostrada para evitar la transmisión vertical, y en población pediátrica dada la tasa de éxito del tratamiento.

0055. ESTRONGILOIDIASIS IMPORTADA: INFORMACIÓN SOBRE 1.245 CASOS REGISTRADOS EN LA RED COLABORATIVA ESPAÑOLA +REDIVI (2009-2017)

F. Salvador¹, B. Treviño², S. Chamorro-Tojeiro³, A. Sánchez-Montalvá¹, J.M. Herrero-Martínez⁴, A. Rodríguez-Guardado⁵, N. Serre-Delcor², D. Torrús⁶, J. Goikoetxea⁷, Z. Zubero⁸, M. Velasco⁹, E. Sulleiro¹, I. Molina¹, R. López-Vélez³, J.A. Pérez-Molina³

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Unidad de Medicina Tropical Vall d'Hebron-Drassanes, Barcelona. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁶Hospital General Universitario, Alicante. ⁷Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁸Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao. ⁹Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

Introducción y objetivos: La infección por *Strongyloides stercoralis* se distribuye mayoritariamente por áreas tropicales y subtropicales, afectando a 80-100 millones de personas en todo el mundo. La estrongiloidiasis importada se está describiendo cada vez con más frecuencia en zonas no endémicas. El objetivo de este estudio es la descripción clínica, epidemiológica y microbiológica de los pacientes con estrongiloidiasis registrados en la red colaborativa española +REDIVI, así como identificar factores asociados a carga parasitaria y curación.

Material y métodos: Es un estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron todos los casos de estrongiloidiasis registrados en

+REDIVI entre 2009 y 2017. Además de los datos recogidos en la base, se solicitó a los diferentes centros participantes información adicional sobre datos analíticos, técnicas microbiológicas realizadas, tratamiento y seguimiento.

Resultados: De los 12.796 pacientes registrados en +REDIVI durante este periodo, 1245 (9,7%) tuvieron un diagnóstico de estrongiloidiasis. La edad media fue de 38,3 años, 590 (47,4%) eran hombres, y 80 (6,4%) tenían algún tipo de inmunosupresión. La mayoría eran inmigrantes (833 pacientes, 66,9%) procedentes de Latinoamérica y África Subsahariana; 338 (27,1%) eran VFR y 74 (6%) viajeros. Sólo 5 (0,4%) pacientes presentaron un síndrome de hiperinfestación. Los motivos de consulta más frecuentes fueron tener una alteración analítica (41,1%) y hacerse un cribado de salud (39,4%). La información adicional se obtuvo de 1.062 (85,3%) pacientes. La eosinofilia estaba presente en un 82,2% de los pacientes, y el diagnóstico fue confirmado (detección de larvas en muestras de heces) en un 21,9%; en la mayoría de los pacientes se llegó al diagnóstico a través de la serología. La rentabilidad de las pruebas fue: examen coproparasitológico 17,4%, cultivo específico de heces 22,5%, serología 98,8%. La ivermectina fue el tratamiento más frecuentemente administrado (90,4%), seguido de albendazol (8,7%) y la combinación de ambos (0,9%). De los 784 pacientes que realizaron seguimiento, el 38,4% se curaron (examen directo negativo y negativización de serología o reducción de los títulos en un 60%), el 44,6% se consideró curación probable (examen directo negativo y desaparición de eosinofilia en ausencia de serología), en el 6,9% fracasó el tratamiento (examen directo positivo o no alcanzaron los criterios anteriores), y en el 10,1% no hubo información suficiente. El factor más fuertemente asociado a tener un diagnóstico confirmado fue la presencia de eosinofilia (OR 3,83), mientras que el factor más fuertemente asociado a conseguir la curación fue recibir tratamiento con ivermectina (OR 2,34).

Conclusiones: Esta cohorte de 1.245 pacientes con estrongiloidiasis importada es la mayor descrita en una zona no endémica. La mayor parte de los pacientes eran inmigrantes procedentes de Latinoamérica, la mayoría de ellos estaban asintomáticos, y la eosinofilia fue un hallazgo frecuente. La incorporación de la serología ha permitido la mayoría de los diagnósticos, y la eosinofilia se relacionó con la confirmación del diagnóstico. El tratamiento con ivermectina se asoció con una mayor probabilidad de cura comparado con albendazol. Dado el riesgo de desarrollar un cuadro clínico grave, el cribado de la estrongiloidiasis debería ser mandatorio en aquellos pacientes procedentes de áreas endémicas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.

0056. DIAGNÓSTICO DE *STRONGYLOIDES* SPP. MEDIANTE SEROLOGÍA EN LA ÚLTIMA DÉCADA (2009-2017) EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Guerrero-Vadillo, V. Zamora de la Fuente, R. Crozzoli, J. Anel Pedroche, M.R. Millán y M.F. Portero Azorín

Microbiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: *Strongyloides* spp. es un nematodo intestinal de distribución mundial endémico de zonas tropicales y subtropicales. Esta helmintosis humana es asintomática en más de la mitad de los casos y suele cursar con eosinofilia. Sin embargo, en inmunodeprimidos puede ser grave y dar lugar a una hiperinfestación. Por ello, se recomienda el cribado de estos pacientes. En nuestro centro, que atiende a una población de 400.000 habitantes, hemos observado un llamativo aumento en el número de peticiones para el estudio de Ac frente a *Strongyloides* spp en los dos últimos años. El objetivo fue determinar la evolución en la demanda del diagnóstico serológico de *Strongyloides* spp, así como su correlación con el grado de eosinofilia y los casos detectados entre 2009-2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo cuantificando las peticiones de serología para *Strongyloides* spp. Se revisaron las peticiones en las que se disponía de recuento de eosinófilos (negativo,

< de 500; leve, 500-1499; moderada, 1.500-2.999; grave, > 3.000), además de los *Strongyloides* observados entre 2009 y 2017. No se revisaron posibles reacciones cruzadas.

Resultados: En 2009 se recibieron 69 muestras frente a 385 en 2017. En total, se procesaron 850 muestras [815 pacientes; 47% (n 284) mujeres, 52,9% (n 431) hombres; edad media 45,9 (0-94) años]. La serología fue positiva en el 9,8% de las muestras (n 80) y 46,9% (n 395) pacientes presentaron eosinofilia. De las muestras con serología positiva, el 3 5% (n 28) no estaban asociadas a eosinofilia y el 37,5% (n 30) la eosinofilia era leve. El servicio con mayor demanda fue Medicina Interna, con 614 (75,3%) determinaciones. El 7,49% (46) fueron positivos, y de estos, el 70,5% (32) presentaban eosinofilia, siendo en el 53,1% (17) de los casos leve. Durante este periodo se observaron larvas de *Strongyloides* spp. por técnica de concentración en 35 muestras de 26 pacientes [edad media 48,42 (14-81) años; 61,5% (16) mujeres]. De ellos, 24 fueron sudamericanos, 1 filipino y 1 rumano. No presentaban eosinofilia 8 (30,7%) pacientes y en 9 (34,6%) la eosinofilia era leve. De estos, solo se realizó serología en 7 pacientes: 3 fueron negativas, y de las 4 positivas (índices de positividad entre 2,75 y 7,6), uno lo fue tres años después de haberse observado el parásito. Ninguno de los cuatro concentrados en los que se observaron larvas de *Strongyloides* spp. era de nacionalidad española. Durante este periodo se cultivaron 127 muestras de 61 pacientes: 1 muestra positiva, y 8 remitidas al CNM para PCR, siendo dos positivas.

Conclusiones: El incremento en la demanda ha sido del 82% (2009-2017). En base a los resultados obtenidos la eosinofilia en casos positivos es leve o inexistente, incluso cuando se visualiza el parásito. No se correlaciona el número de serologías positivas con el número de aislamientos (por concentración, PCR o cultivo), lo que podría indicar falsos positivos. Para mejorar el cribado y diagnóstico de *Strongyloides* spp en nuestro centro, es necesario aplicar y difundir un algoritmo diagnóstico donde se tenga en cuenta la procedencia del paciente y el grado de inmunosupresión.

0057. *CYCLOSPORA CAYETANENSIS* EN VIAJEROS DE LATINOAMÉRICA CON DIARREA

T. Martín-Peñaranda¹, J. Artieda², M. López-Olaizola¹, M. Gomariz Díaz¹, A. Madueño¹, C.G. Cilla¹ y M. Alkorta Gurrutxaga¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Donostia, San Sebastián. ²Unidad de Epidemiología de Guipúzcoa, Departamento de Sanidad, San Sebastián.

Introducción y objetivos: *Cyclospora cayetanensis* (*C. cayetanensis*) es un coccidio de reservorio humano, causa de diarrea prolongada o recurrente, detectado con frecuencia creciente en viajeros. En 2017, el ECDC y el CDC lanzaron alertas para incrementar en los sistemas sanitarios el nivel de sospecha de la ciclosporiasis, que se cree infradiagnosticada (1,2). *C. cayetanensis* es cosmopolita, siendo más común en las regiones tropicales y subtropicales de Latinoamérica (especialmente México) y Asia. La transmisión se produce tras la ingesta de ooquistes esporulados maduros, presentes en alimentos o agua contaminados con heces humanas. No se ha descrito transmisión persona a persona.

Material y métodos: Revisión de los casos de diarrea por *C. cayetanensis* diagnosticados en Gipuzkoa (País Vasco) en el periodo comprendido entre junio-2016 y diciembre-2017. El diagnóstico se realizó mediante una PCR multiplex comercial (Allplex™ GI-Parasite Assay® Seegene, Korea) que detecta *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis*, *Blastocystis hominis*, *Giardia* spp, *Cryptosporidium* spp y *C. cayetanensis*. Previamente a la detección, las heces se precalentaron 5 minutos a 95 °C, realizándose seguidamente la extracción de ADN mediante NUCLEISENS® easyMAC® bioMérieux (bioMérieux, EEUU). Las muestras PCR-positivas fueron estudiadas mediante tinción de Ziehl-Nielsen modificada, a partir de heces concentradas, para ver los ooquistes. Se contactó con los pacientes para completar una encuesta clínico-epide-

miológica en la que se les preguntó sobre antecedente de viaje (país visitado y zona), lugar de inicio de la diarrea, duración de enfermedad, consumo de alimentos o bebidas sospechosas, casos relacionados, gravedad, tratamiento, hospitalización y/o antecedentes de interés.

Resultados: En el periodo indicado se diagnosticaron 12 casos de infección intestinal por *C. cayetanensis*: 5 hombres y 7 mujeres (rango de edad 4 a 57 años; mediana 32,5). Los casos no estaban relacionados entre sí, pero se agruparon en dos periodos: seis en junio-julio de 2016 y seis en mayo-junio de 2017. Todos tenían antecedente de viaje a Latinoamérica en los días previos. Concretamente, ocho pacientes habían visitado México, seis como turistas (cuatro en Rivera Maya), siendo dos residentes en ese país; otros dos Guatemala (uno residente), uno Honduras y uno Cuba. Los datos sobre ingesta no permitieron discriminar exposiciones de riesgo. Todos los casos presentaron dolor abdominal y diarrea, siete pacientes con heces líquidas y cinco pastosas, y uno vómitos. La duración de los síntomas fue de 7-30 días con una mediana de 19. En los 12 casos la tinción confirmó el resultado de la PCR, observándose ooquistes de 8-10 μm de diámetro. Dos casos recibieron tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol. Un caso precisó ingreso hospitalario, no ocurriendo ningún fallecimiento.

Conclusiones: 1. *C. cayetanensis* es un parásito intestinal emergente asociado en nuestro medio a diarrea del viajero. Debe sospecharse en pacientes con diarrea de duración prolongada o recurrente, especialmente con antecedente de viaje a México y Centroamérica. 2. Para el diagnóstico de esta parasitosis, los métodos moleculares son una buena alternativa a los tradicionales.

0058. COLITIS AMEBIANA: APROXIMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA EN LA ZONA METROPOLITANA NORTE DE BARCELONA (DEL 2007 AL 2017)

S. Roure¹, L. Soldevila Langa², M. Mañosa³, G. Fernández-Rivas⁴, J.L. Mate⁵ y L. Valerio⁶

¹Salud Internacional PROSICS Metropolitana Nord; ²Medicina Interna; ³Servicio de Digestivo; ⁴Servicio de Microbiología; ⁵Anatomía Patológica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Salud Internacional, PROSICS Metropolitana Nord, Santa Coloma de Gramenet.

Introducción y objetivos: La colitis amebiana es la afectación clínica más frecuente de la infección intestinal por el protozoo *Entamoeba histolytica* y una causa común de diarrea a nivel mundial. La transmisión de la infección suele estar relacionada con la insalubridad y la exposición a condiciones higiénicas deficientes por lo que en nuestro medio suele afectar a inmigrantes y a viajeros internacionales. El objetivo de nuestro estudio fue realizar una caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes afectados, así como una evaluación de las herramientas diagnósticas y terapéuticas de las que disponemos en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo donde se analizaron todos los pacientes diagnosticados de colitis amebiana atendidos en el Centro de Salud Internacional del área Metropolitana Norte de Barcelona (PROSICS Metropolitana Nord- Hospital Germans Trias i Pujol) durante el período 2007 al 2017.

Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 30 pacientes. 23 (76%) fueron hombres. 17 (56,6%) nacieron en España frente a 13 (43,3%) de origen inmigrante. 19 (63,3%) tenían el antecedente de haber realizado un viaje internacional siendo subcontinente indio, Sudamérica y África subsahariana los destinos más frecuentes. De los que no habían viajado 5 (16,6%) eran inmigrantes y 3 (10%) estaban infectados por el VIH. Como antecedentes patológicos 11 (36,7%) de los paciente presentaban infección por el VIH (HSH) y 2 (6,7%) tenían una enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La diarrea, el dolor abdominal y la disentería fueron la clínica más frecuente. El diagnóstico se realizó a través del estudio microbiológico

en 23 (76,6%) y el resto por visualización histológica de la ameba en la biopsia del colon. 4 casos fueron diagnosticados erróneamente de EII iniciando tratamiento con corticoides. Todos evolucionaron correctamente después de iniciar el tratamiento etiológico con metronidazol (70%) o tinidazol (10%). El tratamiento intraluminal de la infección fue indicado en 16 (53,3%).

Conclusiones: La colitis amebiana es una entidad que debe sospecharse ante la presencia de diarrea crónica en pacientes con antecedente epidemiológico compatible (inmigrantes y/o viajeros) y en pacientes con infección por el VIH, especialmente los hombres que tienen sexo con hombres. En el diagnóstico diferencial de la EII debe incluirse esta entidad sobre todo en aquellos pacientes que presenten un antecedente epidemiológico compatible realizando una búsqueda activa del parásito. El tratamiento etiológico de la infección debería incluir un tratamiento intraluminal con el fin de evitar recaídas de la infección.

0059. CRONICIDAD Y CALIDAD DE VIDA EN INFECCIÓN POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA: ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL EN BARRANQUILLA, COLOMBIA

J. Acosta Reyes¹, E. Navarro Lechuga², R. Tuesca², B. Bayona², E. Goenaga³ y D. Viasus⁴

¹Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte, Barranquilla. ²Universidad del Norte, Barranquilla. ³Secretaría Distrital de Salud, Barranquilla. ⁴Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Hospital de la Universidad del Norte, Barranquilla.

Introducción: La carga mundial de arbovirus ha aumentado en los últimos años. Desde 2014, se notificaron más de 1,5 millones de casos de infección por el virus chikungunya (CHIKV) en las Américas. Varios estudios han informado que un porcentaje variable de pacientes desarrolla formas crónicas de la enfermedad, como dolor articular persistente, depresión y compromiso de la calidad de vida.

Material y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal para estimar la prevalencia de la enfermedad crónica posterior al CHIKV (persistencia de los síntomas después de 3 meses del episodio agudo de infección por CHIKV) durante la epidemia en Barranquilla-Colombia (2014-2015). Usamos IgG para el diagnóstico de CHIKV. La enfermedad crónica se definió de acuerdo con las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (presencia de al menos uno de los siguientes: dolor, rigidez o edema, continua o recurrente, después de 12 semanas del inicio agudo de los síntomas de CHIKV; más una prueba positiva). La calidad de vida se midió utilizando el instrumento SF-36 (0-100).

Resultados: Un total de 290 pacientes se incluyeron en el estudio. La edad media de los pacientes fue de 43,9 años (DE = 15,6) y 222 (76,6%) fueron del sexo femenino. La IgG para CHIKV fue positivo en 172 pacientes (59,3%). La enfermedad crónica por CHIKV se documentó en 136 (79,1%, IC95% 72,9-85,2) de todos los pacientes. El dolor persistente en las articulaciones afectó con mayor frecuencia a las rodillas (58,6%) y los tobillos (58,2%), seguidas por las muñecas (52,7%) y las manos (51%) y los dedos de los pies (50,6%). El SF-36 mostró valores bajos en el ítem resumen de los componentes físicos (40,3, DE = 10,59) y los componentes mentales (45,9, DE = 10,26). Sin embargo, el papel físico (47,1, DE = 44,36), el dolor corporal (52,3, DE = 24,8) y la vitalidad (54,1, DE = 18,94) fueron los ítems más afectados. Por otro lado, la salud mental (71,8, DE = 7,1) se vio parcialmente afectada. No se documentaron diferencias entre los pacientes positivos con CHIKV-IgG en comparación con aquellos con resultados negativos de CHIKV-IgG.

Conclusiones: La proporción de pacientes con enfermedad crónica posterior a CHIKV es alta. Es importante destacar que la enfermedad crónica posterior a CHIKV tiene un impacto en la salud física y mental de los pacientes. Los sistemas de salud deben prepararse para atender esta población y los costos asociados con la enfermedad crónica posterior al CHIKV.

0060. INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN ANDALUCÍA (FEBRERO 2016-ENERO 2018): VIGILANCIA VIROLÓGICA

I. Pedrosa-Corral¹, C. Gómez-Camarasa², M. Pérez-Ruiz³, S. Sanbonmatsu-Gámez³, A. Sampedro-Martínez¹, J. Rodríguez-Granger¹ y J.M. Navarro-Marí³

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Granada. ²Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO), Red de Investigación Colaborativa en Enfermedades Tropicales (RICET), Granada. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Red de Investigación Colaborativa en Enfermedades Tropicales (RICET), Granada.

Introducción y objetivos: La vigilancia virológica de infección por virus zika (VZIK) en Andalucía se lleva a cabo en el laboratorio de referencia de Granada. Este trabajo describe los resultados obtenidos en este contexto durante febrero 2016-enero 2018. Los criterios de inclusión de casos, muestras y algoritmos diagnósticos vienen reflejados en los protocolos específicos. La vigilancia incluye además el diagnóstico diferencial con los virus dengue (VDEN) y chikungunya (VCHIK).

Material y métodos: Se recibieron muestras de suero y orina, junto con su correspondiente encuesta epidemiológica. Las técnicas utilizadas fueron: RT-PCR en tiempo real (RT-PCR) específicas frente VZIK, VDENG y VCHIK (Altona) previa extracción de ácidos nucleicos en el sistema MagNAPure Compact (Roche Diagnostics), y serología IgG e IgM frente a los 3 virus mediante ELISA (Euroimmun). En las muestras de suero, se realizó RT-PCR y/o serología en función de los días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la toma de la muestra, siguiendo los protocolos de vigilancia en vigor en cada momento. En el caso de embarazadas asintomáticas, sólo se investigó VZIK mediante RT-PCR y/o serología en función de los días transcurridos desde el regreso del país endémico hasta la toma de la muestra. La definición de caso de laboratorio según las técnicas usadas en este trabajo podría ser: caso probable, cuando la IgM es positiva y confirmado cuando la RT-PCR en alguna de las muestras es positiva.

Resultados: Se han recibido muestras de 348 casos, 119 hombres (34,2%) y 229 mujeres (65,8%), de las que 134 (58,5%) eran embarazadas asintomáticas. La edad fue de $32,7 \pm 12,9$ años. Se recibieron muestras de suero de 346 casos (99,4%) y de orina de 153 casos (43,9%). Se descartaron 17 (4,9%) casos por no cumplir criterios clínicos y/o epidemiológicos. De los 331 casos restantes, se procesaron 174 (55,6%) y 288 (87%) muestras de suero para RT-PCR y serología de VZIK, respectivamente. Se procesaron 145 (94,8%) muestras de orinas para RT-PCR-TR de VZIK. Mediante RT-PCR se detectaron VZK, VDENG y VCHIK en el 4%, 7,3% y 1,3% de sueros, y en el 6,9%, 4,4% y 0,9% de muestras de orina, respectivamente. Mediante serología IgM se detectó VZK, VDENG y VCHIK en el 4,5%, 4,8% y 11,1% casos, respectivamente. En el 50% de los casos confirmados de VZIK y VCHIK y en el 71% de los casos confirmados de VDENG, los resultados de RT-PCR en suero y orina fueron positivos. En el 28% y 27% de las muestras de suero con RT-PCR positiva a VZIK y VDENG respectivamente, la serología fue negativa. En el 20% y 40% de los casos confirmados de VZIK y VDENG mediante RT-PCR positiva en orina, la serología fue negativa.

Conclusiones: 1. El rápido establecimiento de un protocolo de vigilancia de VZK ha permitido un adecuado manejo de la alerta sanitaria desde el punto de vista microbiológico. 2. La combinación de RT-PCR en suero y orina aumenta el rendimiento en el diagnóstico de confirmación de la infección por estos virus.

Sesión oral 07:

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

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala B Terraza - 13:00h

0061. FUSOBACTERIUM NUCLEATUM: POSIBLE BIOMARCADOR DEL CÁNCER COLORRECTAL

J. Galán Ros¹, Á. Escudero Jiménez², J.Á. de Ayala Fernández³ y P. Conesa Zamora⁴

¹Hospital Los Arcos, Santiago de la Ribera. ²Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ³Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. ⁴Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: En base a recientes estudios y a nuestros propios hallazgos, *Fusobacterium nucleatum* se encuentra asociado significativamente al tejido tumoral de pacientes con carcinoma colorrectal (CCR) respecto al tejido sano de pacientes control. Por otro lado, numerosas publicaciones muestran como alteraciones moleculares tales como la activación de la vía de señalización de las MAPK cinasas (mutación en BRAF y KRAS), el silenciamiento epigenético de genes a través de la hipermetilación de sus regiones promotoras, y la adquisición del fenotipo de inestabilidad de microsatélites (MSI) secundaria a metilación del promotor del gen MLH1 integrante de la familia de los genes reparadores del DNA, son responsables del inicio y desarrollo del CCR.

Objetivos: Estudiar la relación existente entre la abundancia de *F. nucleatum* y la mutación en determinados genes tales como KRAS, BRAF y MLH1, en muestras tumorales de pacientes con CCR.

Material y métodos: Se analizó un total de n = 59 biopsias de mucosa tumoral de sujetos con CCR. Las muestras fueron disgregadas y sometidas a la extracción de DNA mediante el empleo del DNA qiAmp Mini kit de Qiagen. La qPCR se realizó mediante el uso de cebadores genéricos y específicos de especie del 16S RNA, con la sonda inespecífica SybrGreen PCR Master Mix (QuantiTec-QUIAGEN). La amplificación se llevó a cabo en el termociclador 7500F (Applied Biosystems). Para la cuantificación de *F. nucleatum* se calculó como delta threshold cycle (ΔCt) donde $\Delta Ct = Ct_{TSE} - Ct_{UE}$, (Ct_{TSE} : Ct correspondiente al primer específico de taxón y Ct_{UE} : Ct correspondiente al set de primers universales). Para el análisis de MSI se utilizó el kit MSI Analysis System, versión 1,2 proporcionado por Promega (Madison, EEUU). Las mutaciones en KRAS de los codones 12 y 13 se determinaron mediante desnaturalización en cromatografía líquida de alta resolución (dHPLC). Para la detección de mutaciones en BRAF se realizó mediante discriminación alélica utilizando sondas TaqMan para la detección de BRAF V600E y los casos sin mutación V600E se secuenciaron directamente para el exón 15 de BRAF. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante GraphPad Prism 5 (GraphPad software Inc, San Diego CA, EEUU), aplicando el test no paramétrico de Wilcoxon.

Resultados: En base a nuestros resultados, observamos como una mayor abundancia de *F. nucleatum* se correlaciona positivamente con la presencia de factores moleculares de pronóstico adverso tales como mutaciones en BraF y patrón metilador en MSI-1.

Conclusiones: Mostrar una alta carga bacteriana de *Fusobacterium nucleatum* podría ser empleado como posible biomarcador del pronóstico del adenocarcinoma colorrectal.

Tabla. Comunicación 0061

| Especie | X (Nº de copia 10 ⁶) | | | X (Nº de copias/10 ⁶) | | | X (Nº de copias/10 ⁶) | | |
|---------------------|----------------------------------|----------|---------|-----------------------------------|----------|---------|-----------------------------------|-----------|---------|
| | Braf (+) | Braf (-) | Valor p | Kras (+) | Kras (-) | Valor p | MSH-1 (+) | MSH-1 (-) | Valor p |
| <i>F. nucleatum</i> | 99.489 | 32.849 | 0,003* | 5.397 | 64.612 | 0,09 | 131.717 | 28.381 | 0.03* |

0062. BIOMARCADORES CARDIOVASCULARES EN CASOS FATALES POR INFECCIÓN DEL VIRUS DEL CHIKUNGUNYA

J. Acosta-Reyes¹, M. Mercado², A. Rico², E. Navarro-Lechuga¹, B. Bayona¹ y D. Viasus¹

¹Universidad del Norte, Barranquilla. ²Instituto Nacional de Salud, Bogotá.

Introducción y objetivos: La infección por el virus de chikungunya (VCHIK) es una enfermedad emergente cuyas manifestaciones clínicas son muy variables y pueden ser graves en algunos casos. Aunque la proporción global de los casos atípicos es baja, la mortalidad en estos pacientes es sorprendentemente alta. La fisiopatología en los casos fatales por VCHIK es poco comprendida. El objetivo principal de este estudio fue determinar los biomarcadores de función cardiovascular en los casos fatales y no fatales de la infección por el VCHIK en Colombia.

Material y métodos: Este estudio retrospectivo de casos y controles incluyó los pacientes notificados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), desde el 2015 al 2016, con infección por el VCHIK. La infección fue confirmada mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP), inmunoglobulina (Ig) M o inmunohistoquímica por Instituto Nacional de Salud de Colombia. Los niveles séricos de biomarcadores cardiovasculares (péptido natriurético de tipo B, fracción N-terminal del péptido natriurético de tipo B, creatina kinasa-MB, CXCL6, CXCL16, Endocan-1, FABP3, FABP4, LIGHT, Oncostatin, factor de crecimiento placentario, troponina I) fueron comparados entre los casos fatales y no fatales de infección por el VCHIK.

Resultados: Un total de 25 casos fatales y 75 controles no fatales de infección confirmada por el VCHIK fueron incluidos en el estudio. Los niveles séricos de los biomarcadores creatina kinasa-MB ($p < 0,0002$), CXCL16 ($p < 0,0007$), endocan-1 ($p < 0,001$), oncostatin ($p < 0,001$), FABP3 ($p < 0,001$) y FABP4 ($p < 0,001$) presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio, siendo más elevados en los casos fatales. No se identificaron diferencias entre casos y controles en los niveles séricos de los biomarcadores péptido natriurético de tipo B ($p = 0,9$), CXCL6 ($p = 0,25$), LIGHT ($p = 0,41$) y fracción N-terminal del péptido natriurético de tipo B ($p = 0,7$). El factor de crecimiento placentario y la troponina I presentaron una tendencia a estar más elevados en los casos fatales comparado con los controles no fatales ($p = 0,07$ y $p = 0,06$, respectivamente).

Conclusiones: Los niveles séricos de biomarcadores de función cardíaca y endotelial se encuentran elevados en los casos fatales comparados con controles no fatales de infección por el VCHIK. Futuros estudios deben evaluar el papel del virus y la respuesta inmune en el desarrollo de estas alteraciones en pacientes con infección por VCHIK.

0063. DIFERENTES PERFILES DE LA MICROBIOTA VESICAL EN MUCOSA TUMORAL VERSUS NO TUMORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE VEJIGA

M. Parra Grande¹, M. Oré Arce², L. Martínez³, G. D'Auria³, E. Larriba⁴, M. Lillo¹, A. Sempere¹, B. Lumberras⁵ y V. Sánchez-Hellín¹

¹Hospital General Universitario, Elche. ²Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, Castellón. ³Centro Superior de Investigación en Salud Pública, Valencia. ⁴Centro de Investigaciones Biológicas, CIB-CSIC, Madrid. ⁵Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología. Universidad Miguel Hernández, Elche.

Introducción y objetivos: Una microbiota rica en *Actinomyces* podría estar relacionada con la menor incidencia de cáncer de vejiga en mujeres (hipótesis basada en el efecto preventivo que la vacuna BCG tiene en las recaídas de esta enfermedad). El objetivo fue caracterizar la microbiota vesical en tejido tumoral de una cohorte de pacientes con cáncer de vejiga y compararla con sus respectivos tejidos no tumorales.

Material y métodos: Se analizaron un total de 57 muestras de 32 pacientes con cáncer de vejiga (25 pacientes con muestras pareadas [tejido tumoral y no tumoral] y 7 pacientes con muestras tumorales). Se extrajo el ADN bacteriano del tejido congelado a -80°C en el Bio-banco del HGU de Elche, mediante *QIAamp DNA mini kit* (Qiagen). Para la construcción de librerías de amplicones se amplificó un fragmento de 459 pb correspondiente a las regiones variables V3 y V4 del gen ARNr, utilizando los cebadores descritos para metagenomas humanos a los cuales se le añadió la secuencia de los adaptadores de Illumina. Se secuenciaron las muestras mediante la opción de lecturas emparejadas de 2×300 pb con MiSeq Reagent Kit v3 de 300 ciclos. Para el análisis de secuencias se utilizó la base de datos "Ribosomal database project". Para el análisis estadístico se utilizó el software R versión 3.1.

Resultados: Número de lecturas secuenciadas 1.663.189. Tras control de calidad, número resultante de lecturas 1.575.854 (94,75% de las muestras): 810.289 lecturas emparejadas (51,72%). A nivel de filo predominaron *Firmicutes* (35%), *Proteobacteria* (30%) y *Actinobacteria* (17%), seguidos de *Bacteroidetes* (7,5%), *Cyanobacteria* (4%), *Euryarchaeota* (3%) y *Parcubacteria* (1,4%). La familia más prevalente fue *Enterobacteriaceae* (13%). Para las muestras emparejadas, los tejidos normales presentaron mayor diversidad (índices Shannon y Simpson) respecto a los tumorales, con diferencias estadísticamente significativas a los tres niveles taxonómicos: filo (Shannon, $1,46 \pm 0,34$ vs $1,32 \pm 0,46$ [IC95% 0,002-0,275], $p = 0,046$; Simpson, $0,70 \pm 0,16$ vs $0,64 \pm 0,21$ [IC95% -0,002-0,122], $p = 0,061$), familia (Shannon, $2,87 \pm 0,70$ vs $2,46 \pm 0,97$ [IC95% 0,120-0,709], $p = 0,008$; Simpson, $0,88 \pm 0,16$ vs $0,79 \pm 0,27$ [IC95% 0,003-0,175], $p = 0,042$) y género (Shannon, $3,09 \pm 0,76$ vs $2,62 \pm 1,03$ [IC95% 0,147-0,772], $p = 0,006$; Simpson, $0,89 \pm 0,16$ vs $0,81 \pm 0,26$ [IC95% 0,007-0,170], $p = 0,034$). En la tabla se muestran los porcentajes de abundancia relativa ($> 1\%$).

Abundancia relativa de los taxones relevantes entre muestras de tejido normal y tumoral

| | Abundancia relativa (%) | | Media, rango (%) | p valor | Tendencia en tumor |
|-----------------------------|-------------------------|-------|--------------------|---------|--------------------|
| | N | T | | | |
| Filo | | | | | |
| <i>Actinobacteria</i> | 19,12 | 15,46 | 3,66 (-0,6-7,92) | 0,089 | ↓ |
| <i>Cyanobacteria</i> | 2,14 | 6,47 | -4,33 (-9,10-0,44) | 0,073 | ↑ |
| Familia | | | | | |
| <i>Propionibacteriaceae</i> | 8,63 | 5,86 | 2,76 (0,21-5,33) | 0,035 | ↓ |
| <i>Prevotellaceae</i> | 2,19 | 0,54 | 1,64 (0,17-3,12) | 0,031 | ↓ |
| <i>Chloroplast</i> | 2,03 | 6,47 | -4,44 (-9,20-0,31) | 0,066 | ↑ |
| <i>Moraxellaceae</i> | 2,69 | 1,22 | 1,47 (0,07-2,87) | 0,041 | ↓ |
| Género | | | | | |
| <i>Propionibacterium</i> | 8,55 | 5,67 | 2,88 (0,36-5,39) | 0,027 | ↓ |
| <i>Staphylococcus</i> | 4,32 | 8,74 | -4,42 (-8,54-0,29) | 0,037 | ↓ |

N: mucosa normal; T: mucosa tumoral.

Conclusiones: La menor diversidad microbiana en los tejidos tumorales en comparación con los tejidos sanos, así como las diferencias en los perfiles microbianos, refuerza la hipótesis del papel de la microbiota como oncomodulador en el cáncer de vejiga.

0065. TROMBICÚLIDOS Y BACTERIAS ASOCIADAS: ESTUDIO METAGENÓMICO

A. Portillo, P. Santibáñez, A.M. Palomar, S. Santibáñez, M. de Toro y J.A. Oteo

Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño.

Introducción: Los trombicúlidos son ácaros de la familia *Trombiculidae* que, en fase larvaria, parasitan vertebrados. En las personas, provocan dermatitis estacional muy pruriginosa (trombiculiasis). Nuestro equipo

ha identificado el agente causal (*Neotrombicula inopinata*) y su ciclo biológico en La Rioja, y ha descrito casos clínicos. También ha realizado, mediante PCR, el cribado de bacterias en estos ácaros, sin encontrar evidencias de infección por *Rickettsia* spp, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia* spp, *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp. ni *Orientia tsutsugamushi*. En la última década, se han desarrollado técnicas de secuenciación masiva que permiten secuenciar en paralelo millones de fragmentos de ADN en múltiples muestras. El estudio metagenómico de las comunidades bacterianas asociadas a trombicúlidos permitiría aumentar el conocimiento de microorganismos que potencialmente vehiculan. Hasta la fecha, no existe bibliografía al respecto.

Objetivos: Caracterizar el microbioma bacteriano de trombicúlidos que provocan dermatitis estacional en La Rioja (España).

Material y métodos: Se estudiaron dos poblaciones de larvas de trombicúlidos (*N. inopinata*), de aproximadamente 1.500 ejemplares cada una, recogidas de vegetación en La Pineda (La Rioja) durante 2017. Se realizó la extracción de ADN y se amplificaron las regiones hipervariables V3 y V4 del ARNr 16S utilizando la plataforma Illumina MiSeq. La región V3-V4 (550-580 bp) fue reconstruida a través de lecturas emparejadas con QIIME. El análisis de secuencias se completó utilizando la herramienta bioinformática BLASTn.

Resultados: La microbiota bacteriana asociada a trombicúlidos incluía, al menos, 12 filos, 27 clases, 40 órdenes, 70 familias y 104 géneros. Según valores de abundancia promedio, *Proteobacteria* fue el filo predominante (51,5%), seguido de *Actinobacteria* (16,1%), *Acidobacteria* (10,1%), *Bacteroidetes* (8,6%), *Cyanobacteria* (6,5%), *Firmicutes* (1,9%), *Verrucomicrobia* (1,5%), *Planctomycetes* (1,4%) y *Armatimonadetes* (1,0%). Los filos *Chloroflexia* (0,5%), *Chlamydiae* (0,2%) y *Gemmatimonadetes* (0,2%) fueron minoritarios. Dentro del filo *Proteobacteria*, la clase más abundante fue *Alfaproteobacteria*, con una abundancia relativa del 76,0%. En cuanto a órdenes y familias predominantes, destacaron *Sphingomonadales* y *Sphingomonadaceae*, respectivamente, con abundancias relativas del 38,9% y 95,4%. El género *Sphingomonas* fue el más prevalente, con una abundancia relativa del 55,2%. Respecto a bacterias habitualmente transmitidas por garrapatas u otros ácaros, no se detectaron los géneros *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Orientia* ni *Borrelia*. No obstante, se encontraron bacterias tradicionalmente asociadas a artrópodos (garrapatas), como *Wolbachia* (Orden *Rickettsiales*, Familia *Anaplasmataceae*), *Coxiella*-like y *Rickettsiella* (ambas del Orden *Legionellales*, Familia *Coxiellaceae*).

Conclusiones: 1. Éste es el primer estudio sobre el microbioma de trombicúlidos. 2. No se han detectado bacterias de los géneros que habitualmente se transmiten mediante picadura de garrapatas u otros ácaros, como *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Orientia* ni *Borrelia*. 3. Se han encontrado bacterias de los géneros *Wolbachia*, *Coxiella*-like y *Rickettsiella* asociadas a trombicúlidos. 4. Es preciso profundizar en el estudio de la microbiota de trombicúlidos para averiguar el posible papel de estos artrópodos como reservorios y/o potenciales vectores. Agradecimientos: A María Bea, técnico de la Plataforma de Genómica y Bioinformática, CIBIR. Estudio financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (Acción Estratégica en Salud 2015), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, España (PI15/02269) y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

0066. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE 2 TÉCNICAS CUANTITATIVAS DE AMPLIFICACIÓN GENÓMICA Y DE ANTÍGENO DEL CORE DEL VHC

M. Hernández Febles, M.J. Pena López, A. Medina Galindo y R.D. Pérez Jiménez

Microbiología, Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción y objetivos: Los tratamientos actuales para la infección por el VHC han revolucionado el manejo y pronóstico de la enferme-

dad. El diagnóstico de infección y la evaluación de la eficacia del tratamiento se han determinado clásicamente con técnicas de amplificación genética. Sin embargo, se ha propuesto como alternativa la cuantificación del antígeno del core del VHC (Ag-VHCq) mediante técnicas de inmunoensayo automatizadas, que contribuiría a simplificar procesos, aumentar la accesibilidad a las pruebas y abaratar costes. El objetivo fue evaluar la sensibilidad y especificidad del Ag-VHCq y su correlación con la carga viral (ARN-VHCq).

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 334 sueros que fueron congelados a -80°C hasta su procesamiento, en un tiempo no superior a 6 meses desde su extracción. De ellos, 287 eran de pacientes con anticuerpos frente al VHC (AntiVHC) y ARN-VHCq cuantificable (Grupo A), 27 tenía con anticuerpos y ARN-VHC negativo (Grupo B) y 20 no tenían infección por el VHC (Grupo C). De los 287 positivos para ARN-VHCq, 156 (54,3%) eran genotipo 1, 16 (5,6%) genotipo 2, 61 (21,3%) genotipo 3, 38 (13,2%) genotipo 4 y en 16 (5,6%) no se dispuso del genotipo. La cuantificación del ARN se realizó mediante Ampli-Prep/COBAS *TaqMan HCV Quantitative Test*, v2,0 (Roche Diagnostics), el Ag-VHCq con *Architect HCV Ag* (Abbott) y el genotipado con *Versant Genotype 2,0 Assay* (Lipa) (Siemens) o *Abbott Realtime HCV Genotype II* (Abbott). Se calculó la sensibilidad y especificidad del Ag-VHCq y el análisis de correlación (coeficiente de correlación de Pearson) con la ARN-VHCq.

Resultados: De los 287 pacientes del Grupo A, en 285 (99,3%) se detectó Ag-VHCq. En dos pacientes, ambos con genotipo 3, se detectó ARN-VHCq (con carga viral de 4,73 y 4,02 log UI/ml, respectivamente) y no se detectó Ag-VHCq (en un caso se confirmó el falso negativo en una segunda muestra del paciente). En ningún caso de los Grupos B y C se detectó Ag-VHCq. La sensibilidad y especificidad del Ag-VHCq fue de 99,3% (96,7% para genotipo 3 y 100% para el resto de los genotipos) y 100%, respectivamente. La media de la diferencia entre el log del ARVHCq y el log del Ag-VHCq fue de $2,72 \pm 0,48$ (0,53-4,80) log. Los niveles de Ag-VHCq mostraron una correlación positiva alta con los de ARN-VHCq ($R^2 = 0,895$). Con respecto al genotipo, los coeficientes de correlación fueron igualmente altos ($R^2 = 0,825$ para el genotipo 1, $R^2 = 0,8952$ para el 2, $R^2 = 0,792$ para el 3 y $R^2 = 0,8334$ para el 4).

Conclusiones: La prueba de Ag-VHCq presentó una alta sensibilidad y especificidad para detectar la presencia del VHC; aunque, en algunos casos, puede fallar la detección del genotipo 3, como se ha descrito en otros estudios. Los niveles de antígeno mostraron una correlación positiva alta con los niveles de ARN, por lo que podría utilizarse para cuantificar la carga viral. Teniendo en cuenta esto y con las ventajas de la técnica del Ag-VHCq (reducción del tiempo de resultados y menor coste), se podría utilizar como herramienta en el manejo de la infección por el VHC.

0067. DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN LA UCIP: IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO DEL USO DE LA NUEVA PRUEBA MOLECULAR MULTIPLEX FILMARRAY RP

P. Brotons¹, M. Villaronga², D. Henares³, G. Armero⁴, C. Launes⁵, I. Jordán⁵ y C. Muñoz-Almagro⁶

¹Microbiología Molecular, Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ²Farmacia; ⁴Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ³Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ⁵Pediatría; ⁶Microbiología Molecular, Hospital Sant Joan de Déu-Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat.

Introducción y objetivos: El Panel Respiratorio FilmArray[®] RP (Biofire Diagnostics Inc, EEUU) es una prueba diagnóstica PCR multiplex que detecta 20 patógenos respiratorios en una muestra nasofaríngea. Su uso implica un rápido proceso que incluye 2 minutos de manipulación manual para transferir la muestra al analizador y 1 hora de

instrumentación automatizada hasta la obtención de resultados. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el impacto clínico y económico de la utilización de FilmArray® (FA) RP en tiempo real en el manejo de pacientes con infecciones respiratorias agudas en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), en comparación con una prueba multiplex PCR ejecutada por lotes entre 1 y 3 veces por semana (Anyplex® II RV16, Seegene Inc, Corea del Sur).

Material y métodos: Aplicando un diseño cuasi experimental se compararon el tiempo de entrega de resultados, la disponibilidad de resultados en la UCIP, la duración de los cuidados intensivos, las prescripciones de antimicrobianos y los costes asociados en dos grupos equivalentes de pacientes < 18 años con infección respiratoria aguda sin comorbilidades mayores que ingresaron en la UCIP del Hospital Universitario Sant Joan de Déu (Barcelona), diagnosticados por Anyplex II RV16 en el periodo diciembre 2014-noviembre de 2015 y por FilmArray RP en el periodo diciembre 2015-diciembre de 2016.

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes en el grupo pre-FA RP y 102 pacientes en el grupo post-FA RP. Los dos grupos presentaron características epidemiológicas, factores de riesgo y gravedad de la enfermedad en la admisión a UCIP equivalentes. La mediana de edad fue 7,4 meses en el grupo pre-FA RP y 2,5 meses en el grupo post-FA RP ($p = 0,64$), predominando los varones (pre-FA RP: 61,1%, post-FA RP: 65,7%; $p = 0,50$). Después de la introducción de la nueva técnica, la mediana de tiempo de entrega de resultados se acortó significativamente (de 59,5 a 3,4 horas, $p < 0,001$) y la disponibilidad del resultado durante la estancia del paciente en la UCIP mejoró sustancialmente (de 67,4% a 100%, $p < 0,001$). No se observaron diferencias significativas entre grupos en la mediana del tiempo de estancia en UCIP (5 días en el grupo pre-FA RP vs 5,5 días en el grupo post-FA RP, $p = 0,37$), en la prescripción de antibióticos (80,0% vs 72,6%, $p = 0,22$) y antivirales (9,5% vs 7,8, $p = 0,68$), en la mediana del tiempo de uso de antibióticos (4 días en ambos grupos, $p = 0,50$), o en la mediana de los costes de estancia en UCIP, pruebas diagnósticas y prescripciones antimicrobianas (9.340 € vs 13.317 €, $p = 0,36$). Sin embargo, el subanálisis de los recursos utilizados según el diagnóstico al alta de UCIP reveló una disminución significativa en la mediana del tiempo de uso de antibióticos en pacientes con bronquitis, neumonía o bronconeumonía en el grupo post-FA RP (2 días frente a 3,5 días, $p = 0,02$).

Conclusiones: La utilización de FA RP aumentó la puntualidad de entrega de resultados diagnósticos, que estuvieron disponibles siempre antes del alta de la UCIP, y permitió un uso más racional de los antibióticos en casos con bronquitis, neumonía o bronconeumonía.

0068. MICROVESÍCULAS EXTRACELULARES DE *CANDIDA ALBICANS*. PROTOCOLO DE OBTENCIÓN Y ANÁLISIS PROTEÓMICO Y GENÓMICO

V. Pérez Doñate¹, E. Valentín Gómez², L. del Castillo Agudo², F. Pérez Giménez³ y O. Martínez Macías¹

¹Microbiología y Parasitología, Hospital de la Ribera, Alzira.

²Departamento de Microbiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Valencia. ³Departamento de Química Física, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: *Candida albicans* es un comensal en individuos sanos y coloniza al 30-50% de los humanos y animales homeotermos, pero puede actuar como patógeno oportunista, produciendo lesiones superficiales e infecciones sistémicas que comprometen la vida del paciente. La morbilidad y la mortalidad por *C. albicans* se ha incrementado considerablemente en las últimas décadas y actualmente las infecciones fúngicas constituyen un problema relevante en los hospitales, ya que incrementan el riesgo de muerte, prolongan la estancia hospitalaria y elevan los costes socio sanitarios, por lo que el conocimiento de los mecanismos moleculares de las infecciones por *C. albicans* presenta un gran interés. Los exosomas o vesículas

extracelulares (VE) son pequeñas estructuras membranosas (40-200 nm) que contienen diferentes tipos de macromoléculas. Sin embargo, los aspectos funcionales de las VE de *C. albicans* siguen siendo desconocidos. Algunos autores les atribuyen un papel en la comunicación entre células. Estas VE se ha estudiado en varios patógenos fúngicos, así como en la levadura modelo *S. cerevisiae*. Hemos desarrollado un protocolo para la obtención de VE con elevado grado de pureza, en diversas especies de *Candida* y analizado su morfología y características bioquímicas. En este trabajo presentamos además el análisis proteómico y de micro RNAs (miRNA).

Material y métodos: Mediante un protocolo desarrollado específicamente para este trabajo, que se ha mostrado altamente eficaz, empleando sistemas de concentración/filtración (Vivaflow®) y posterior ultracentrifugación, se han aislado VE puras, evidenciando, además, la ausencia de contaminación celular. La visualización de los exosomas se realizó mediante microscopía electrónica de transmisión. El análisis de proteínas se llevó a cabo por MALDI-TOF, y la identificación de miRNA mediante secuenciación. Ambos análisis fueron realizados por el Servicio Central de Apoyo a la Investigación Experimental (SC-SIE) en la Universidad de Valencia (Burjassot, Valencia, España).

Resultados: Las muestras constituidas por los sedimentos obtenidos por ultracentrifugación (200.000xg, 70 min.), se procesaron mediante microscopía electrónica de transmisión, observándose estructuras vesiculares de doble membrana de tamaños comprendidos entre 100 y 200 nm. El análisis proteómico de los exosomas de *C. albicans* SC5314 (28 °C), y de los mutantes *delta-glx3* y *delta-pir1*, aplicando como límite de corte 5 péptidos, dio como resultado 985 proteínas, de las que 158 son comunes a las tres cepas. Además se han detectado e identificado mediante técnicas de secuenciación 34 miRNA.

Conclusiones: El análisis proteómico mostró la presencia de más de 900 proteínas, incluyendo entre ellas, proteínas de pared celular y otras con funciones de lisis y relacionadas con el metabolismo de azúcares. De los 34 miRNA identificados, la mayoría están ubicados en regiones no transcritas pero localizadas en áreas de posible regulación genética. De ellos 32 son específicos de *C. albicans* y 2 presentan además homología completa con humanos y están relacionados con el aumento de la población de células madre en carcinoma colorrectal.

0069. IMPACTO DE UNA VACUNA TERAPÉUTICA BASADA EN CÉLULAS DENDRÍTICAS EN LA EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE MICRO-RNA

R. Pastor¹, C. Feher², O. Tort³, T. Escribà¹, P. Aloy⁴, F. Briansó⁵, H. van den Ham⁶, R. Guters⁶, A. Andeweg⁶, F. García¹ y M. Arnedo¹

¹Group of Genomics and Pharmacogenomics, Laboratory of Retrovirology and Viral Immunopathogenesis, IDIBAPS, Infectious Disease Department, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

²Infectious Disease Department, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona, Barcelona.

³Group of Genomics and Pharmacogenomics, Laboratory of Retrovirology and Viral Immunopathogenesis, IDIBAPS, Infectious Disease Department, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁴Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona, Barcelona. ⁵Statistics and Bioinformatics Unit, Vall d'Hebron Research Institute and Genetics, Microbiology and Statistics Department, Universitat de Barcelona, Barcelona. ⁶Department of Virology, Erasmus MC Rotterdam, Viroscience, Rotterdam, Países Bajos.

Introducción y objetivos: Se ha reportado una vacuna basada en células dendríticas derivadas de monocito (MD-DC), que estimule respuestas en células T, asociadas a una reducción del 94% de carga viral en pacientes con infección crónica de VIH-1 tras 12 semanas de interrupción del tratamiento antirretroviral (ATI). Para un mejor entendimiento de la eficacia de esta vacuna, se analizó el impacto en la expresión diferencial de microRNA.

Material y métodos: 35 pacientes crónicos infectados por el virus VIH-1, en tratamiento antirretroviral, fueron aleatorizados 1:1:1 para recibir: 3 dosis de MD-DCs pulsadas con virus VIH-1 autólogo, separadas por intervalos de dos semanas (semanas 0,2,4) y ATI (ATIw0-DCHIV-1, n = 12) vs el mismo inmunógeno y ATI w4 (ATIw4-DC-HIV-1, n = 12) vs 3 dosis de MD-DCs no-pulsadas y ATI w4 (DC-control, n = 12). Se utilizó RNA total a partir de PBMC congeladas para realizar un *Affymetrix 4,1 Array Strips*. El análisis de expresión diferencial de microRNA (DEmiRNA) y el análisis de enriquecimiento fue desarrollado usando t-test e implementado en bioconductor. Los softwares MiRwalk v2.0 y DAVID se utilizaron para identificar los genes Diana validados y el análisis de rutas metabólicas, respectivamente.

Resultados: Tras la normalización, 45 DEmiRNA se encontraron en el grupo ATIw0-DC-HIV-1 y 66 DEmiRNA en el grupo ATIw4-DC-HIV-1, respectivamente comparando con el grupo control. Catorce de estos DEmiRNA estaban diferencialmente expresados en ambos grupos de vacunados (ATIw0-DC-HIV-1 and ATIw4-DC-HIV-1) (p-valor < 0,05; -0,5 > FC > 0,5). 4/14 DEmiRNA presentaron la mayor significatividad (p-valor < 0,005; -0,5 > FC > 0,5) y fueron seleccionados para el análisis de enriquecimiento (hsa-miR-4708-5p; hsa-miR-4731-5p; hsa-miR-767-5p; hsa-miR-6770-5p). Las dianas validadas de los DEmiRNA obtenidas fueron 378 genes, involucrados principalmente en rutas metabólicas de respuesta inmune humoral y de regulación de la diferenciación de células T reguladoras.

Conclusiones: La vacunación de individuos infectados por el virus VIH-1 con una vacuna basada en MD-DCs está asociada a la expresión de 4 miRNA involucrados en rutas metabólicas de respuesta inmune humoral y de regulación de la diferenciación de células T reguladoras.

0070. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE ACEITES ESENCIALES (AES) EN COMBINACIÓN CON ANTIBIÓTICOS FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII, KLEBSIELLA PNEUMONIAE Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA

J.C. Vázquez Ucha¹, M. Martínez Guitián¹, K. Conde Pérez¹, L. Álvarez Fraga¹, C. Fernández Varela², A. Pérez Gómez¹, G. Bou Arévalo¹, M.J. Alonso Fernández², J. Crecente Campo², M. Poza Domínguez¹ y A. Beceiro Casas¹

¹Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: El aumento de las resistencias bacterianas, unido a la escasez de nuevos compuestos antimicrobianos, hace necesaria la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. Los aceites esenciales (AES), fitoquímicos oleosos de origen natural, podrían ser una nueva alternativa, ya que en muchos casos se ha demostrado que poseen actividad antimicrobiana. El objetivo del presente estudio consiste en determinar la eficacia antimicrobiana de diferentes AES, así como sus sinergias con antibióticos frente a patógenos nosocomiales relevantes.

Material y métodos: Se evaluó la sensibilidad a 10 AES (canela, árbol de té, orégano, tomillo, clavo, citronela, coco, romero, lavanda y eucalipto) mediante los métodos de difusión en agar y microdilución frente a las cepas: *K. pneumoniae* ATCC700603, *A. baumannii* ATCC17978 y *P. aeruginosa* PA01. Aquellos con una mayor actividad fueron seleccionados para estudios de sinergia con imipenem, colistina, tigeciclina y amikacina, mediante difusión en agar y checkerboard (cálculo de Concentración Inhibitoria Fraccional, índice FIC). Posteriormente, se utilizaron cepas isogénicas de *A. baumannii* (ATCC19606, ATCC19606Δ*lpxC* y ATCC19606*pmrB*) y *K. pneumoniae* (Kp1803 y Kp3380) sensibles y resistentes a colistina, con el objeto de profundizar en los estudios de sinergia. Se evaluó también sinergia con los principales componentes antimicrobianos del tomillo (timol y carvacrol). Se están realizando estudios preliminares de erradicación de la colonización intestinal en

ratones con la cepa Kp3380, resistente a colistina y portadora de la carbapenemasa OXA-48.

Resultados: Los AEs que presentaron mayor actividad fueron los AEs de canela, tomillo, clavo y eucalipto, mostrando CMI's entre 128-1024 mg/L frente a las tres especies bacterianas. Se observó sinergia (Índice FIC < 0,5) entre la colistina y los AEs de tomillo y clavo en *K. pneumoniae* y *A. baumannii*. No se observaron sinergias frente a *P. aeruginosa*. En las cepas resistentes a colistina se observó una disminución de la CMI en *K. pneumoniae* de 32 y 16 veces en combinación con 128 mg/L de AE de tomillo y AE de clavo, respectivamente. En *A. baumannii* la disminución de la CMI observada fue de 16 veces en combinación con 128 mg/L de AE de tomillo y de 4-32 veces en combinación con 128 mg/L de AE de clavo. El timol y el carvacrol mejoraron ligeramente los resultados obtenidos con el tomillo (tabla).

CMI's (mg/L) de colistina en presencia/ausencia de los AEs, timol y el carvacrol

| | Sin AEs | AE de clavo (128 mg/L) | AE de tomillo (128 mg/L) | Carvacrol (64 mg/L) | Timol (64 mg/L) |
|---|---------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|--------------------|
| <i>K. pneumoniae</i> ATCC700603 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| <i>K. pneumoniae</i> Kp1803 | 1 | 0,25 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| <i>K. pneumoniae</i> Kp3380 | 16 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| <i>A. baumannii</i> ATCC17978 | 0,5 | < 0,01 | 0,12 | 0,06 | ND |
| <i>A. baumannii</i> ATCC19606 | 1 | 0,12 | 0,03 | 0,5 | 0,12 |
| <i>A. baumannii</i> ATCC19606Δ <i>lpxC</i> | 64 | 2 | 4 | 1 | 0,5 |
| <i>A. baumannii</i> ATCC19606 <i>pmrB</i> | 64 | 16 | 4 | 4 | 1 |

Conclusiones: El presente estudio evidencia la eficacia bactericida de algunos AEs sobre *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *P. aeruginosa*. Se observó sinergia *in vitro* entre AE de tomillo y de clavo con colistina en *K. pneumoniae* y *A. baumannii*, disminuyendo las CMI's en cepas sensibles y resistentes a colistina.

Sesión oral 08:

Infecciones respiratorias bacterianas

Jueves, 24 de mayo de 2018 - Sala B3 - 13:00h

0071. SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD EN LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA EN EL ADULTO

L. Viñuela González, C. García, G. Santillana, P. Bardón, I. Viciano, L. Mora, M. Ortega, A. García, E. Clavijo y M. García

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción y objetivos: *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente en neumonía extrahospitalaria, así como causa importante de infecciones bacterianas invasivas, asociadas a alta morbimortalidad. La introducción de las nuevas vacunas conjugadas ha supuesto un importante cambio en la incidencia y epidemiología de la ENI. Nuestro objetivo es describir la evolución de los serotipos circulantes en la población adulta tras la vacunación infantil, determinar las características clínico-epidemiológicas de la ENI y la sensibilidad en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 395 cepas aisladas de muestras invasivas (hemocultivos y LCR) en el HUVV (Málaga). Los datos se distribuyeron en dos períodos según la introducción de la vacuna trecevalente: 2003-2010 (pre-vacunal) y 2011-2017 (post-vacunal). Se serotiparon 166 cepas (Instituto de Salud Carlos III) y el estudio de susceptibilidad antimicrobiana se llevó a cabo mediante disco placa y

E-test, y la interpretación según normas de CLSI (hasta 2016) y EUCAST (2017). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 22.

Resultados: De las 395 cepas estudiadas, 87,9% se aislaron en hemocultivos y 12,1% en LCR. Se identificaron 287 cepas en el período previo a la VNC13 y 108 en el posterior. Se produce un descenso en la frecuencia de hombres (71% vs 61%) y aumento de la edad media en el segundo período (59 vs 65 años). Se mantiene infección extrahospitalaria (93%) y servicio procedencia urgencias (77%). Estancia media hospitalaria 16 vs 13 días y cuadros clínicos: NAC (58,5% vs 58,3%), shock séptico (20,9% vs 13%) y meningitis (12% vs 10%). La mortalidad fue mayor en el segundo período (26% vs 34%), asociada a shock séptico y NAC. La sensibilidad a penicilina y a cefotaxima para localización no meníngea fue 91,4% y 97,1%, respectivamente, y para localización meníngea 78,9% para penicilina y 95% para cefotaxima. La sensibilidad al resto de antimicrobianos fue: eritromicina (74%), tetraciclinas (75,7%), clindamicina (79,5%), levofloxacin (98%). Fenotipo de resistencia: sensible (71,6%), MLS_B constitutivo (16,2%) y M (2,5%). La prevalencia de serotipos en ambos períodos se encuentra en la tabla. En el posvacunal se encontraron 19 serotipos diferentes, el 50% de ellos estaban incluidos en la VNC13. Serotipos con mayor resistencia antibiótica: 8, 19A y 14. Las únicas cepas resistentes a levofloxacin correspondieron al serotipo 8. Serotipos con sensibilidad disminuida a penicilina: 19A y 14 (57%). Serotipos asociados a mayor mortalidad fueron el 19A (33,3% vs 40%), 23B (100% vs 66,7%), 8 (15,4% vs 30,8%) y 3 (31,8% vs 63,6%). El serotipo 9V (mortalidad 66,7%) no se aisló tras la VNC13.

Prevalencia de serotipos en el período prevacunal (2003-2010) y posvacunal (2011-2017)

| | 2003-2010 | 2011-2017 |
|-----|-----------|-----------|
| 3 | 8% | 11,1% |
| 8 | 9,1% | 13% |
| 1 | 9,8% | 1,9% |
| 19A | 9,4% | 9,3% |
| 7F | 5,2% | 1,9% |
| 14 | 3,8% | 6,5% |
| 9N | 2,1% | 7,4% |
| 23B | 0,3% | 2,8% |

Conclusiones: El descenso de la incidencia de algunos serotipos en el adulto es indicativo de que la vacuna infantil proporciona inmunidad de grupo, sin embargo seguimos aislando otros no incluidos en la VCN13: 8, 9N y 23B (serotipos asociados a una alta mortalidad).

0072. INCIDENCIA DE LOS SEROTIPOS CAUSANTES DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TRECEVALENTE EN EL CALENDARIO VACUNAL INFANTIL DE CANARIAS

B. Crespo Estrada, B. Pino Calm, M. Lara y H. Gil Campesino

Microbiología, Hospital Nuestra Señora de La Candelaria, Tenerife.

Introducción: La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) representa un problema de salud pública, siendo causante de una alta mortalidad y morbilidad en el mundo, especialmente en niños y mayores de 65 años.

Objetivos: Evaluar el cambio en la incidencia de los diferentes serotipos (ST) causantes de ENI en el Hospital Nuestra Señora de la Candelaria (Tenerife), tras la introducción de la vacuna trecevalente (13V) en el calendario vacunal infantil de Canarias en el año 2015.

Material y métodos: Se estudiaron 109 cepas de *S. pneumoniae* causantes de enfermedad invasiva en adultos y niños durante el periodo anterior a la vacuna 13V (2009-2014) y el periodo posvacunal (2015-2017). Se analizaron muestras de líquido cefalorraquídeo (30), sangre (71) y líquido pleural (8). Los aislamientos fueron identificados por el reconocimiento de la morfología típica de la colonia en agar de tripticosa de soja suplementado con 5% de sangre ovina (Biomerieux), la susceptibilidad a etilhidrocupreína de clorhidrato (optoquina, labo-

ratorios Difco) y solubilidad en bilis. El serotipo se determinó por el método de aglutinación en látex y reacción de Quellung en el centro nacional de microbiología. La susceptibilidad antimicrobiana a la penicilina, cefotaxima, eritromicina, vancomicina, levofloxacin, clo-ranfenicol y tetraciclina fueron estudiados por el método de micro-dilución, siguiendo los criterios del Clinical Laboratory Standards Institute 2014.

Resultados: Durante el periodo anterior a la vacuna 13V se aislaron un total de 77 casos, el 76,77% (63) en adultos y el 23,23% (14) en niños. De los 23 serotipos diferentes encontrados en adultos, los más prevalentes fueron el 7F (19%), el 22F (8%) y el 19A (10%). Entre los 12 serotipos distintos aislados en la población infantil los más frecuentes fueron el 7F, 1 y 3, con un 14% cada uno. En cuanto a la sensibilidad antibiótica, se observó para penicilina y cefotaxima una sensibilidad de un 98% y 95% respectivamente, presentando también una elevada sensibilidad al resto de antibióticos. Después de la implantación de la vacuna 13V se detectaron un total de 33 casos, 6 de los cuales fueron causados por serotipos incluidos en la misma. El 88% (29) de los aislados correspondieron a adultos y el 12% (4) a niños. El serotipo más frecuente fue el 23A, siendo responsable de un 15% de los casos, seguido del 15B y 3, con un 10% de casos cada uno. De los 33 casos, el 88% fueron sensibles a penicilina y el 99% a cefotaxima, con una sensibilidad al resto de antibióticos similar a las presentadas en el periodo anterior.

Conclusiones: Tras la introducción de la vacuna 13V, se observó un descenso de los serotipos 22 F, 7 F y 19A, responsables de la mayoría de los casos en el primer periodo; por lo que podemos concluir un intercambio de serotipos debido a la introducción de la vacuna. La inclusión de la vacuna ha disminuido la incidencia de casos, además de incrementar la cobertura poblacional, aunque la vigilancia epidemiológica de los serotipos causantes de ENI continúa siendo una necesidad de salud pública para mantener un control de la enfermedad.

0073. SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTE DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA NEUMOCÓCICA 13-VALENTE EN GALICIA

P.M. Juiz González¹, S. Méndez², I. Losada³, N. Somaza², M.D. Rodríguez⁴, G. Barbeito⁵, F.J. Vassallo⁶, F. García⁷, I. Paz⁸, V. Pulián⁹, M. González¹⁰, M.I. Rodríguez¹¹, M. Serrano¹², P. Alonso¹³, A. Malvar³, X. Hervada³ y J.A. Agulla²

¹Microbiología, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. ²Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. ³Dirección Xeral de Innovación e Xestión a Saúde Pública, Santiago de Compostela. ⁴Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁵Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁶Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁷Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ⁸Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense. ⁹Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra. ¹⁰Hospital Comarcal de Valdeorras, O Barco. ¹¹Hospital Povisa, Vigo. ¹²Hospital da Costa, Burela. ¹³Hospital Comarcal de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos.

Introducción y objetivos: En 2011 se incluyó la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC-13) en el calendario de vacunación infantil en Galicia, recogiendo todos los aislamientos causantes de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) para su análisis. El objetivo de este estudio es conocer la distribución de serotipos de neumococo causantes de ENI.

Material y métodos: Se recogieron todos los aislamientos causantes de ENI en mayores de 18 años procedentes de todos los hospitales de Galicia en el periodo 2011-2017, así como datos epidemiológicos de cada caso. Se determinó el serotipo mediante aglutinación de látex y reacción de Quellung (Pneumotest latex y antisueros del Statens Serum Institut, Copenhague, Dinamarca).

Resultados: Se recogieron 1.718 aislamientos de líquidos normalmente estériles. La edad media fue de 66 (65,51-67,56) años. El 62,1% de las muestras procedieron de varones. Se estratificaron las muestras en función de la edad, en menores de 65 años (725 muestras) y 65 años o más (993 muestras), obteniendo 57 serotipos diferentes. Se estudió la distribución de los serotipos incluidos y no incluidos en la vacuna a lo largo de los años de estudio, como se muestra en la tabla. Durante 2017 los serotipos más frecuentes fueron el 8 (24,81%), 3 (12,96%), 22F (7,04%), 9N (6,30%), 15A (4,81%) y 19A (4,44%). Al estratificar las muestras en función de la edad, en < 65 años los más frecuentes fueron el 8 (40,71%), 3 (8,85%), 9N (6,19%) y 22F (4,42%). En ≥ 65 años fueron el 3 (15,92%), 8 (13,38%), 22F (8,92%), 15A (7,01%) y 9N (6,37%). La mortalidad a lo largo del estudio ha ido disminuyendo desde un 18,29% en 2011 hasta el 8,52% en 2017.

| | VNC-13 | No VNC-13 |
|------|--------|-----------|
| 2011 | 62,89% | 37,11% |
| 2012 | 51,85% | 48,15% |
| 2013 | 49,33% | 50,67% |
| 2014 | 44,04% | 55,96% |
| 2015 | 27,65% | 72,35% |
| 2016 | 31,49% | 68,51% |
| 2017 | 23,60% | 76,40% |

Conclusiones: La vacunación en niños con VNC-13 durante estos años ha disminuido el porcentaje de ENI atribuible a los serotipos incluidos en la vacuna. Con el paso de los años el serotipo 8 se ha convertido en el mayoritario, especialmente en pacientes menores de 65 años. La mortalidad por ENI ha disminuido a lo largo del periodo de estudio, probablemente por cambios en los serotipos circulantes.

0074. IMPORTANCIA DE LA COINFECCIÓN VÍRICA EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA Y EN LA DENSIDAD DE LA COLONIZACIÓN NASOFARÍNGEA POR NEUMOCOCO

L. Boix Palop¹, M. Obradors¹, M. Xercavins², A. Blanco², J. Pérez², X. Garau³ y E. Calbo¹

¹Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Mutua, Terrassa. ²Microbiología, CatLab, Terrassa. ³Medicina Interna, Clínica Rotger, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La coinfección vírica en la neumonía neumocócica (NN) se ha relacionado con un aumento de enfermedad neumocócica invasiva y de la gravedad de los episodios. La densidad de colonización nasofaríngea por *S. pneumoniae* es mayor en pacientes con coinfección vírica en población pediátrica y en adultos africanos infectados por el VIH. El objetivo del estudio fue (1) establecer si la coinfección vírica modifica la gravedad y/o el pronóstico de los pacientes con NN, y (2) determinar si aumenta la densidad de colonización nasofaríngea por neumococo.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional prospectivo. Ámbito: Hospital Universitario Mútua Terrassa (400-camas). Período: noviembre-2015 a mayo-2017. Casos: pacientes adultos consecutivos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) (infiltrado radiológico de nueva aparición y clínica compatible). Definiciones: NN: NAC con *S. pneumoniae* identificado mediante cualquiera de los siguientes métodos: hemocultivo, Gram o cultivo de esputo de buena calidad, antígeno en orina positivo mediante inmunocromatografía, rt-PCR cuantitativa del gen *lytA* (rt-PCR-lytA) en orina, muestras de sangre o en exudado nasofaríngeo (≥ 8.000 copias/mL). Coinfección: NAC con más de un patógeno identificado. Identificación de virus respiratorios mediante PCR multiplex en exudado nasofaríngeo. Estadística: análisis univariante comparando pacientes con NN coinfectados (CoInf-NN) con aquellos sin coinfección (no-CoInf-NN).

Resultados: Se incluyeron 64 episodios de NN, 32 (50%) presentaban coinfección, 29 de ellos (45%) de etiología vírica (rinovirus (n = 16,

50% de las coinfecciones), influenza (n = 5, 15,6%), coronavirus (n = 3, 9,4%), VRS (n = 2, 6,3%) y metapneumovirus, parainfluenza y adenovirus (ambos n = 1, 3,1%). Tres coinfecciones fueron bacterianas (*H. influenzae* (n = 2, 6,3%), *M. catharralis* (n = 1, 3,1%). La comparación entre CoInf-NN y no-CoInf-NN se muestra en la tabla. No hubo diferencias en las características demográficas, comorbilidades, antibioterapia previa, síntomas clínicos, gravedad o mortalidad. No se observaron diferencias en el número de copias/mL de rt-PCR-lytA en nasofaringe entre los pacientes coinfectados por rinovirus y los no coinfectados (mediana 3,4 × 10³ copias/mL (RIC 0,47-37,1) vs 2,6 × 10³ copias/mL (RIC 0,2-19,6), p = 0,64).

| Variables | CoInf-NN | No-CoInf-NN | p |
|--|----------------|------------------|------|
| | N = 32 (50%) | N = 32 (50%) | |
| Edad (años), mediana (RIC) | 68 (51,8-81,8) | 68 (48,5-77-5) | 0,58 |
| Sexo masculino | 21 (65,6) | 24 (75) | 0,41 |
| Vacuna antineumocócica | 4 (12,5) | 5 (15,6) | 0,72 |
| Vacuna antigripal | 10 (31,2) | 15 (46,9) | 0,2 |
| Insuficiencia respiratoria (PaO ₂ /FiO ₂ < 300 o PaO ₂ < 60 mmHg) | 19 (59,4) | 16 (50) | 0,45 |
| Shock | 6 (19,4) | 7 (21,9) | 0,81 |
| PSI, mediana (RIC) | 4 (3-4) | 4 (3-4) | 0,86 |
| CURB65, mediana (RIC) | 1 (1-2) | 2 (1-2) | 0,92 |
| Ingreso en UCI | 3 (9,4) | 2 (6,3) | 1 |
| Días hasta la estabilidad clínica, mediana (RIC) | 2 (1-5) | 2 (1-3) | 0,8 |
| rt-PCR-lytA nasofaringe ≥ 8000 copias/mL | 23 (71,9) | 16 (50) | 0,07 |
| rt-PCR-lytA nasofaringe (10 ³ copias/mL), mediana (RIC) | 3 (0,4-62,1) | 1,65 (0,14-13,3) | 0,48 |

Conclusiones: En una cohorte de adultos en nuestro ámbito geográfico, la mitad de los pacientes con NN presentaron una coinfección, mayoritariamente de etiología viral, siendo el rinovirus responsable del 50% de los casos. Los episodios de CoInf-NN no presentaron mayor gravedad ni peor pronóstico que los no coinfectados. La densidad de colonización nasofaríngea por neumococo tiende a ser mayor en los pacientes con CoInf-NN, sin significación estadística.

0075. ¿SE DEBEN VALORAR LAS MUESTRAS DE ESPUTO EN PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS POR TINCIÓN GRAM?

B. Fernández Pérez¹, M. González Bardanca¹, M. Blanco Aparicio², S.D.J. Domínguez Pazos², A. Fernández González¹ y G. Bou Arévalo¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción: En pacientes con bronquiectasias el aislamiento de determinados microorganismos debe ir seguido de un intento erradicador aún en ausencia de síntomas. Para el procesamiento microbiológico del esputo las guías actuales recomiendan cultivo microbiológico sólo en las muestras válidas, según los criterios de Murray y Washington (1975), (> 25 leucocitos/campo 100X; < 10 células epiteliales/campo 100X).

Objetivos: 1. Analizar la rentabilidad del cultivo de esputo de muestras con tinción de gram no válida y en función de la obtención de la muestra durante la fase clínica estable o aguda. 2. Analizar los microorganismos aislados.

Material y métodos: Se procesaron los esputos consecutivos de pacientes con bronquiectasias entre noviembre de 2016 y mayo de 2017. Todos los pacientes estaban instruidos en la recogida de muestra de esputo para estudio microbiológico en caso de presentar aumento en el volumen de la expectoración y/o cambio en la coloración y, periódicamente cada 2-3 meses en fase estable. Se consideró cultivo positivo el crecimiento predominante de un microorganismo. Se analizaron edad, sexo, etiología de las bronquiectasias, momento de la realización del cultivo de esputo (fase estable o fase agudización). El análisis de los datos se llevó a cabo con el programa informático SPSS versión 22.

Resultados: Se analizaron 372 muestras de esputo consecutivas recibidas en el laboratorio de microbiología en el periodo comprendido

entre noviembre de 2016 y mayo de 2017. Se seleccionaron 112 muestras del total con tinción de Gram no válida correspondientes a 80 pacientes. La etiología de las bronquiectasias fue: idiopática, asociada a asma o EPOC, secundaria a secuelas TB, inmunodeficiencia humoral, fibrosis quística y otras. De las 112 muestras, 32 (29%) fueron recogidas durante una agudización y 80 (71%) como control rutinario de seguimiento. Fueron positivas 47 de las 112 muestras (42%). No hubo diferencia en la positividad del esputo durante la agudización (40% positivos) o fase estable (43%) (χ^2 : 0,091; p = 0,466) ni tampoco en los microorganismos aislados siendo el más frecuente *P. aeruginosa*. Sin embargo, en estos pacientes, la rentabilidad es superior para muestras con criterios de validez 144/260 (55%).

| Aislamiento | Microorganismo | Porcentaje |
|-------------------------------------|----------------|------------|
| Microbiota orofaríngea | 62 | 55,2 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 19 | 17,0 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 5 | 4,5 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3 | 2,7 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 3 | 2,7 |
| <i>Acinetobacter</i> sp | 3 | 2,7 |
| <i>Moraxella catharralis</i> | 1 | 0,9 |
| <i>Corynebacterium striatum</i> | 1 | 0,9 |
| <i>Klebsiella</i> sp | 3 | 2,7 |
| Más de un microorganismo | 9 | 8,0 |
| Hongos | 3 | 2,7 |
| Total | 112 | 100,0 |

Conclusiones: Un alto porcentaje de muestras no válidas para cultivo por tinción de Gram, mostraron un resultado positivo principalmente a *P. aeruginosa* (17%). Según los resultados anteriores consideramos que en pacientes con bronquiectasias, la tinción de Gram no debe ser un criterio para su procesamiento microbiológico ya que en estos pacientes la presencia de *P. aeruginosa* siempre tiene valor clínico, independiente de la tinción de Gram.

0076. AISLAMIENTO DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA DE PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS: PAPEL DE LA VALORACIÓN DE LA CALIDAD DEL ESPUTO MEDIANTE LA TINCIÓN DE GRAM

T. Soler Maniega, N. Zurita Cruz, C. Alba Rubio, A. Miqueleiz Zapatero, A.M. Fraile Torres, R.M. Girón y T. Alarcón Cavero

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los patógenos con mayor relevancia clínica en pacientes con bronquiectasias ya que la infección bronquial crónica debida a esta bacteria se asocia con la progresión de la enfermedad. Para realizar el diagnóstico de los patógenos implicados en la infección se emplea el cultivo de esputo. Sin embargo, el valor del microorganismo patógeno puede verse alterado por la proliferación de la flora bacteriana normal nasofaríngea. Para evitarlo se recomienda realizar una valoración microscópica del esputo que excluya las muestras contaminadas con la vía respiratoria superior. El objetivo de este estudio es determinar la importancia de la calidad del esputo según la tinción de gram frente a la detección de *Pseudomonas aeruginosa*.

Tabla. Comunicación 0076
Resultados cultivo del esputo

| Resultado del cultivo | Clasificación Tinción de Gram | | | | | |
|-------------------------------------|---|--|---|--|---|---|
| | > 25 cels/c < 10 leucos/c N = 152 | > 25 cels/c 10-25 leucos/c N = 170 | > 25 cels/c > 25 leucos/c N = 169 | 10-25 cels/c > 25 leucos/c N = 128 | < 10 cels/c > 25 leucos/c N = 104 | < 25 cels/c < 25 leucos/c N = 180 |
| Flora orofaríngea habitual | 61,84% | 52,35% | 44,97% | 32,03% | 35,58% | 48,89% |
| Positivos | 38,16% | 47,65% | 55,03% | 67,97% | 64,42% | 51,11% |
| Positivos para <i>P. aeruginosa</i> | 31,03% | 32,10% | 38,71% | 47,13% | 55,22% | 38,04% |

Cels: células; Leucos: leucitos; c: campo.

Material y métodos: Se estudiaron los resultados de los esputos procedentes de pacientes con bronquiectasias no debidas a fibrosis quística durante el periodo comprendido desde enero del 2015 hasta diciembre del 2017 en el Hospital Universitario de La Princesa. Para realizar el diagnóstico microbiológico de los esputos se realizó un examen microscópico directo de la muestra con una tinción Gram y se determinó la calidad del esputo basándose en los criterios de Murray y Washington. Se realizó el cultivo de todas las muestras en los medios comerciales agar Sangre, agar Chocolate y McConkey (bioMérieux). Los aislamientos obtenidos fueron identificados por MicroScan-Walkway system (Beckman) y espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker).

Resultados: Se analizaron 903 esputos procedentes de 480 pacientes con una media de edad de $71,2 \pm 14,66$ años. El 54% de los pacientes eran mujeres y el 46% hombres. 478 (52,93%) de las muestras fueron considerados aislamientos positivos. Mientras que 425 (47,07%) se consideraron negativos, bien por la ausencia de bacterias o por la presencia de flora orofaríngea habitual. El microorganismo más frecuente fue *P. aeruginosa* que se aisló en el 40% de las muestras positivas. En la tabla se recogen los porcentajes del resultado del cultivo de esputo y de los aislados de *P. aeruginosa* de las muestras positivas en función de la tinción de Gram.

Conclusiones: En nuestro hospital *P. aeruginosa* es la bacteria aislada con mayor frecuencia en los esputos de pacientes con bronquiectasias. Según aumenta la calidad del esputo incrementa el número de muestras positivas para este microorganismo. Sin embargo, todas las muestras tienen un elevado porcentaje de cultivos positivos para *P. aeruginosa* independientemente de la calidad del esputo. Por ello y dada su relevancia clínica es importante realizar el diagnóstico y seguimiento de *P. aeruginosa* independientemente de lo que se observe en la tinción Gram.

0077. ¿PUEDE UNA LISTA DE VERIFICACIÓN O CHECK-LIST MEJORAR EL ABORDAJE ASISTENCIAL DE LA NEUMONÍA DE INICIO COMUNITARIO EN PACIENTES QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN? UN ESTUDIO ANTES-DESPUÉS

D. Sánchez Fabra¹, F. Ruiz Laiglesia¹, G. Pellejero Sagastizabal¹, M.J. Cumbras Sánchez², S. Olivera¹, M.Á. Allende², A. Sagredo Samanes², A. Jimeno Sainz¹, C. Vicente de Vera¹, C. Toyas¹ y J.R. Paño Pardo³

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Farmacia; ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: La neumonía de inicio comunitario (NiC) es una infección frecuente con gran morbimortalidad asociada. Nuestro objetivo fue averiguar si la implementación de una Lista de Verificación (LdV) puede conseguir una mejora en el manejo de pacientes hospitalizados por NiC. **Material y métodos:** Se diseñó una intervención en un Servicio de Medicina Interna de un hospital terciario con tres periodos trimestrales: basal, implementación y mantenimiento. Se consensuaron las medidas diagnóstico-terapéuticas en pacientes con NiC, se elaboró una LdV con las mismas, distribuidas en 3 momentos (Día 0-1, Día 3, Día 5) y se presentó a los miembros del Servicio en varias sesiones. Durante los periodos de implementación y de mantenimiento se distribuyó la LdV en la historia clínica en papel de todos los ingresos por NiC. Las variables

de resultado fueron la mortalidad, la estancia, la duración de tratamiento, el uso de antibióticos, la solicitud de pruebas diagnósticas y la proporción de pacientes con diagnóstico etiológico.

Resultados: Se incluyeron 313 pacientes repartidos en los tres periodos. En 119 (38%) casos existía relación con la asistencia sanitaria. En la fase de implementación se observó un aumento del uso de biomarcadores, especialmente el primer día (86% vs 69%; p 0,013) y se observó una tendencia al aumento del número de pacientes con diagnóstico etiológico (27% vs 17%; ns). Durante la fase de implementación la estancia media fue más alta (10,5 vs 8,5; ns). La duración de tratamiento antibiótico total disminuyó en 0,7 días (8,5 vs 9,2; p = 0,03) en la fase de mantenimiento, que también asoció un descenso de la mortalidad no significativo (13,5% vs 23,9%; ns). No encontramos diferencias significativas en el resto de variables de resultado (tabla).

| Variables (n = 313) | Periodo 1 1/7/16-30/9/16 | Periodo 2 1/10/16-31/12/16 | Periodo 3 1/1/17-31/3/17 | p valor |
|---|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------|
| n (pacientes) | 92 | 117 | 104 | - |
| Sexo mujeres; n (%) | 55 (59,8) | 68 (58,1) | 46 (47,1) | 0,14 |
| Edad; mediana (P25/P75) | 83 (76/87,5) | 84 (78/88) | 84,5 (77/89,5) | 0,316 |
| Índice de Charlson; mediana (P25/P75) (n = 307) | 6 (4,5/7) | 6 (5/7) | 6 (4/7) | 0,725 |
| CURB; mediana (P25/P75) | 2 (1/3) | 2 (1/3) | 2 (2/3) | 0,332 |
| SOFA; mediana (P25/P75) (n = 208) | 4 (2/5) | 2 (2/4) | 3 (2/4) | 0,018 |
| FINE; mediana (P25/P75) (n = 137) | 124 (115/147) | 118 (101,5/143) | 124,5 (99,5/146) | 0,490 |
| Pruebas | | | | |
| PCR día 1; n (%) | 64 (69,6) | 101 (86,3) | 82 (78,8) | 0,013 |
| PCR de control; n (%) | 21 (22,8) | 45 (38,5) | 35 (33,7) | 0,052 |
| Hemocultivos; n (%) | 56 (60,9) | 61 (52,1) | 52 (50) | 0,275 |
| Espudo; n (%) | 30 (32,6) | 54 (46,2) | 48 (46,2) | 0,087 |
| Antigenuria; n (%) | 63 (68,5) | 91 (77,8) | 80 (76,9) | 0,253 |
| Serologías | 28 (30,4) | 40 (34,2) | 27 (26) | 0,414 |
| Diagnóstico microbiológico; n (%) | 16 (17,4) | 32 (27,4) | 21 (20,2) | 0,194 |
| Duración tratamiento iv; media (DT) (n = 187) | 4,5 (2,2) | 4,9 (3,3) | 4,4 (2,4) | 0,897 |
| en pacientes vivos a los 3 días | | | | |
| P25/P50/P75 | 3/4/6 | 3/4/6 | 3/4/6 | |
| Duración tratamiento; media (DT) (n = 294) | 9,2 (3,1) | 9,4 (4,4) | 8,5 (4,3) | 0,03 |
| en pacientes vivos a los 3 días | | | | |
| P25/P50/P75 | 7/9/11 | 6/8/11 | 6/7/9 | |
| Estancia; media (DT) | 8,5 (4,4) | 10,5 (7) | 9,6 (5,1) | 0,065 |
| P25/P50/P75 | 6/7,5/10 | 6/9/12 | 7/8/11 | |
| Exitus intrahospitalario; n (%) | 14 (15,2) | 14 (12) | 6 (5,8) | 0,094 |
| Exitus < 30 días del alta; n (%) | 22 (23,9) | 27 (23,1) | 14 (13,5) | 0,115 |
| Reingreso < 30 días; n (%) | 10 (12,8) | 10 (9,7) | 13 (13,3) | 0,701 |

Conclusiones: Una LdV es una medida simple y económica que puede mejorar la calidad de la atención en NAC pero su impacto depende de la estrategia de implementación.

0078. INTERFERENCIAS ENTRE STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA, COAISLADOS DE MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR, EN LOS FENOTIPOS RELACIONADOS CON LA ACTIVIDAD QUORUM SENSING

M. Gomes Fernandes¹, M. Calvet², X. Coves², P. Huedo², A. Lacoma¹, I. Gibert², C. Prat¹ y D. Yero²

¹Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

²Genètica i Microbiologia-UAB, Institut de Biotecnologia i de Biomedicina-IBB, Cerdanyola del Vallès.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* son patógenos oportunistas frecuentes en infecciones respira-

torias del tracto inferior (ITRI). Ambos microorganismos utilizan diferentes sistemas de *quorum sensing* (QS) para coordinar la expresión de los factores de virulencia, incluidos los que están involucrados en la formación de *biofilm*. La formación de *biofilm* por estos patógenos dificulta la acción de los antibióticos y del sistema inmune, comprometiendo directamente el resultado clínico. El objetivo de este estudio fue analizar la interferencia entre cepas co-aisladas de *S. aureus* y *P. aeruginosa* en el desarrollo de *biofilms in vitro*, así como en la actividad del sistema QS.

Material y métodos: Se aislaron simultáneamente (co-aislamiento) cepas clínicas de *S. aureus* y *P. aeruginosa*, a partir de muestras respiratorias de cinco pacientes con sospecha de ITRI. Con el fin de evaluar el efecto de los exoproductos de una especie en el sistema QS y en la formación de *biofilm* y la motilidad de la otra especie del mismo par co-aislado, se realizaron ensayos utilizando los sobrenadantes filtrados de cada microorganismo. La formación de *biofilm* se determinó en placas de microtitulación, utilizando medio de cultivo convencional y un medio similar al esputo. Además, se prepararon *biofilms* simples y mixtos que fueron analizados mediante microscopía confocal. La determinación de AHL (N-acil homoserinas lactonas) se realizó mediante la actividad de la β -galactosidasa usando una cepa biosensora. La funcionalidad del QS-*agr* (*accessory gene regulator*) se determinó mediante qRT-PCR para el RNAIII, la cual es la molécula efectora reguladora del *agr*.

Resultados: Se observó que ambas especies pueden coexistir en cultivo mixto, principalmente en el medio similar al esputo, aunque *P. aeruginosa* afectó significativamente el crecimiento de *S. aureus*. Además, los factores extracelulares secretados por *P. aeruginosa* afectaron la formación de *biofilm* de su correspondiente par co-aislado de *S. aureus*, esto probablemente debido a interferencias en la etapa inicial de adhesión. Por otro lado, la exposición al sobrenadante de *S. aureus* en *P. aeruginosa* influyó en la motilidad (tipo *swarming*), pero no en la formación de *biofilm*. En cuanto a los sistemas de QS estudiados, todas las cepas de *P. aeruginosa* fueron productoras de AHL, y en general, su producción no se fue afectada significativamente por la presencia de los factores extracelulares de *S. aureus*. En los aislamientos de *S. aureus* con el QS-*agr* funcional, los exoproductos de su correspondiente co-aislado de *P. aeruginosa* no inhibieron la expresión de RNAIII.

Conclusiones: En general, estos resultados proporcionan información relevante respecto a las interacciones interespecíficas que pueden ocurrir en el tracto respiratorio inferior.

0079. EFECTO DE IVACAFOTOR, LUMACAFOTOR Y SU COMBINACIÓN CON COLISTINA O AZTREONAM EN AISLADOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

A.V. Halperin¹, J.D.D. Caballero¹, M.I. Morosini¹, L. Máiz², R. Cantón¹ y R. del Campo¹

¹Microbiología; ²Neumología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: Ivacaftor y la combinación ivacaftor-lumacaftor actúan como moduladores de la proteína reguladora de la conductancia transmembranaria de la fibrosis quística (FQ). El objetivo de este estudio fue evaluar el posible efecto antimicrobiano de ambos compuestos, solos o combinados, así como su interacción con colistina o aztreonam, antimicrobianos de uso habitual por vía inhalada en pacientes con FQ.

Material y métodos: Se determinó la CMI de ivacaftor, lumacaftor e ivacaftor-lumacaftor (Selleckchem, EEUU) en ausencia de antimicrobianos y la CMI de colistina (sulfato de colistina, Sigma-Aldrich, EEUU) y aztreonam (Bristol-Myers Squibb, NJ, EEUU) en presencia de concentraciones fijas (16 mg/L) de los moduladores en 6 aislados de *Pseudomonas aeruginosa* de diferentes pacientes con FQ (PA746, PA443, PA647, PA205, PA15 y PA9). Como control se utilizó la cepa *P. aeruginosa* ATCC 27853. Todas las determinaciones se realizaron por triplicado utilizando el método estándar ISO de microdilución.

Resultados: No se observó efecto antimicrobiano significativo (CMI > 32 mg/L) con ninguno de los moduladores, solos o combinados entre sí. Se obtuvo un descenso de 2-3 diluciones en la CMI de colistina en presencia de ivacaftor en los aislados clínicos, mientras que sólo se vio disminuida en una dilución en la cepa control (tabla). La combinación de colistina con lumacaftor produjo, como máximo, una disminución en una dilución de la CMI. Por el contrario, la CMI de aztreonam se mantuvo inalterada ante la presencia de los moduladores en todos los aislados.

Valores de CMI de colistina (COL) y aztreonam (ATM) solos y en asociación con ivacaftor (I) y/o lumacaftor (L) en los aislados de *P. aeruginosa*

| <i>P. aeruginosa</i> | CMI (mg/L) | | | | | | | |
|----------------------|------------|--------|-------|---------|-------|-------|-------|---------|
| | COL | COL+I | COL+L | COL+I+L | ATM | ATM+I | ATM+L | ATM+I+L |
| PA746 | 0,25 | 0,0625 | 0,25 | 0,0625 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| PA443 | 0,5 | 0,125 | 0,5 | 0,25 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| PA647 | 1 | 0,25 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| PA205 | 1 | 0,125 | 0,5 | 0,25 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| PA15 | 2 | 0,5 | 1 | 0,5 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| PA9 | 2 | 0,25 | 1 | 0,25 | > 128 | > 128 | > 128 | > 128 |

Conclusiones: No se observó actividad antibiótica de ninguno de los moduladores con las concentraciones ensayadas, así como tampoco antagonismo con colistina o aztreonam. La combinación con aztreonam fue indiferente en todas las determinaciones. La disminución de 2-3 diluciones en la CMI de colistina en presencia de ivacaftor para todos los aislados clínicos, con menor efecto sobre la cepa control (1 dilución), sugiere acción sinérgica dependiente del aislado. No se observaron cambios significativos al combinar colistina con lumacaftor y, con ambos moduladores, la actividad de colistina no fue superior a la observada cuando se combinó únicamente con ivacaftor. La interacción entre colistina e ivacaftor podría ser beneficiosa en el tratamiento de los pacientes con FQ con infección por *P. aeruginosa*.

0080. EVALUACIÓN DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE

O. Rodríguez-Núñez¹, J.M. Munita², A. Dinh³, V. Torres⁴, J.J. Castón⁵, J.A. Martínez-Martínez¹ y A. Soriano¹

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

²Division of Infectious Diseases, Clínica Alemana, Santiago. ³Infectious Diseases, Hôpital Raymond-Poincaré-Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest, Garches. ⁴Servicio de Anestesiología, Reanimación y TD, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

⁵Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción y objetivos: La mortalidad de la neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PA) varía entre el 40% y el 50%. La indicación de ceftolozano-tazobactam para estas infecciones está siendo evaluada por 2 ensayos clínicos a dosis de 3 gramos cada 8 horas. En espera de los resultados, hemos analizado la eficacia de diferentes dosis de ceftolozano-tazobactam en una serie de pacientes con infección respiratoria por PA multiresistente.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico internacional en pacientes con infección respiratoria (neumonía o traqueobronquitis) producida por PA-MDR o PA-XDR (Magiorakos et al). Las cepas se clasificaron como sensibles si la CIM era ≤ 4 mg/L y no-sensibles si la CIM era > 4 mg/L. Se definió dosis alta haber recibido $\geq 1,5$ veces la dosis diaria recomendada por ficha técnica (1 gramo de ceftolozano con 0,5 gramos de tazobactam cada 8 horas o la dosis ajustada al aclaramiento de creatinina). La variable de desenlace fue mortalidad a los 30 días.

Resultados: Se analizaron 52 pacientes. La edad media fue 55 ± 18 años y 44 (84,6%) pacientes eran varones. Las comorbilidades más frecuentes fueron neumopatía crónica (15,4%), trasplante de órgano

sólido (15,4%), neoplasia hematológica (13,5%) e insuficiencia renal crónica (13,5%). La mediana del índice de Charlson fue 4 (RIC 2-5). Cuarenta y tres (82,7%) pacientes presentaron neumonía. En 21 (40,4%) pacientes la infección se asoció a ventilación mecánica (VM). En 47 (90,4%) pacientes el diagnóstico microbiológico se realizó sobre muestras respiratorias, en los 5 (9,6%) restantes fue mediante hemocultivo. Diecisiete (32,7%) pacientes presentaron shock séptico. En 26 (50%) casos la infección se produjo por PA-XDR, en el resto por PA-MDR. Siete (13,5%) cepas eran no-sensibles a ceftolozano-tazobactam (CIM de 6 mg/L en 1 caso, de 8 mg/L en 4, de 16 mg/L y de 48 mg/L en 1 caso cada uno). La mortalidad global a los 30 días fue evaluada en 50 pacientes y fue del 28,8%. La mortalidad en el grupo de pacientes con infección respiratoria por PA sensibles y no-sensibles a ceftolozano-tazobactam fue del 25% (11/44) y del 66,7% (4/6), respectivamente ($p = 0,058$). Dentro del grupo de pacientes con cepas sensibles, la mortalidad en aquellos que recibieron dosis altas de ceftolozano-tazobactam fue del 16% (4/25) y entre los que recibieron la dosis estándar o menor fue del 37% (7/19, $p = 0,160$). El tratamiento combinado con amikacina o colistina intravenoso o inhalado no se relacionó con una reducción de la mortalidad.

Conclusiones: En los pacientes con infección respiratoria por PA sensibles a ceftolozano-tazobactam la mortalidad fue del 25%. Además, la mortalidad fue numéricamente inferior en los pacientes que recibieron dosis elevadas de antibiótico (16%) con respecto a aquellos tratados con dosis estándar o inferior (37%). Estos datos sugieren que la mortalidad de las infecciones respiratorias por PA multirresistente tratadas con ceftolozano-tazobactam, especialmente cuando se administra a dosis altas, puede ser inferior a la asociada con otros esquemas terapéuticos.

Sesión oral 09:

Diagnóstico y pronóstico de la Sepsis

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala A1 - 09:30h

0081. TIEMPO HASTA POSITIVIDAD DE LOS HEMOCULTIVOS EN LA NEUTROPENIA FEBRIL: UN CAMBIO DE PARADIGMA

P. Puerta-Alcalde¹, C. Cardozo¹, M. Suárez-Lledó², O. Rodríguez-Núñez¹, L. Morata¹, F. Marco³, J.A. Martínez¹, J. Mensa¹, V. Sánchez⁴, C. Martínez², E. Giné², M. Díaz-Beyá², M. Rovira², J. Esteve², A. Soriano¹ y C. García-Vidal¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Hematología;

³Servicio de Microbiología Clínica; ⁴Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: La bacteriemia es la principal infección en los pacientes neutropénicos y está asociada a alta morbimortalidad. Las nuevas técnicas microbiológicas han acortado significativamente los tiempos hasta la positividad (THP) de los hemocultivos. Este estudio describe el THP de los hemocultivos en una cohorte de pacientes onco-hematológicos.

Material y métodos: Se analizan las características de las bacteriemias y los tiempos de crecimiento de los hemocultivos en los pacientes neutropénicos onco-hematológicos de una cohorte prospectiva, en un hospital universitario de tercer nivel en el período desde 2003 hasta 2017.

Resultados: Se documentaron 1065 episodios de bacteriemia en pacientes onco-hematológicos con neutropenia. La edad media fue de 56 años y el 58% fueron varones. Las enfermedades de base más frecuentes fueron la leucemia aguda (39,3%), el linfoma no-Hodgkin (21%), las neoplasias sólidas (15%) y el mieloma múltiple (5,6%). El 22,2% habían recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

El foco más habitual fue el endógeno/desconocido (55,9%) seguido del foco catéter (23,4%). Los gérmenes más frecuentes fueron los Estafilococos coagulasa negativos (27,5%), seguidos de *Escherichia coli* (24,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,4%), *Enterococcus* spp. (9,6%) y *Klebsiella pneumoniae* (7,2%). Dentro de los bacilos gram-negativos (BGN) aislados, el 21,6% eran multirresistentes (MR). La mediana del THP de los hemocultivos fue de 12 horas (RIC 9-17), siendo el 91,3% de los hemocultivos positivos antes de las 24h y el 97,2% antes de las 36h. El 94,5% de las bacteriemias por BGN-MR tuvieron un THP < 24h. De los 93 hemocultivos con THP ≥ 24h, el 34,8% se produjeron pese a que el paciente llevaba un tratamiento antibiótico al que el germen aislado en el hemocultivo se demostró sensible. Los aislamientos más frecuentes con THP ≥ 24h fueron los estafilococos coagulasa negativos (26,1%), la candidemia (21,7%) y un grupo de BGN anaerobios (15,2%). La mortalidad global de la cohorte a los 30 días fue del 18,7%.

Conclusiones: La gran mayoría de bacteriemias en los pacientes onco-hematológicos con neutropenia febril tiene un tiempo de crecimiento inferior a las 24h, incluyendo el 94,5% de episodios causados por BGN multirresistentes. Las estrategias de desescalada antibiótica deberían plantearse tras este período de tiempo.

0082. REDUCCIÓN DEL TIEMPO EN LA EMISIÓN DE RESULTADOS, DE IDENTIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD, A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS

B. Gomila Sard¹, S. Sabater Vidal², A. Blasco Molla², M. Gil Fortuño², M.D. Tirado Balaguer², I. Lorite Martínez², A. Dasí Bolfán², M. Cabezuelo Barber², A. Olmo Jiménez² y R. Moreno Muñoz²

¹Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón. ²Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.

Introducción y objetivos: La identificación rápida de los microorganismos que causan infección del torrente sanguíneo y el inicio precoz de la terapia antimicrobiana adecuada, es crucial para reducir la morbilidad asociada a la bacteriemia. Con el fin de reducir el tiempo en la emisión de los resultados de identificación y sensibilidad, el objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar la correlación entre los subcultivos de corta incubación a partir de hemocultivos positivos, con la metodología utilizada de forma habitual en nuestro Servicio.

Material y métodos: En una primera fase (septiembre de 2016 a enero de 2017) se evaluó la concordancia en la identificación y desde febrero a agosto del 2017, además se estudió la correlación con la sensibilidad. A partir de hemocultivos positivos detectados en las primeras horas de la mañana se realizó un subcultivo en agar chocolate que se incubó 4 horas a 37 °C (5% CO₂). Cuando se sospecharon bacterias anaerobias, se subcultivó en agar sangre SCS (37 °C, anaerobiosis). El crecimiento resultante, se identificó con MALDI-TOFF (VITEK MS) siguiendo instrucciones del fabricante y se realizó el estudio de sensibilidad con el sistema VITEK 2 haciendo una suspensión (0,7-0,8 McFarland) con suero salino (0,45%). Este método directo fue comparado con los resultados obtenidos con nuestra rutina habitual. Los resultados de identificación se clasificaron en concordantes, discordantes y no identificados. Los resultados de sensibilidad en: concordantes, error muy grave, error grave y error menor. Para poder validar nuestra metodología nos basamos en las normas CUMITECH

31A que son las que se utilizan cuando no se compara con un método estándar.

Resultados: Los resultados de la identificación, tanto en el primer periodo como en el segundo, se muestran en la tabla. La comparación de la sensibilidad mostró una concordancia del 98,9% para los BGN, de un 86,9% para los estafilococos y del 100% los estreptococos. Hubo un 0,08% de errores graves en BGN y un 1,34% en estafilococos. La tasa de errores menores fue de un 1,03% en BGN y de 0,33% en estafilococos. No se detectó ningún error muy grave.

Conclusiones: Nuestro protocolo proporciona resultados fiables y más precoces tanto en la identificación como en la sensibilidad de los aislados de hemocultivo. La concordancia en la identificación y en la sensibilidad fue muy elevada en los BGN, no siendo así en estafilococos. La metodología utilizada para el estudio de sensibilidad se pudo validar pues cumplió con las normas del CUMITECH 31A.

0083. ANÁLISIS PRELIMINAR DE CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LAS BACTERIEMIAS EN ESPAÑA. COHORTE NACIONAL PRO-BAC

J.F. Lanz García¹, P.M. Martínez Pérez-Crespo², L.E. López Cortés¹, P. Retamar¹, R. Rodríguez Álvarez³, A. Souza Domínguez⁴, J.M. Reguera Iglesias⁵, E. León⁶, M.Á. Mantecón⁷, F. Vázquez⁸, A. Smithson⁹, J. Cuquet Pedragosa¹⁰, A. Reyes Bertos¹¹, J. Sevilla Blanco¹², A. Sánchez Porto¹³, A. Martín Aspas¹⁴, J. Garnacho Montero¹⁵, Á. Pascual¹⁶, J. Rodríguez Baño² y Grupo REIPI/GEIH-SEIMC/SAEI Probac

¹UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología/Universidad de Sevilla/ Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ²Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ³Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁴Hospital Universitario de Vigo, Vigo. ⁵Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁶Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁷Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ⁸Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias. ⁹Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona. ¹⁰Hospital General de Granollers, Barcelona. ¹¹Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ¹²Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ¹³Hospital del SAS de la Línea de la Concepción, Cádiz. ¹⁴Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ¹⁵Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ¹⁶UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: Las infecciones bacteriémicas son procesos de elevada morbilidad. La información disponible sobre sus características epidemiológicas y clínicas se ha incrementado en los últimos años, aunque aún quedan aspectos de interés por precisar. El objetivo de este análisis es describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y pronósticas de los pacientes con bacteriemias en España, así como el impacto del equipo de bacteriemias en las mismas.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo. Se recogen todas las bacteriemias clínicamente significativas ocurridas en pacientes adultos en 27 centros nacionales participantes, de los cuales 23 cuentan con programa de bacteriemias, durante un

Tabla. Comunicación 0082

| | Identificación | | Concordancias | | Discordancias | | No identificados | |
|---------------|----------------|---------|---------------|------------|---------------|---------|------------------|----------|
| | 1ª fase | 2ª fase | 1ª fase | 2ª fase | 1ª fase | 2ª fase | 1ª fase | 2ª fase |
| | | | (N/%) | (N/%) | (N/%) | (N/%) | (N/%) | (N/%) |
| BGN | 66 | 79 | 63 (95,4) | 76 (96,2) | 1 | 0 | 2 | 3 |
| Estafilococos | 14 | 25 | 8 (57,1) | 19 (76) | 1 | 0 | 5 | 6 |
| Estreptococos | 11 | 7 | 7 (63,6) | 6 (85,7) | 0 | 0 | 4 | 1 |
| Anaerobios | 4 | 6 | 2 (50) | 6 (100) | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Total | 95 | 117 | 80 (84,2) | 107 (91,4) | 2 (2,1) | 0 | 13 (13,7) | 10 (8,5) |

periodo de 6 meses consecutivos (periodo entre octubre de 2016 a septiembre de 2017). En este análisis preliminar fueron excluidos aquellos casos que carecían de alguna de las variables consideradas cruciales para el análisis (etiología, foco, debut clínico, antecedentes quirúrgicos, tratamiento antimicrobiano y mortalidad). Se realizó un análisis estadístico descriptivo y bivalente mediante test de chi cuadrado o de Fisher.

Resultados: Se recogieron un total de 5.320 bacteriemias de las cuales se analizaron 2.993. El 60,1% (1.800/2.986) de los casos ocurrieron en varones, con mediana de edad de 78 años [RIQ 59-80]. La mediana de días de ingreso de 13 [RIQ 6-26]. La mediana del índice de Charlson fue 2 puntos [RIQ 0-4], siendo los antecedentes patológicos más frecuentes: procesos oncológicos (29,9%; 806/2.993), diabetes mellitus (25,5%; 763/2.993) y enfermedad renal moderada o grave (15,4%; 460/2.993). El 74,7% (2.236/2.993) se diagnosticaron en hospitales terciarios. La adquisición fue de tipo comunitaria en un 36,1% (1.079/2.828) de los casos y nosocomial en un 33,6% (1.007/2.828). El foco de la bacteriemia más frecuente fue el urinario (30,4%; 911/2.993), seguido de abdominal (20,8%; 621/2.993), relacionado con catéter vascular (13,8%; 414/2.993) y desconocido (13,6%; 407/2.993). Un 8,7% (260/2.993) de los pacientes tuvieron como antecedente una intervención quirúrgica en el mes previo. Respecto a la etiología, el 91,3% (2.733/2.964) de las bacteriemias fueron monomicrobianas, siendo los microorganismos más frecuentes: *Escherichia coli* (34%), *Staphylococcus aureus* (10,3%), *Klebsiella pneumoniae* (8,6%) y *S. epidermidis* (5,9%). En relación con la presentación clínica, el 39% (1.116/2.834) se presentaron cumpliendo criterios compatibles con sepsis (SOFA \geq 2 puntos) y 12,1% (362/2.834) como shock séptico. El 85,1% (2.403/2.828) de los pacientes fue valorado por un infectólogo en el contexto de un programa de bacteriemias. El 13,8% (4.138/2.573) requirió ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos. La mortalidad cruda a los 30 días fue 16,4% (491/2.993).

Conclusiones: Las infecciones bacteriémicas se presentan frecuentemente en pacientes con una alta carga de morbilidad y edad elevada. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* y *S. aureus*. La mayor parte de los casos fueron valorado por un infectólogo en el contexto de un programa de bacteriemias. La mortalidad cruda fue elevada, pendiente de análisis en subgrupo de patología nosocomial que constituyen causa de mortalidad añadida.

0084. IMPLANTACIÓN DE UN CÓDIGO SEPSIS INTRAHOSPITALARIO Y SU IMPACTO EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NOSOCOMIAL

I.C. López Mestanza¹, D. Andaluz Ojeda², J.R. Gómez López³ y J.F. Bermejo Martín⁴

¹Microbiología, Hospital Santa Bárbara, Soria. ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ³Cirugía General, Hospital Comarcal de Medina del Campo, Medina del Campo. ⁴BIO. SEPSIS (Laboratory of Biomedical Research in Sepsis), Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción y objetivos: En mayo del 2012 se implantó el Código Sepsis (CS) en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), entre sus actuaciones específicas se incluyeron: la elaboración de guías de actuación clínica, guías de antibioterapia empírica inicial, programa educacional y registro de pacientes en una base de datos. Analizamos el impacto de la implantación de esta intervención en los pacientes con sepsis nosocomial (SN).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo-observacional desde enero del 2011 a diciembre del 2015 en el HCUV. Se revisaron las historias clínicas de un total de 3.902 pacientes en cuyo diagnóstico al alta incluyeran los códigos CIE-9 sugestivos de sepsis (Sepsis-2): 785.52, 995.90-995.94 y 038.0-038.9 de estos se incluyeron en nuestro estudio los pacientes que cumplían los siguientes

criterios: adultos (> 18 años), ingresados por patología no infecciosa y que desarrollan sepsis, sepsis grave o shock séptico debido a una infección nosocomial adquirida en el presente ingreso. Se dividieron a los pacientes en dos grupos (PRE-CS Y POST-CS) y la comparación de ambos grupos se realizó usando el test chi cuadrado (χ^2) para variables categóricas y U Mann Whitney para las cuantitativas. Se consideraron valores estadísticamente significativos si $p \leq 0,05$. El impacto del CS en la supervivencia a 28 días se analizó mediante el test de log rank y curvas de Kaplan Meier. El análisis de los datos se realizó usando el software IBM-SPSS Statistics 20.0.

Resultados: Se incluyeron 196 pacientes (98 PRE-CS y 98 POST-CS). Presentaron Sepsis grave/Shock Séptico al diagnóstico 146 pacientes (74,5%) (PRE-CS 74 (50,7%) vs POST-CS 72 (49,3%)) $p = NS$. El 47,4% del total de pacientes adquirió el episodio en una Unidad de Críticos (47,4%) (PRE-CS 46 (49,5%) vs POST-CS 47 (50,5%)) $p = NS$. La mediana de días desde el ingreso al diagnóstico del episodio en el grupo PRE-CS fue de 9 días [8-9 días] días y Post-CS de 11 días [11-12 días] $p = NS$. En 150 (76,5%) pacientes se aisló algún microorganismo (PRE-CS 77 (51,3%) vs POST-CS 73 (48,7%)) $p = NS$. El uso de antimicrobianos empíricos al diagnóstico fue de 176 (91,2%) pacientes (PRECS 89 (50,6%) vs POST-CS 87 (49,4%)) $p = NS$. El tratamiento antimicrobiano empírico fue correcto en 114 (65,9%) pacientes siendo mayor en el grupo POST-CS 63 (55,3%) vs PRE-CS 51 (44,7%) $p < 0,001$. Aunque solo se desescaló en 38 (19,4%) pacientes, la proporción fue significativamente mayor en el grupo POST-CS 26 (68,4%) vs PRE-CS 12 (31,6%) $p = 0,011$. La mortalidad hospitalaria global durante el ingreso fue del 45,4% siendo mayor en el grupo PRE-CS 52 (58,4%) vs POST-CS 37 (41,6%) $p = 0,031$. El tiempo medio de supervivencia de los pacientes PRE-CS fue de 18,7 días [16,4-21,0] mientras que en los pacientes POST-CS fue 21,9 días [20,0-23,9] log rank 4,17 $p = 0,044$.

Conclusiones: La implantación del Código Sepsis se asoció con un incremento significativo del uso de antimicrobianos empíricos correctos, una mayor desescalada terapéutica y una menor mortalidad hospitalaria, así como un mayor tiempo medio de supervivencia en los pacientes con sepsis nosocomial.

0085. ÍNDICES PRONÓSTICOS PRECOSES EN SEPSIS GRAVE

A. Figuerola Tejerina¹, A. Hernández Aceituno¹, M. Ruiz Álvarez¹, G. Alemán Vega¹, H. Sandoval Insausti¹, V. Vega Costa², F. Ramasco Rueda², R. Méndez Hernández², A. Von Wernitz Teleki³, D. Romero Palacián⁴, N.D. Zurita Cruz⁵, M.J. Cárdenas Isasi⁵, M. Ciudad Sañudo⁵ y Grupo Código Sepsis⁵

¹Medicina Preventiva; ²Anestesia, Reanimación y Terapia del Dolor;

³Servicio de Urgencias; ⁴Farmacología Clínica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁵Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: En la sepsis, la detección precoz es clave en el pronóstico, por lo que resulta fundamental disponer de códigos de activación e índices de riesgo para su valoración. Objetivo: identificar la asociación de marcadores clínicos y analíticos que mejor predigan la mortalidad en pacientes con sepsis, con la finalidad de incluirlos en la alerta código sepsis de nuestro hospital, Código Sepsis Princesa (CSP).

Material y métodos: Estudio analítico retrospectivo de todos los pacientes con activación de CSP entre el 1 de febrero de 2015 y el 30 de septiembre de 2015. Se recogieron variables socio-demográficas, factores de riesgo de infección y marcadores analíticos de gravedad en el momento del diagnóstico de la sepsis. Se determinaron las variables asociadas a la mortalidad mediante el test de la χ^2 o la t de Student, según fueran variables cualitativas o cuantitativas. Se crearon 2 índices pronósticos de carácter sumatorio, combinando las variables de riesgo identificadas en el análisis univariante, para comparar su capacidad predictiva de exitus con la de los scores SOFA (Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial) y APACHE (Evaluación de Fisiología

Aguda y Enfermedad Crónica), mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (aROC).

Resultados: Se estudiaron un total de 222 pacientes. En el 79% se activó CSP en urgencias, el 33% precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, 72% edad \geq 65 años, 63% láctico \geq 3 mmol/L, 31% procalcitonina \geq 2 mg/dL, 43% creatinina \geq 1,2 mg/dL, 42% recibieron aminas en las primeras 24h, 29% fluidoterapia \geq 4L en las primeras 24h y el 81% antibioterapia empírica adecuada según antibiograma. El conjunto de pacientes presentaron un índice shock medio (frecuencia cardíaca/tensión arterial sistólica) de 1 (DE 0,4), una puntuación media APACHE de 5 (DE 9) y un SOFA de 1,9 (DE 4). Se creó un índice de mortalidad con las 5 variables asociadas a exitus en el análisis univariante: edad \geq 65 años, láctico \geq 3 mmol/L, necesidad de aminas en las primeras 24h, índice shock \geq 0,8 y puntuación SOFA, cuyo aROC fue de 0,70 (IC95% 0,61-0,78). En el otro índice de gravedad creado se incluyó la edad \geq 65 años, el ácido láctico \geq 3 mmol/L y la necesidad de aminas en las primeras 24h, obteniendo un aROC de 0,69 (IC95% 0,61-0,77). El aROC de SOFA fue de 0,53 (IC95% 0,44-0,63) y el aROC de APACHE de 0,50 (IC95% 0,40-0,59).

Conclusiones: Los dos índices creados tienen una mayor capacidad predictiva de exitus que los scores SOFA y APACHE, siendo más sencillo y rápido de calcular el índice de gravedad (edad + láctico + necesidad de aminas), por lo que una vez validado podría incluirse como índice de riesgo local en el código sepsis del hospital.

0086. VALIDACIÓN EXTERNA DEL SCORE DE MORTALIDAD INCREMENT-CPE EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CARBAPENEMAS: LA IMPORTANCIA PRONÓSTICA DE LA RESISTENCIA A COLISTINA

I. Machuca¹, B. Gutiérrez-Gutiérrez², F. Rivera-Espinar³, A. Cano¹, I. Gracia-Aufinger⁴, J. Guzmán-Puche⁴, E. Pérez-Nadales¹, J.J. Castón¹, R.A. Bonomo⁵, Y. Carmeli⁶, D. Paterson⁷, Á. Pascual⁸, L. Martínez-Martínez⁴, J. Rodríguez-Baño² y J. Torre-Cisneros¹

¹UGC Enfermedades Infecciosas; ³Unidad de Cuidados Intensivos;

⁴Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²UGC Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁵Research Service, Louis Stokes Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center, Cleveland. ⁶Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv. ⁷University of Queensland Centre for Clinical Research, The University of Queensland, Herston. ⁸Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: No existe hasta la fecha una validación externa del score INCREMENT-CPE (ICS) en el riesgo de mortalidad cruda de una cohorte de pacientes con bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemas (CRKp). Además, se desconoce si la resistencia a la colistina influye en el pronóstico de estos pacientes.

Material y métodos: La capacidad del ICS para predecir la mortalidad por todas las causas en la cohorte KAPECOR se calculó utilizando el área bajo la curva ROC (AUROC). La asociación entre la resistencia a colistina y la mortalidad fue estudiada mediante un análisis multivariante de regresión logística.

Resultados: La cohorte KAPECOR incluye 104 casos de bacteriemia CRKp resistente a la colistina. El ICS mostró un AUROC de 0,76 (IC95%: 0,67 a 0,85). Un cut-off de 7 puntos mostró una sensibilidad del 96,9% y una especificidad del 47,2%. La mortalidad de los pacientes de "bajo riesgo" (ICS 0-7 puntos) no fue diferente en aquellos pacientes que fueron tratados con monoterapia versus los tratados con terapia combinada. La mortalidad de los pacientes "de alto riesgo" (ICS 8-15 puntos) tratados con terapia combinada (17/48, 35,4%) fue significativamente menor que aquellos pacientes tratados con monoterapia (14/20, 70%, $p = 0,005$). Para estudiar la importancia pronóstica de la resistencia a la colistina, comparamos los pacientes de la cohorte

KACPECOR con 83 casos de bacteriemia por CRKp sensibles a colistina y procedentes de la cohorte INCREMENT. La resistencia a colistina no se asoció con una mayor mortalidad en el grupo de ICS de alto riesgo (OR ajustado 1,52, IC95% 0,67-3,53, $p = 0,32$) ni en los 37 pares de casos emparejados por ICS y monoterapia o terapia combinada (OR ajustado 1,38, IC95% 0,55- 3,42, $p = 0,49$).

Conclusiones: Nuestros resultados validan el ICS para predecir el riesgo de mortalidad global y optimizar el tratamiento dirigido de los pacientes con bacteriemia por CRKp. En nuestro estudio, la resistencia a la colistina no se asoció a un incremento de la mortalidad.

0087. PROPUESTA DE UN SCORE PRONÓSTICO SIMPLE EN PACIENTES CON SEPSIS NOSOCOMIAL

I.C. López Mestanza¹, J.R. Gómez López², D. Andaluz Ojeda³ y J.F. Bermejo Martín⁴

¹Microbiología, Hospital Santa Barbara, Soria, Soria. ²Cirugía General, Hospital Comarcal Medina del Campo, Medina del Campo. ³Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ⁴BIO. SEPSIS (Laboratory of Biomedical Research in Sepsis), Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción y objetivos: El diagnóstico precoz y el tratamiento temprano y adecuado mejora la supervivencia de los pacientes con sepsis, por lo que es esencial identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de mortalidad. Los pacientes con sepsis nosocomial (SN) presentan características clínico epidemiológicas y factores pronósticos propios a diferencia de los pacientes con sepsis comunitaria y asociada a cuidados sanitarios. El objetivo de nuestro estudio fue diseñar una escala pronóstica específica y fácil de usar aplicada al diagnóstico de los pacientes con SN.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo-observacional desde enero del 2011 a diciembre del 2015 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se revisaron las historias clínicas de 3.902 pacientes en cuyo diagnóstico al alta incluyeran los códigos CIE-9 sugestivos de sepsis (Sepsis-2): 785.52, 995.90-995.94 y 038.0-038.9. Se incluyeron en nuestro estudio: adultos ($>$ 18 años), ingresados por patología no infecciosa y que desarrollaron sepsis, sepsis grave o shock séptico (Sepsis-2) debido a una infección nosocomial adquirida durante el ingreso. Para determinar los factores de riesgo independientes de mortalidad a 28 días se realizó una regresión de Cox univariante y con las variables con $p < 0,1$ se realizó un modelo multivariante (método Wald). Para crear una escala pronóstica se calculó un valor integrado (número entero) a partir del coeficiente beta de las variables incluidas en la regresión de Cox multivariante significativas con $p < 0,05$. Para ello se multiplicó este coeficiente por 10 y se redondeó eliminando todos los números decimales. Para calcular la puntuación de la escala en un paciente concreto habría que sumar los diferentes valores de los ítems presentes en el paciente. La estadística de desempeño del score se realizó mediante el cálculo del área bajo la curva (ABC) y el test de Hosmer Lemershow.

Resultados: Se incluyeron 196 pacientes, el 39,2% fallecieron a los 28 días de ingreso. Fueron factores de riesgo independientes de mortalidad a 28 días presentar: antecedente de patología vascular: HR 1,66 [1,01-2,71], $p = 0,005$, antecedente de insuficiencia renal crónica (IRC) HR 1,89 [1,15-3,12], $p = 0,012$, ingreso por patología vascular HR 2,06 [1,05-4,02], $p = 0,035$, sepsis con fallo de órgano HR 2,76 [1,39-5,48], $p = 0,004$ y cirugía al ingreso HR 0,47 [0,29-0,76], $p = 0,002$. La puntuación de cada variable de nuestra escala fue la siguiente (antecedente de patología vascular: 5 puntos, antecedente de IRC: 6 puntos, ingreso por patología vascular: 7 puntos, presentar sepsis con fallo de órgano al diagnóstico: 10 puntos y paciente intervenido quirúrgicamente durante el ingreso y previo al diagnóstico -7 puntos). El 21,4% presentó score 0 (riesgo bajo) con mortalidad a 28 días del 19%, el 46,5% de los pacientes presentaron valores de 1 a 9 (riesgo medio), el

34,1% de estos fallecieron a los 28 días y el 32,1% presentaron valores ≥ 10 puntos con una mortalidad a 28 días del 60,3%, $p < 0,001$. Nuestra escala presentó un ABC de 0,72 [IC95% 0,64-0,79], $p < 0,001$ (aceptable capacidad discriminadora) y χ^2 (Hosmer-Lemeshow) = 1,73, $p = 0,885$ Indicando un buen desempeño del modelo.

Conclusiones: A partir de los factores de riesgo independientes de mortalidad a 28 días en los pacientes con SN, fue posible construir una escala pronóstica con aceptable capacidad discriminadora sencilla y fácil de usar.

0088. IMPACTO DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN LOS PACIENTES NEUTROPÉNICOS CON CÁNCER Y BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* (ESTUDIO IRONIC)

C. Gudiol¹, C. Royo-Cebrecos¹, I. Ruiz-Camps², P.A. Pedro³, A. Caglayan Merve⁴, M. Montejo⁵, F. Herrera⁶, P. Martín-Dávila⁷, J.L. del Pozo⁸, A. Manzur⁹, I. Márquez¹⁰, F. Escihuela-Vidal¹, J. Aguilar-Company², C. García-Vidal³, M. Akova⁴, L. López-Soria¹¹, D. Torres⁶, J. Fortún⁷, P. Sangro¹² y J. Carratalà¹

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁴Infectious Diseases, Hacettepe University School of Medicine, Ankara.

⁵Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Cruces, Bilbao.

⁶Sección de Infectología, Departamento de Medicina, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires.

⁷Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁸Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Clínica Universidad de Navarra, Navarra. ⁹Servicio de Infectología, Hospital Rawson, San Juan.

¹⁰Enfermedades Infecciosas, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga. ¹¹Microbiología, Hospital Universitario Cruces, Bilbao.

¹²Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra, Navarra.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* (PA) es históricamente una de las principales causas de sepsis grave y muerte en los pacientes neutropénicos con cáncer. La emergencia de cepas de PA multiresistentes (PAMR) es preocupante, y puede comprometer el pronóstico de estos pacientes. El objetivo de este estudio es determinar el impacto de la multiresistencia en los pacientes onco-hematológicos neutropénicos con bacteriemia por PA, e identificar los factores de riesgo de multiresistencia, así como los asociados a una mayor mortalidad.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, internacional y retrospectivo de todos los episodios de bacteriemia por PA en pacientes onco-hematológicos neutropénicos (enero 2006-agosto 2017). Se consideró tratamiento antibiótico empírico adecuado el haber recibido al menos un antibiótico activo *in vitro* dentro de las primeras 24 horas. Para el análisis del tratamiento antibiótico y evolución, sólo se analizaron los episodios monomicrobianos.

Resultados: De un total de 429 episodios de bacteriemia por PA, el 78,6% ocurrió en pacientes con enfermedades hematológicas, siendo el linfoma no-Hodgkin (24,7%) y la leucemia aguda mieloblástica (24,5%) las más frecuentes. De los tumores sólidos, el cáncer de pulmón (8,9%) y el de mama (10%) fueron los más comunes. Un 9,9% de los episodios fueron polimicrobianos. Un 48,9% de los pacientes tenía otras comorbilidades, un 22,4% eran receptores de un TPH, y el 60,7% tenían neutropenia profunda (< 100). El foco endógeno (34,3%), la neumonía (24,2%) y la infección asociada a catéter (7,9%) fueron los orígenes más frecuentes de la bacteriemia. Un 31,1% de los pacientes debutaron con shock séptico, el 26,6% ingresaron en una UCI, el 16,9% requirieron IOT, y la mortalidad global a los 30 días fue un 36,4%. Cien episodios (23,3%) fueron causados por cepas MR. De los 357 pacientes con bacteriemia monomicrobiana, 46 (12,9%) recibieron un tratamiento

antibiótico empírico inicial inadecuado. De éstos, un 69,6% (32%) tenían infección por una cepa MR ($p < 0,000$). Resaltar que el tratamiento se consideró adecuado en 23 pacientes (7,5%) tratados con monoterapia con un antibiótico no β -lactámico (aminoglucósido 11, colistina 10 y ciprofloxacino 2). El tratamiento antibiótico empírico inicial combinado fue superior en cuanto a la adecuación (98,9% vs 78,3%, $p = 0,000$) y a la mortalidad global (28,8% vs 41,7%, $p = 0,006$). La bacteriemia persistente (10,4% vs 3,5%, $p = 0,015$), la recaída de la bacteriemia (8% vs 1,9%, $p = 0,006$), y la mortalidad global (52% vs 31,6%, $p = 0,000$) fueron significativamente superiores en los pacientes con infección por una cepa MR. Los factores de riesgo independientes de infección por PAMR fueron la profilaxis previa con quinolonas (OR 4,16; IC95% 1,97-8,79) y el tratamiento antibiótico previo (OR 4,16; IC95% 1,97-8,79). Los factores de riesgo de mortalidad global fueron el índice de MASCC de alto riesgo (OR 3,19; IC95% 1,45-7,03) y el shock séptico (OR 7,68; IC95% 3,93-15,02).

Conclusiones: La bacteriemia por PAMR en los pacientes onco-hematológicos es frecuente, sobre todo en aquellos expuestos a antibioterapia previa, y se asocia a un peor pronóstico global. El tratamiento antibiótico empírico combinado se asocia a una mayor adecuación del tratamiento inicial y mejora el pronóstico de estos pacientes.

0089. EL GENOTIPO DE VIRULENCIA *EXO*U COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

R. Recio, J. Villa, E. Viedma, M.Á. Orellana, J. Lora-Tamayo y F. Chaves
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La mortalidad de las infecciones invasivas por *Pseudomonas aeruginosa* obedece a múltiples factores, incluyendo los determinantes intrínsecos del microorganismo. Ciertas cepas de *P. aeruginosa* producen la exotoxina U (*ExoU*) que se ha relacionado con una mayor virulencia debido al efecto citotóxico sobre la célula del huésped. Nuestro objetivo fue investigar la influencia del genotipo *exoU* en la mortalidad de las bacteriemias por *P. aeruginosa*.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron las bacteriemias por *P. aeruginosa* de pacientes adultos atendidos en nuestro centro durante 2016 y 2017. Se recogió información sobre comorbilidad, presentación clínica, tratamiento antibiótico y evolución. Se estudió el fenotipo de resistencia (multisensible [MultiS], moderadamente resistente [ModR], multiresistente [MDR] y extremadamente resistente [XDR]) y el genotipo de virulencia *ExoU* (gen *exoU*). Se evaluó la mortalidad cruda a 48 horas (mortalidad precoz) y a 30 días (mortalidad tardía) mediante análisis univariante y multivariante por regresión logística.

Resultados: Se identificaron 109 episodios de bacteriemia. La edad media fue $65,7 \pm 17,6$ años y el 65% (71/109) fueron varones. El 49% (53/109) fueron de adquisición nosocomial y el 33% (36/109) asociadas al cuidado sanitario. El origen de la bacteriemia más frecuente fue el foco urinario (33/109, 30%), seguido del abdominal (21/109, 19%) y el respiratorio (20/109, 18%). El fenotipo MDR se encontró en el 39% (42/109) de los episodios, correspondiendo el 93% (39/42) al fenotipo XDR. Se observó la presencia de *exoU* en el 28% (31/109) de los aislamientos. El genotipo *exoU* se encontró con mayor frecuencia en el fenotipo XDR (71% vs 22%, $p < 0,001$) a diferencia de las cepas *exoU*-negativas que estuvieron asociadas con el fenotipo ModR (60% vs 19%, $p < 0,001$). Además, los episodios *exoU*-positivos se asociaron con una presentación clínica más adversa: mayor Pitt score (3 [0-5] vs 2 [0-5], $p = 0,043$) y mayor frecuencia de shock séptico (45% vs 14%, $p = 0,001$) en comparación con los episodios *exoU*-negativo. El genotipo *exoU* también se relacionó con el origen respiratorio de la bacteriemia (36% vs 12%, $p = 0,006$) y con una mayor mortalidad tanto precoz (45% vs 12%, $p = 0,001$) como tardía (70% vs 28%, $p < 0,001$). La mortalidad cruda a 30 días fue del 39% (42/109), y el 55% (23/42) de los pacientes

falleció en las primeras 48 horas. La presencia de *exoU* y el origen respiratorio de la bacteriemia demostraron su asociación independiente con la mortalidad precoz y tardía (tabla).

Análisis multivariante de predictores de mortalidad precoz y tardía

| | Mortalidad precoz (48 horas) | | Mortalidad tardía (30 días) | |
|----------------------|------------------------------|---------|-----------------------------|-------|
| | n = 109, eventos = 23 | | n = 102*, eventos = 35 | |
| | OR ajustado (IC95%) | p | OR ajustado (IC95%) | p |
| Genotipo <i>exoU</i> | 4,658 (1,152-14,308) | 0,007 | 3,821 (1,208-12,083) | 0,022 |
| Origen respiratorio | 11,560 (3,503-38,150) | < 0,001 | 7,892 (1,932-32,230) | 0,004 |
| Neutropenia | — | — | 3,225 (1,017-10,230) | 0,047 |
| Fenotipo XDR | — | — | 3,062 (0,987-9,501) | 0,053 |

OR: Odds ratio; XDR: extremadamente resistente. *Siete pacientes en los que se desestimó tratamiento activo (excluidos de este análisis).

Conclusiones: Nuestros datos indican que el genotipo *exoU* debería tenerse en cuenta como predictor de mortalidad en la bacteriemia por *P. aeruginosa*.

0090. ESTUDIO DE SINERGIA DE DAPTOMICINA Y CEFTAROLINA IN VITRO EN CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINORRESISTENTE DE PACIENTES CON BACTERIEMIA

A. Collazos, M. Zamora-Cintas, C. Losada, M. Marín y E. Cercenado

Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: El tratamiento de la bacteriemia causada por *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (SAMR) y *Staphylococcus aureus* meticilina-sensible (SAMS) es un tema de continuo debate debido a su gran frecuencia y gravedad. Debido a la elevada tasa de fallo en el tratamiento, recientemente han ido surgiendo nuevos esquemas de tratamiento incluyendo nuevos antimicrobianos frente a SAMR y nuevas combinaciones. La combinación de daptomicina (DAP) con antibióticos inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana ha mostrado resultados prometedores. En nuestro estudio evaluaremos la combinación de DAP con ceftarolina (CPT) y de oxacilina (OXA) con CPT frente a una serie de cepas de SAMR y SAMS de pacientes con bacteriemia.

Material y métodos: Analizamos 20 SAMR y 20 SAMS aislados en pacientes con bacteriemia diagnosticados en el hospital Gregorio Marañón de 2015 a 2017. Las CMI₉₀ de OXA, DAP y CPT se determinaron solas y en combinación, mediante la técnica de superposición de tiras con gradiente de concentración de la siguiente manera: La primera tira de antibióticos se incubó durante 30 minutos a 37 °C en agar Muller-Hilton, tras esto se retiró y fue sustituida por una segunda tira con diferente antibiótico haciendo coincidir ambas tiras. La lectura se realizó tras 24 horas de incubación a 37 °C. Una vez determinadas las CMI₉₀ solas y en combinación se calculó el índice FIC (Fractional Inhibitory Concentration). Se consideró la presencia de sinergia cuando el índice FIC < 0,5, adicción > 0,5 a < 1, indiferencia de > 1 a < 4 y antagonismo

cuando FIC fue > 4. Se incluyeron las cepas *S. aureus* ATCC 29213 (SAMS) y *S. aureus* ATCC 43300 (SAMR) como cepas control.

Resultados: Entre las cepas de SAMS estudiadas no se observó ningún caso de sinergia en la combinación de DAP y CPT y en el estudio de OXA y CPT se observó la presencia de sinergia en una de las cepas. Por otro lado, entre las cepas de SAMR, se observó sinergia entre DAP y CPT en 7 cepas (35,0%) y un efecto aditivo en 12 cepas (60,0%). En ninguna de las combinaciones estudiadas se observó la presencia de antagonismo. Los resultados se resumen en la tabla.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio sugieren que la combinación de daptomicina y ceftarolina puede ser una alternativa prometedora para el tratamiento de la infección grave por SAMR. Serán necesarios más estudios clínicos para evaluar el papel de estas combinaciones en el tratamiento de la bacteriemia por *S. aureus*.

Sesión oral 10:

Enterobacterias: epidemiología, sensibilidad antibiótica y tratamiento
Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala A3 - 09:30h

0091. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA DE DETECCIÓN DE PORTADORES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE β-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO O CARBAPENEMASAS PLASMÍDICAS

N. Casacuberta Barberà, M.J. Centelles Serrano, M.O. Pérez Moreno, M.F. Doménech Spanedda, P. Moral Parras e I. Bas García

Hospital Verge de la Cinta, Tortosa.

Introducción y objetivos: Los portadores intestinales constituyen el principal reservorio de enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (EP-BLEE) o de carbapenemasas plasmídicas (EP-CP), por lo que su detección precoz es una de las principales estrategias para controlar su dispersión y evitar transmisiones cruzadas en el ámbito hospitalario. El objetivo de este trabajo es evaluar los resultados de un programa de vigilancia activa para la identificación, a su ingreso en nuestro hospital, de portadores intestinales de EP-BLEE y EP-CP en pacientes de riesgo (procedentes de hospitales de agudos (HA), hospitales sociosanitarios (SS) o residencias geriátricas (RG)).

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron 257 pacientes que ingresaron en nuestro hospital procedentes de HA (n = 114; 0-96 años; edad media 68,2; 56,1% mujeres), SS (n = 52; 62-92 años; edad media 77,1; 48,1% mujeres) o RG (n = 91; 60-102 años; edad media 86,1; 28,6% mujeres) entre enero de 2016 y diciembre de 2017. La identificación a nivel de especie se realizó mediante el sistema MALDI-TOF y la presencia de EP-BLEE y de EP-EC se investigó por siembra en medios cromogénicos selectivos, antibiograma por microdilución en caldo, pruebas fenotípicas (prueba de inhibición

Tabla. Comunicación 0090

| SAMS | Antibiótico | Rango CMI (mg/L) | CMI ₉₀ (mg/L) | Índice FIC | | | |
|------|-------------|------------------|--------------------------|-------------|----------------|--------------|-------------|
| | | | | FIC < 0,5 | FIC > 0,5- < 1 | FIC > 1- < 4 | FIC > 4 |
| | | | | Nº aislados | Nº aislados | Nº aislados | Nº aislados |
| SAMR | DAP | 0,064-0,25 | 0,19 | | | | |
| | OXA | 0,094-1 | 0,44 | | | | |
| | CPT | 0,19-0,75 | 0,44 | | | | |
| | OXA+CPT | 0,047-0,38 | 0,16 | 1 | 14 | 5 | 0 |
| | DAP+CPT | 0,032-0,094 | 0,094 | 0 | 17 | 3 | 0 |
| | DAP | 0,094-0,38 | 0,25 | | | | |
| | OXA | 4-256 | 256 | | | | |
| | CPT | 0,38-1 | 0,75 | | | | |
| | OXA+CPT | 0,19-0,75 | 0,75 | 0 | 6 | 14 | 0 |
| | DAP+CPT | 0,032-0,19 | 0,16 | 7 | 12 | 1 | 0 |

por clavulánico con doble disco y Hodge modificado) y PCR multiplex para caracterizar las carbapenemasas implicadas (GeneXpert Carba-R, Cepheid).

Resultados: La prevalencia global de portadores de EP-BLEE o EP-CP fue de 21% (54/257; IC95%: 16,2-26,5). 53 pacientes estaban colonizados por una EP-BLEE (20,6%; IC95%: 15,8-26,1) y 2 (0,78%; IC95%: 0,09-2,78) por una EP-PC. Un paciente era portador de EP-BLEE y EP-CP y otro de 3 EP-BLEE diferentes. La prevalencia de portadores por procedencia fue: HA 18,4% (21/114; IC95%: 11,8-26,8); SS 11,5% (6/52; IC95% 4,4-23,4); RG 29,7% (27/91; IC95%: 20,5-40,2). Las EP-BLEE y EP-PC detectadas fueron: *Escherichia coli* BLEE (40/56; 71,4%; IC95% 57,8-82,7), *Klebsiella pneumoniae* BLEE (11/56; 19,6%; IC95%: 10,2-32,4), *Klebsiella oxytoca* BLEE (2/56; 3,57%; IC95% 0,43-12,3), *Citrobacter farmeri* BLEE (1/56; 1,79%; IC95%: 0,04-9,45), *E. coli* BLEE+OXA-48 (1/56; 1,79%; IC95%: 0,04-9,45) y *K. pneumoniae* NDM+OXA-48 (1,79%; IC95%: 0,04-9,45). La distribución según la procedencia de los pacientes fue: HA: *E. coli* BLEE, 52,2% (12/23); *K. pneumoniae* BLEE, 30,4% (7/23); *K. oxytoca* BLEE 8,7% (2/23); *C. farmeri* BLEE, 1/23 (4,3%); *E. coli* BLEE+OXA-48, 4,3% (1/23). SS: *E. coli* BLEE, 66,7% (4/6); *K. pneumoniae* BLEE, 16,7% (1/6); *K. pneumoniae* NDM+OXA-48, 16,7% (1/6). RG: *E. coli* BLEE, 88,9% (24/27); *K. pneumoniae* BLEE, 11,1% (3/27). El 40% de las EP-BLEE eran resistentes a amoxicilina-clavulánico, el 80% a ciprofloxacino, el 49,1% a cotrimoxazol y el 56,4% a gentamicina o tobramicina. El 65,5% de las EP-BLEE era resistente a dos o más clases de antibióticos no β -lactámicos (ciprofloxacino + cotrimoxazol 9,1%; ciprofloxacino + aminoglicósidos 18,1%; ciprofloxacino + cotrimoxazol + aminoglicósidos 38,2%).

Conclusiones: Los pacientes procedentes de SS y, sobre todo, de RG y HA presentaban una elevada prevalencia de colonización intestinal por EP-BLEE (la mayoría resistentes a varias clases de antibióticos), por lo que la implantación de un programa de vigilancia activa para su identificación al ingreso hospitalario y la consiguiente instauración de medidas de control de la infección sería muy aconsejable. La prevalencia de portadores intestinales de EP-CP es todavía reducida, pero dada su trascendencia, es importante la detección precoz para evitar su introducción y diseminación.

0092. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE COLOMBIA

A. Bettin-Martínez¹, S. Viloria², M. Fillot¹, Y. García¹, M. Campo¹, A. Pérez¹, L. Gómez¹ y D. Viasus²

¹Universidad Metropolitana, Barranquilla. ²Universidad del Norte, Barranquilla.

Introducción y objetivos: En Colombia, la prevalencia global de enterobacterias resistentes a carbapenémicos está aumentando. En este estudio describimos las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con colonización o infección por enterobacterias resistentes a carbapenémicos en un hospital de tercer nivel en el norte de Colombia.

Material y métodos: Con base en los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, se seleccionaron las cepas resistentes a carbapenémicos aisladas desde enero a diciembre de 2016. Se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple para identificar seis genes que codifican enzimas carbapenemasas (KPC, GES, NDM, IMP, VIM y OXA-48). Las muestras positivas para KPC fueron purificadas y secuenciadas en ambos sentidos, usando terminadores de cadena. Los resultados obtenidos fueron ensamblados automáticamente el programa Geneious® V 8.1. Se recopilaron datos microbiológicos, epidemiológicos y clínicos.

Resultados: Un total de 18 enterobacterias resistentes a carbapenémicos fueron aisladas en el mismo número de pacientes durante el año 2016. El rango de edad de pacientes con estos aislamientos fue

22 a 84 años, siendo 15% de sexo femenino. Las comorbilidades estaban presentes en el 80% de los casos, principalmente enfermedad cardíaca crónica y diabetes mellitus. El origen más frecuente de las muestras fue el tracto urinario (50%) y piel y tejidos blandos (22,2%). La concentración inhibitoria mínima (CIM) a meropenem mayor o igual a 16 μ g/ml se documentó en el 83,3% de los aislamientos. *Klebsiella pneumoniae* (50%) fue el germen más frecuentemente aislado, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (33,3%) y *Enterobacter cloacae* (16,3%). KPC-2 (50%) fue la carbapenemasa más frecuentemente encontrada, seguida de VIM (38,8%). KPC-3 se encontró en 5 aislamientos y solo se documentó un caso de carbapenemasa NDM. Las enterobacterias resistentes a carbapenémicos presentaron una similitud del 100% con el alelo KPC-2 o KPC-3. La mortalidad global fue del 20%.

Conclusiones: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas fueron aisladas principalmente del tracto urinario en pacientes adultos y con comorbilidades. La mortalidad global fue elevada. La *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa KPC-2 es el germen más frecuentemente aislado. Estos datos resaltan la necesidad de estandarizar las medidas de detección para portadores y programas de control de infecciones en nuestros hospitales.

0093. COLONIZACIÓN RECTAL POR BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES (BGNMR) EN PACIENTES INGRESADOS EN 2 UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

M. Fernández Pittol¹, I. Campo Chaos², B. Fidalgo², E. Rubio², A. Fasanella², I. Alejo Cancho², F. Marco² y J. Vila²

¹Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las infecciones causadas por bacilos Gram negativos multirresistentes (BGNMR) representan un problema sanitario creciente que conlleva una enorme implicación económica para todos los sistemas de salud. El estado de portador rectal de BGNMR es un factor de riesgo para desarrollar una infección por estos microorganismos, así como un potencial foco de diseminación. El objetivo de este estudio fue analizar la tasa de colonización rectal por BGNMR en los pacientes que ingresaron en dos unidades de cuidados intensivos (UCIs) de nuestro centro.

Material y métodos: El periodo de estudio fue de junio-diciembre de 2017. Las unidades donde se realizó el estudio fueron la UCI-1, especializada en pacientes cirróticos, trasplantados hepáticos y diversas patologías hepáticas y gastrointestinales, y la UCI-2, donde se atiende a pacientes traumatológicos y neuroquirúrgicos. Durante el tiempo del estudio, a todos los pacientes que ingresaban en estas UCIs se les practicó un frotis rectal (FR) en el momento del ingreso y otro al cabo de 1 semana, si permanecían ingresados. Los FR se cultivaron en una placa de agar MacConkey con un disco de aztreonam y en dos placas cromogénicas selectivas (bioMérieux SA) para cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (ESBL y CARB/OXA). La detección de los diferentes mecanismos de resistencia se realizó mediante antibiograma, PCR o inmunocromatografía.

Resultados: Durante el periodo de estudio ingresaron 261 pacientes en la UCI-1 y 213 en la UCI-2. Se realizaron un total de 878 FR (528-UCI-1 y 350- UCI-2). La tasa de colonización al ingreso fue mayor en la UCI-1 (25,67%) que en la UCI-2 (20,65%). En la tabla se especifican los BGNMR detectados en ambas salas. En la UCI-1 43 pacientes (19,9%) se colonizaron por nuevos BGNMR durante su estancia en la unidad y los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *P. aeruginosa* MR (5,36%), *E. coli* y/o *K. pneumoniae* BLEE (3,83%) y enterobacterias productoras de carbapenemasas (3,44%). En la UCI-2 se colonizaron 25 pacientes (11,73%) con predominio de *E. coli* y/o *K. pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de 3^ªG (5,16%).

Microorganismos detectados al momento del ingreso

| Microorganismos | UCI1 | UCI2 |
|---|-------------|-------------|
| <i>E. coli</i> BLEE | 34 | 19 |
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE | 17 | 12 |
| <i>E. coli</i> cefamicinasa | 0 | 1 |
| <i>K. pneumoniae</i> cefamicinasa | 2 | 0 |
| <i>E. coli</i> BLEE + carbapenemasa OXA-48 | 2 | 1 |
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE + carbapenemasa OXA-48 | 6 | 5 |
| <i>K. oxytoca</i> cefamicinasa | 1 | 0 |
| <i>P. aeruginosa</i> MR | 5 | 2 |
| <i>Enterobacter</i> spp Hiperproductores de AmpC cromosómica o BLEE | 0 | 3 |
| <i>P. mirabilis</i> cefamicinasa | 0 | 1 |
| Total | 67 (25,67%) | 44 (20,65%) |

Conclusiones: El número de pacientes colonizados por BGNMR en las dos UCIs al ingreso fue elevado siendo más frecuente en la UCI-1 probablemente por el tipo de pacientes atendido. La colonización durante la estancia en las UCIs también fue más elevada en la UCI-1 que en la UCI-2. Es necesario detectar precozmente los portadores de BGNMR, sobre todo de cepas productoras de carbapenemasas, con la finalidad de tomar las medidas necesarias para evitar brotes epidémicos intrahospitalarios, reducir su diseminación y ayudar a seleccionar el tratamiento antibiótico empírico más adecuado.

0094. ESCHERICHIA COLI RESISTENTE A FOSFOMICINA CAUSANTE DE INFECCIONES URINARIAS: ELEVADA FRECUENCIA DE ST131 Y DETECCIÓN DEL GEN FOSA3

C. Loras Gallego¹, Â. Novais², A.C. Mendes², L. Peixe² y J.I. Alós¹

¹Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Porto.

Introducción: *Escherichia coli* es el patógeno más prevalente en infecciones del tracto urinario (ITU). Fosfomicina (FO) es uno de los antibióticos de primera línea en el tratamiento de ITU no complicadas. La resistencia a FO en aislados clínicos de *E. coli* de ITU es rara.

Objetivos: Caracterizar la estructura poblacional de *E. coli* resistente a FO, su perfil de resistencia a otros antibióticos y la producción beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE). Buscar los genes *fos* de resistencia transferible a FO. Analizar las características clínicas y demográficas de los pacientes de cuyas muestras de orina se aislaron.

Material y métodos: Se estudiaron 39 cepas de *E. coli* resistente a FO obtenidas en 2017 de 39 pacientes distintos. La identificación y sensibilidad antibiótica se realizaron con paneles Microscan®. La CMI a FO se determinó además por dilución en agar. La estructura de la población se definió identificando los grupos filogenéticos de *E. coli*, ST131 y sus clados, mediante PCR. Los genes de resistencia a fosfomicina mediados por plásmidos (*fosA*, *fosA2*, *fosA3*, *fosA5*, *fosA6*, *fosC2*) se identificaron mediante PCR y secuenciación. Los aislados positivos se caracterizaron además por MLST, y el entorno genético de los genes *fos* por PCR y secuenciación. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes para obtener datos de sexo, edad, características clínicas que determinan el tipo de ITU (complicada o no complicada), la procedencia (hospital/residencia o centro de salud) y el tratamiento previo con FO.

Resultados: El intervalo de CMI de FO fue 64 - > 1.024 mg/L, siendo la CMI > 1.024 en 23 cepas (63,9%). El 79,5% de los aislados presentaba resistencia a fluoroquinolonas, el 48,7% producía BLEE. Eran sensibles a amoxicilina-clavulánico el 56,4%, a gentamicina el 66,7% y a cotrimoxazol el 59%. La mayor parte de la población pertenecía al grupo filogenético B2 y clon ST131 (57,5%), 20 del clado C y 3 del clado B. Se identificaron dos aislados con el gen *fosA3*, pertenecientes al grupo filogenético A (clon ST10). El gen *fosA3* estaba flanqueado por IS26 (IS26-*fosA3*-IS26) en distintas posiciones sugiriendo eventos de adquisición independiente. Ambos producían BLEE. Se aislaron de un

varón de 74 años y de una mujer de 32 años, que provenían de atención primaria. Los pacientes eran 31 mujeres y 8 varones. La media de edad de las mujeres fue 77,5 años (intervalo 30-95) y la de los varones 70,6 (intervalo 37-93). En total, 27 (69,2%) fueron diagnosticados de ITU complicada, mientras que el resto tuvo una ITU no complicada. 25 pacientes (64,10%) provenían de atención primaria y 14 (35,9%) estaban ingresados en el hospital o procedían de una residencia. Fueron tratados previamente con fosfomicina 33 pacientes.

Conclusiones: Las cepas de *E. coli* resistentes a FO causan ITU complicada en la mayoría de los casos. Es común la resistencia simultánea a fluoroquinolonas y la producción de BLEE. Por primera vez en España se encontró el gen *fosA3*, lo que alerta de una futura extensión que habría que vigilar.

0095. RESISTENCIA A FOSFOMICINA EN AISLADOS URINARIOS DE E. COLI PRODUCTORES DE BLEE. ¿QUÉ PUNTOS DE CORTE ESTAMOS UTILIZANDO?

C. Rodríguez-Avial López-Doriga¹, E. Culebras², M.D.C. López Díaz², E. Ríos² e I. Rodríguez-Avial Infante²

¹Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

²Microbiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Fosfomicina es, desde 2010, uno de los antimicrobianos recomendados para el tratamiento empírico de la cistitis aguda no complicada en la mujer, tanto en América como en Europa (International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)). En nuestro país, diferentes autores refieren un aumento de las resistencias a fosfomicina entre los aislados de *E. coli* productores de BLEE que relacionan con un aumento del consumo de fosfomicina en nuestro medio. En los informes de resistencia a fosfomicina es importante considerar el punto de corte utilizado, ya que hay diferencias notables entre los indicados a ambos lados del Atlántico. La mayoría de los laboratorios de microbiología de Estados Unidos utilizan los criterios interpretativos del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) mientras en Europa se siguen mayoritariamente los de The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). El objetivo de este trabajo es determinar el alcance de esas diferencias en dos poblaciones de *E. coli* y si la distribución de las CMI puede indicar el punto de corte más adecuado.

Material y métodos: 198 y 301 aislados de *E. coli* productores de BLEE recogidos en 2005 y 2013 respectivamente. CMI realizadas por dilución en agar con glucosa-6-fosfato (CLSI). Interpretación según puntos de corte para fosfomicina, de EUCAST (R: > 32) o CLSI (≥ 256). La comparación de las prevalencias de resistencia se realizó mediante el test exacto de Fisher, se consideró significativa una $p \leq 0,05$.

Resultados: Los porcentajes de resistencia encontrados cada año fueron: 3,1% (CLSI) frente a 8,0% (EUCAST), en 2005, y 4,6% (CLSI) frente a 15,3% en 2013. En la tabla figuran el número de cepas que presentó cada valor de CMI en los dos años de estudio para ver la distribución de la población.

| Año de aislamiento | Valores de CMI | | | | | | | | | |
|--------------------|----------------|----|----|---|----|----|----|-----|-----|-------|
| | ≤ 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | > 256 |
| 2005 | 139 | 26 | 2 | 2 | 2 | 2 | 5 | 5 | 3 | 3 |
| 2013 | 212 | 18 | 12 | 7 | 3 | 3 | 19 | 13 | 6 | 8 |

Conclusiones: La diferencia entre los % de resistencia fue significativa en 2013 ($p < 0,001$). La distribución de las CMI de estas dos poblaciones de *E. coli*, nos indica que el punto de corte microbiológico coincide con los puntos de corte de EUCAST.

0096. NUEVOS DETERMINANTES DE LA RESISTENCIA A LA COLISTINA EN *ESCHERICHIA COLI* DE ORIGEN ANIMAL

D. Rodríguez Lázaro¹, M. Hernández², M.R. Iglesias³, A. Gallardo³, N.M. Quijada², P. Miguella Villoldo⁴, M. Jorge Campos⁵, S. Píriz³, G. López Orozco⁶, C. de Frutos⁶, J.L. Sáez⁶, M. Ugarte Ruiz⁴, L. Domínguez⁴ y A. Quesada³

¹Biotecnología y Ciencia de los Alimentos, Universidad de Burgos, Burgos. ²ITACyL, Valladolid. ³Universidad de Extremadura, Cáceres. ⁴VISAVET, Madrid. ⁵MARE, Peniche. ⁶Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente, Madrid.

Introducción y objetivos: La fosfoetanolamina transferasas codificadas por los genes *mcr* confieren una resistencia moderada a la polimixina (4-16 mg/l). *mcr-1* se aisló por primera vez en un aislado porcino de *Escherichia coli* de China en 2013. *mcr-2* se encontró en aislados de *E. coli* de origen bovino y porcino en 2011 en. *mcr-3* se ha descrito por primera vez en un aislado porcino de *E. coli* en 2015 en Malasia (Yin et al, 2017) y nuestro grupo publicó en agosto un aislado de *E. coli* de heces de vacuno en un matadero español en 2015, que portaba los genes *mcr-3* y *mcr-1*. Más tarde, *mcr-4* y *mcr-5* también se han encontrado en aislados porcinos y avícolas, respectivamente, en Europa. Nuestro grupo también ha encontrado *mcr-4* y también estamos investigando la presencia de otros determinantes novedosos de resistencia a la colistina.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo muestreos en mataderos nacionales para detectar *E. coli* BLEE. La prueba de sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante microdilución empleando los kits Sensititre EUVSEC y EUVSEC2 (Trek Diagnostic Systems, EE. UU. Los aislamientos de *E. coli* resistentes a la colistina se secuenciaron en un MiSeq (Illumina) y se anotaron y el resitoma se caracterizó empleando la base de datos ResFinder. La presencia de plásmidos putativos también se evaluó contra la base de datos PlasmidFinder.

Resultados: Desde el cribado realizado en los mataderos durante 2015 en ganado sano menor de un año en 318 granjas (contenido cecal de 636 animales), se encontró un aislado ZTA15/01169-1EB1 que portaba tanto *mcr-1* como *mcr-3*. Este aislado fue resistente a la mayoría de los fármacos antimicrobianos analizados, incluyendo ampicilina, azitromicina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, cloranfenicol, ciprofloxacina, colistina, gentamicina, ácido nalidíxico, sulfametoxazol, tetraciclina y trimetoprima, siendo sensible a carbapenémicos, ceftoxitina, temocilina y tigeciclina. El gen *mcr-1* se encontraba en un plásmido de tipo IncHI2 pECJS-59-244 y se encontró una variante T488I de la proteína codificada por *mcr-3* en una localización plasmídica. Además de dos genes que codifican para beta-lactamasas (*blaCTX-M-55* y *blaTEM-1*), se identificaron otros determinantes de resistencia a antimicrobianos.

Conclusiones: Este estudio muestra la aparición del gen *mcr-3* resistente a colistina en Europa ya en 2015, así como la coexistencia de dos genes de resistencia a colistina mediados por plásmidos, *mcr-1* y *mcr-3*, en un mismo aislado de *E. coli*.

0097. DESCRIPCIÓN DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENEMAS EN BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES EN 7 HOSPITALES ANDALUCES DURANTE EL PRIMER AÑO DEL PROGRAMA CARBAPIRASOA

L. López Cerero¹, M.D. Rojo², L. Martín Hita³, F. Galán⁴, B. Palop⁵, W.E. Sánchez Yebra⁶, M.V. García⁷, A. Peña⁸, J.A. Lepe⁹, F.J. Antúnez¹, F. Fernández Cuenca¹, I. López¹, J.M. Cisneros⁹, Á. Pascual¹ y R. Álvarez Marín⁹

¹Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ³Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. ⁴Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁵Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁶Hospital Torrecárdenas, Almería. ⁷Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La diseminación de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenemas (BGN-RC) es un importante problema de salud pública y está facilitada en los hospitales por un uso elevado de carbapenemas. El proyecto CarbaPIRASOA (SEIMC), estudia el efecto de un conjunto de medidas orientadas a mejorar la prescripción de carbapenémicos sobre la incidencia de BGN-RC en siete hospitales andaluces, y realiza la caracterización molecular de los aislados.

Objetivos: Describir los mecanismos de resistencia a carbapenemas en BGN-RC en los centros participantes durante el primer año de implantación del CarbaPIRASOA.

Material y métodos: Periodo: 1/10/2016-30/9/2017, con medición trimestral. Lugar: siete hospitales de nivel I y II de Andalucía. Microorganismos: se remitieron todos los aislados procedentes de muestras clínicas o de vigilancia de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y enterobacterias resistentes a, al menos, una carbapenema o enterobacterias con sospecha de producción de carbapenemasas (puntos de corte y recomendaciones de EUCAST). Se realizó caracterización molecular de: a) Oxacilinasas (OXA-23, OXA-24, OXA-58) en *A. baumannii*, b) Carbapenemasas OXA-48 y KPC, metalobetalactamasas (IMP, VIM, NDM) en todos los aislados. Análisis: descriptivo (SPSS) y de tendencias (Jointpoint Regression).

Resultados: Se recibieron 686 aislados resistentes a carbapenémicos y en 313 (45,6%) de ellos se detectaron carbapenemasas. La distribución de especies y mecanismos de resistencia, así como su dispersión por centros, se muestra en la tabla. Destacó la prevalencia de aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48 en dos centros (53,8% de los casos). En conjunto, el número de aislados recibidos por trimestre se mantuvo estable, con un porcentaje medio trimestral de cambio (PMT) del total de BGN-RC = -1,6% ([IC95%: -7,95;5,18], p = 0,406). También se mantuvo estable *A. baumannii*-RC (PMT = -0,97% [IC95%: -24,53;29,94], p = 0,878). Se observó tendencia al descenso de *P. aeruginosa*-RC (PMT = -10,61% [IC95%: -21,26;1,5], p = 0,063) y al aumento de *K. pneumoniae*-RC (PMT = 17,63% [IC95%: -1,13;39,95], p = 0,057), a costa de productores de OXA-48 (PMT = 27,58% [IC95%: 17,45;38,58], p = 0,006).

| | N | Mediana (rango) por centros |
|--------------------------|-----|-----------------------------|
| <i>A. baumannii</i> | 152 | 19 (0-47) |
| OXA-58 | 26 | 1 (0-17) |
| OXA-23 | 107 | 10,5 (0-45) |
| OXA-24 | 8 | 0 (0-7) |
| NDM | 2 | 0 (0-1) |
| VIM | 1 | 0 (0-1) |
| Carbapenemasas negativo | 2 | 0 (0-1) |
| <i>P. aeruginosa</i> | 326 | 40,5 (3-81) |
| KPC | 1 | 0 (0-1) |
| IMP | 8 | 0 (0-6) |
| VIM | 13 | 0 (0-7) |
| Carbapenemasas negativo | 301 | 39 (0-72) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 184 | 17 (2-76) |
| KPC | 26 | 2 (1-8) |
| NDM | 7 | 0,5 (0-3) |
| OXA-48 | 125 | 6,5 (0-66) |
| VIM | 4 | 0 (0-3) |
| Carbapenemasas negativo | 23 | 1 (0-9) |
| Otras enterobacterias | 25 | 2,5 (0-7) |
| OXA-48 | 6 | 0 (0-3) |
| IMP | 3 | 0 (0-3) |
| VIM | 11 | 0,5 (0-6) |
| Carbapenemasas negativo | 3 | 0 (0-1) |
| Otras <i>Pseudomonas</i> | 2 | 0 (0-1) |
| VIM | 1 | 0 (0-1) |
| Carbapenemasas negativo | 1 | 0 (0-1) |

Conclusiones: Los BGN-RC se encuentran diseminados por todos los centros, con diferencias locales en la frecuencia de los distintos mecanismos de resistencia. OXA-48 es la carbapenemasa predominante en *K. pneumoniae* y se encuentra en ascenso, con mayor presencia en dos hospitales. *P. aeruginosa*-RC, mayoritariamente no productor de carbapenemasas, tiende al descenso.

0098. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FARMACODINÁMICA DE MEROPENEM EN EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

J. Armendáriz¹, A. Rodríguez-Gascón¹, A. Isla¹ y A. Canut²

¹Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Vitoria. ²Microbiología Clínica, Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

Introducción y objetivos: Se ha recomendado la administración de meropenem a dosis de 6 g/día en infusión extendida (IE) en la antibioterapia combinada, junto a otros antibióticos activos frente a gramnegativos, para el tratamiento de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) con valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) de hasta 8 mg/L, aumentando la tasa de mortalidad para valores de CMI más elevados. Otros autores han mostrado eficacia clínica con dosis elevadas de meropenem en infusión continua (IC) frente a cepas con valores de CMI hasta 64 mg/L. El objetivo de este estudio es comprobar, mediante análisis PK/PD, si 6 g/día de meropenem es adecuado para el tratamiento de infecciones producidas por EPC en pacientes críticos.

Material y métodos: Se utilizó la distribución de CMI de aislados de pacientes críticos recogidos en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Álava (HUA) entre 2014 y 2017: 33 cepas no sensibles a carbapenémicos, 21 de *Enterobacter cloacae* (tipo VIM-1), 9 de *Klebsiella pneumoniae* (tipo OXA-48) y 3 de *Klebsiella oxytoca* (tipo VIM-1). Mediante simulación de Montecarlo se calculó la probabilidad de alcanzar el objetivo farmacodinámico (PTA) para valores de CMI entre 0,25 y 128 mg/L con la administración de meropenem (6 g/día en IE de 3 horas y en IC), considerando como índices de eficacia: 100% $T_{>1 \times \text{CMI}}$ y 100% $T_{>5 \times \text{CMI}}$, teniendo en cuenta, además, la funcionalidad renal del paciente. También se calculó la fracción de respuesta acumulada (CFR) utilizando la distribución de CMIs en pacientes críticos del HUA, indicativo del éxito de la terapia empírica. Valores de PTA y CFR de 80-90% se asocian a éxito moderado, y > 90% a éxito elevado.

Resultados: Se detectaron valores de CMI ≤ 8 mg/L en el 90%, 67% y 100% de las cepas de *E. cloacae*, *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*, respectivamente. Independientemente del objetivo farmacodinámico y de la funcionalidad renal, la IC proporcionó mayores probabilidades de éxito para cualquier valor de CMI y por también en tratamiento empírico. Para 100% $T_{>1 \times \text{CMI}}$, el índice PK/PD generalmente admitido para pacientes críticos, 6 g/día de meropenem en IC cubriría CMIs de 32 mg/L en pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr: 35 mL/min), y 16 mg/L para insuficiencia renal leve (Clcr: 70 mL/min) o función renal normal (Clcr: 100 mL/min), y en tratamiento empírico, se alcanzan probabilidades de éxito moderado-alto para los tres microorganismos (CFR entre 85% y 100%). Sin embargo, para 100% $T_{>5 \times \text{CMI}}$ (mejor predictor de eficacia en caso de infección del tracto respiratorio inferior), se cubrirían CMIs de 8, 4 y 2 mg/L, y solamente para pacientes con función renal baja (Clcr ≤ 35 mL/min). En infecciones por *E. cloacae* y *K. oxytoca*, el tratamiento empírico asegura probabilidades de éxito elevadas (> 90%).

Conclusiones: La IC de meropenem (6 g/día) asegura mayores probabilidades de éxito que la IE, cubriendo hasta CMIs de 16 y 32 mg/L según la función renal del paciente. Para CMIs mayores, se necesitarían dosis más elevadas (fuera de ficha técnica), lo que implicaría la conveniencia de monitorizar los niveles sanguíneos para prevenir la posible toxicidad de meropenem.

0099. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES URINARIAS CAUSADAS POR *KLEBSIELLA SPP.* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

C. Lejarraga Cañas, M. Peñuelas, B. Laguna y A. Suárez

Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas son un problema de salud pública ampliamente distribuido

alrededor de todo el mundo, especialmente en las infecciones del tracto urinario donde se aíslan en gran número. El tratamiento de las infecciones causadas por estas bacterias puede implicar el uso de otros fármacos distintos a los carbapenemes. El objetivo de este estudio es conocer si el mayor uso de estos antibióticos alternativos en los últimos años se ha reflejado en un aumento de la resistencia.

Material y métodos: Se han estudiado 231 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPPC) en orina en el laboratorio de Microbiología Clínica, procedentes de aislados clínicos en un hospital de tercer nivel. La identificación se ha realizado mediante espectrometría de masas MALDI (Bruker). El perfil de sensibilidad se ha obtenido mediante Microscan® (Beckton) o Vitek® (Biomerieux) y varios antibióticos han sido retestados mediante tiras de E-test. La producción de carbapenemasas se ha detectado fenotípicamente. Para establecer los puntos de corte microbiológicos se han seguido las normas de EUCAST.

Resultados: Se presentan en la tabla.

| Años | KPPC* | Colistina | Fosfomicina | Gentamicina | Amikacina | SXT | Nitrofurantoína |
|------|-------|-----------|-------------|-------------|-----------|-----|-----------------|
| | | %R | %R | %I/R | %I/R | %R | %R |
| 2014 | 75 | 25 | 64 | 72 | 20 | 76 | 93 |
| 2015 | 65 | 25 | 63 | 75 | 35 | 78 | 67 |
| 2016 | 47 | 32 | 85 | 72 | 62 | 80 | 64 |
| 2017 | 44 | 34 | 77 | 68 | 55 | 80 | 66 |

*Incluye aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* portadoras de OXA 48, VIM y KPC

Conclusiones: El aislamiento de KPPC en la orina ha disminuido en el periodo estudiado. Respecto a las alternativas terapéuticas se observa un discreto incremento en la resistencia generalizado de los seis antibióticos estudiados, siendo ese incremento mayor en el caso de amikacina. Consideramos importante vigilar este incremento de la resistencia y optimizar el empleo de estos fármacos ya que son de extraordinaria utilidad, solos o en combinación en el tratamiento de la infección del tracto urinario producida por KPPC.

0100. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE PENTAMIDINA SOLA O COMBINADA CON ANTIMICROBIANOS FRENTE A CEPAS CLÍNICAS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS Y/O RESISTENTES A COLISTINA

R. Álvarez Marín, C. Ramírez Trujillo, T. Cebrero Cangueiro, G. Labrador Herrera, Y. Smani, E. Cordero y M.E. Pachón Ibáñez

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Universidad de Sevilla/CSIC/Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias son una causa común de infecciones graves, tanto comunitarias como relacionadas con la asistencia sanitaria, incluyendo sepsis urinarias, infecciones intra-abdominales y neumonía, entre otras. El aumento de las tasas de resistencia antimicrobianas y la dificultad cada vez más frecuente de disponer de un tratamiento óptimo y eficaz hace necesario la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento, pero no se espera que el desarrollo de nuevos antibióticos cubra esta necesidad acuciante a corto plazo. Por ello, resulta interesante investigar la posible actividad frente a estos microorganismos de fármacos ya comercializados, o combinaciones de los mismos. El objetivo ha sido evaluar *in vitro* la actividad de pentamidina sola y en combinación frente a cepas clínicas de enterobacterias productoras de carbapenemasas y/o resistentes a colistina.

Material y métodos: se incluyeron cuatro aislados clínicos de enterobacterias no relacionados clonalmente, dos de *Klebsiella pneumoniae* productores de las carbapenemasas (CPKp) VIM-1 y VIM-1/DHA-1, uno de *Enterobacter cloacae* y uno de *E. aerogenes*. Las CMI de colistina, pentamidina gentamicina, amikacina, tobramicina, tigeciclina y

colistina se determinaron por microdilución en caldo Mueller-Hinton. La asignación de categorías clínicas de los antimicrobianos se hizo siguiendo los criterios de EUCAST. El estudio de la actividad de pentamidina, sola o asociada a los antimicrobianos se realizó mediante la técnica de curvas de muerte, usando concentraciones de 1xCMi.

Resultados: El rango de valores de CMI de pentamidina fue de 400-800 mg/L. Las cepas CPKp productora de VIM-1 y *E. aerogenes* fueron resistentes a gentamicina (rango de CMI: 4-32 mg/L) mientras que la CPKp productora de VIM-1/DHA-1 y *E. cloacae* eran sensibles (CMI: 2 mg/L). Todos los aislados eran sensibles a amikacina (rango de CMI: 1-2 mg/L) y tigeciclina (rango de CMI: 0,25-2 mg/L); en cambio todos fueron resistentes a tobramicina (rango de CMI: 4- > 32 mg/L). Solo la CPKp productora de VIM-1 fue sensible a colistina (CMI 0,5 mg/L). En las curvas de muerte, pentamidina sola fue bactericida en todas las cepas excepto para *E. aerogenes*. Las asociaciones de pentamidina a los antimicrobianos estudiados fueron bactericidas en todas las cepas, excepto pentamidina más tobramicina contra *E. aerogenes*. Además, pentamidina evitó la aparición de mutantes resistentes a aminoglucósidos y tigeciclina en las cepas productoras de carbapenemasas, y de mutantes resistentes a tobramicina en la cepa de *E. cloacae*.

Conclusiones: Los resultados obtenidos con la asociación de pentamidina a los antimicrobianos estudiados confirman la buena actividad *in vitro* de estas combinaciones frente a cepas de enterobacterias productoras de carbapenemasas o con resistencia a colistina, sugiriendo que podrían suponer una nueva alternativa de tratamiento eficaz frente a infecciones provocadas por este tipo de bacterias.

Sesión oral 11:

Infecciones causadas por hongos

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala E - 09:30h

0101. CARACTERÍSTICAS DE LAS CANDIDEMIAS DE LA OSI BILBAO-BASURTO

M. Macho, R. Figueroa, J.L. Díaz de Tuesta, I. Atutxa, A. Arias, M. Azkorra, V. Prieto y G. López

Microbiología Clínica y Control de Infección, Hospital Universitario Basurto, Bilbao.

Introducción y objetivos: En los últimos años ha aumentado la incidencia de la candidemia debido a un incremento de la población susceptible con factores predisponentes. El objetivo de este estudio es analizar las especies implicadas y su sensibilidad a los antifúngicos y los factores de riesgo clínicos y patológicos de los pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con candidemia de la OSI Bilbao-Basurto desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017. Se han revisado los datos microbiológicos de los aislados y las variables epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes.

Resultados: Se revisaron 56 episodios de candidemia, 2 con dos especies diferentes. La edad media fue 73 años (rango 42-94) y 38 fueron varones (67,9%). 5 (8,9%) enfermos ingresaron en el área de UCI, 12 (21,4%) en el quirúrgico y 39 (69,6%) en el médico, siendo el servicio predominante Medicina Interna (30,8%). 44,6% pacientes pertenecieron al grupo 1 de la clasificación McCabe, sin patologías fatales basales. Entre los antecedentes destaca el cáncer (37,5%), seguido de la bronconeumopatía crónica (26,8%) y la enfermedad renal crónica (21,4%). Los factores predisponentes más frecuentes fueron la utilización de al menos un dispositivo biomédico (92,9%), antibioterapia previa en últimas 48 horas (51,8%) y la intervención quirúrgica (33,9%). Los dispositivos más empleados fueron catéter intravenoso

(100%), sondaje vesical (67,3%) y catéter para nutrición parenteral (38,5%). El origen más habitual de la infección fue la candidemia primaria sin foco aparente (25%), seguido de la candidemia asociada a catéter venoso central (21,4%), siendo la adquisición intrahospitalaria (71,4%) la mayoritaria. Las especies implicadas en las candidemias fueron 58, 22 *C. albicans* (37,9%) y 36 *Candida no-albicans* (62,1%): 17 *C. parapsilosis* (29,3%), 9 *C. glabrata* (15,5%), 7 *C. tropicalis* (12,1%), 1 *C. krusei*, 1 *C. lusitanae*, 1 *C. orthopsilosis*. *C. albicans* (15) fue la especie más frecuente en menores de 60 y en mayores de 78 años, salvo en la franja de edad de 61 a 77 años, en la que predominó *C. parapsilosis* (11). *C. albicans* (17) fue mayoritaria en el área médica y *C. parapsilosis* (6) en el quirúrgico. El tratamiento más frecuente fue la combinación de dos antifúngicos (50%), seguido de la monoterapia con caspofungina (34,1%). 12 pacientes no recibieron tratamiento, bien por considerar el resultado de candidemia una contaminación, bien por el fallecimiento próximo del paciente. La mortalidad global a los 30 días fue del 35,7%, siendo la complicación más frecuente la endocarditis, en 2 pacientes. Las especies de *Candida no-albicans* (12) y el origen primario de la candidemia (11) fueron las variables relacionadas con la mortalidad.

Conclusiones: En nuestra área asistencial las candidemias por especies *no-albicans* son las más frecuentes, siendo la especie predominante *C. parapsilosis*. No se observa ninguna resistencia extraordinaria a los antifúngicos. Los factores de riesgo más habituales en los pacientes con candidemias son cáncer, catéter intravenoso, antibioterapia previa y la intervención quirúrgica. La mortalidad global obtenida es similar a otras series publicadas, siendo las variables más frecuentemente relacionadas las especies de *Candida no-albicans* y el origen primario de la candidemia.

0102. CANDIDEMIA NOSOCOMIAL: DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES UCI Y NO UCI

M. Molero Bonilla¹, M.A. Ribot Sansó¹, M. Raya Cruz¹, M. García Gasalla¹, M.C. Pérez Seco², A. Payeras Cifre¹, A. Villoslada¹, M. Arrizabalaga¹, N. Roda¹, L. Ventayol¹ y S. Franco Serrano³

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Medicina Intensiva, Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción: La candidemia se asocia con una elevada morbimortalidad por lo que es importante su identificación y tratamiento precoz. El objetivo es describir las diferencias entre pacientes con candidemia fuera y dentro de la UCI.

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde se analizan los hemocultivos positivos para *Candida spp.* en pacientes hospitalizados en el Hospital Son Llàtzer entre enero de 2013 y diciembre 2017. Se realizó análisis univariante para determinar las características clínicas, microbiológicas, tratamiento y evolución así como un análisis multivariante utilizando como variable dependiente el servicio de ingreso (UCI o no-UCI).

Resultados: Se registraron 99 casos en pacientes con una mediana de edad de 73 años (rango 21-91); mediana de índice de Charlson de 5,9 (3-8,8) puntos. Se aislaron 47 (47,5%) casos en UCI y 52 (52,5%) en área no-UCI: 24 (35,8%) medicina interna, 12 (17,9%) oncología, 7 (10,4%) urología, 5 (7,5%) digestivo y otros 4 (6%). Las comorbilidades más frecuentes fueron: neoplasia sólida 43 (43,4%), diabetes mellitus 39 (39,4%), tratamiento con inmunosupresores 33 (33,3%), enfermedad cardiovascular 25 (25,3%) y enfermedad hepática grave 13 (13,1%). Presentaron recurrencia (< 1 mes del episodio previo) en 3 (3,1%) casos. El origen de la infección se consideró de catéter en 26 (26,3%), primario 22 (22,2%), urinario 21 (21,1%), abdominal 19 (19,2%) y respiratorio 11 (11,1%) siendo este foco más frecuente en pacientes UCI (p = 0,01). Se realizó cultivo de catéter en 45 (45,4%) siendo positivo en 38 (84,4%). El aislamiento más frecuente en área no-UCI fue *C. albicans* (30 vs 7; p = 0,02) y el más frecuente en área UCI fue *C. pa-*

rapsilosis (10 vs 8; $p = 0,02$). El aislamiento más frecuente en urocultivo fue *C. albicans* 14 no-UCI y 7 UCI. La resistencia global a fluconazol ($MIC > 4 \mu\text{g/mL}$) se observó en 25 (25,25%); 17 (68%) eran *C. glabrata*, 6 (24%) *C. parapsilosis* y 2 (8%) *C. inconspicua* (siendo más frecuente en UCI 8 vs 17 $p = 0,01$) y sensibilidad intermedia ($MIC = 4 \mu\text{g/mL}$) en 6 casos (6,1%); 4 *C. glabrata* y 2 *C. tropicalis*. Todas las *C. albicans* eran sensibles a fluconazol. En el área no-UCI el antifúngico más frecuente fue fluconazol [44 vs 6 ($p < 0,001$)] y en la UCI anidulafungina (16 vs 22). Los pacientes de UCI en comparación con no-UCI eran más portadores de vía central ($p < 0,001$), nutrición parenteral ($p = 0,03$), sonda urinaria ($p < 0,001$), neutropenia ($p = 0,005$), habían recibido tratamiento antifúngico ($p = 0,013$) y antibiótico ($p = 0,02$) previamente, insuficiencia renal ($p = 0,03$) y shock séptico ($p = 0,001$). Los pacientes no-UCI eran más portadores de catéter doble J ($p = 0,02$). Fallecieron 29 (29,3%) pacientes en relación a la infección, más frecuente en pacientes UCI ($p < 0,001$), 37 (37,4%) eran *C. albicans*, 31 (31,3%) *C. glabrata* y se consideraron de origen urinario 10 (34,5%).

Conclusiones: En nuestro medio la candidemia es más frecuente en el área no-UCI (Medicina Interna), el aislamiento más frecuente fue *C. albicans* sin casos resistentes a fluconazol. Los pacientes en el ámbito UCI eran portadores de catéteres, presentaban más neutropenia, insuficiencia renal y tratamiento previo con antibióticos y antifúngicos. La mayoría de pacientes que fallecieron estaban en UCI.

0103. PERITONITIS FÚNGICAS: CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE UN PERIODO DE 10 AÑOS

A. Pérez García¹, C. Castelló Abietar¹, A. García Señán², C. Iglesias³, F. Vázquez¹ y T. Peláez¹

¹Servicio de Microbiología; ³Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: Las peritonitis fúngicas son infecciones intraabdominales complicadas con un alto índice de mortalidad asociada. En los últimos años varios estudios han documentado un constante incremento en su incidencia y la importancia de conocer su epidemiología para un adecuado manejo terapéutico de estas infecciones. Por ello, el objetivo de este trabajo es evaluar la incidencia y los cambios epidemiológicos de las peritonitis fúngicas por levaduras en un hospital universitario de tercer nivel (1034 camas) en diez años (2007-2016).

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con peritonitis fúngica, con crecimiento de levaduras en cultivo micológico, desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2016. Se consideraron nuevos episodios los separados en un intervalo de más de 15 días. La identificación se llevó a cabo mediante métodos bioquímicos ID 32C (Biomerieux) y/o espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker).

Resultados: Durante el periodo de estudio, la incidencia media anual de peritonitis fúngica por 1.000 ingresos fue de 0,36. Comparando dos periodos de cinco años, se observó un aumento significativo en la incidencia de peritonitis fúngica, desde 0,29/1.000 ingresos en el primer periodo (2007-2011) hasta 0,43/1.000 ingresos en el segundo periodo (2012-2016). Este aumento también fue estadísticamente significativo en los dos últimos años, con incidencias de 0,7 y 0,61 peritonitis/1.000 ingresos respectivamente. Se detectaron 124 peritonitis fúngicas por levaduras de 121 pacientes, con una media de edad de 35 años (0-88). Los pacientes con peritonitis fúngicas se distribuyeron en los siguientes servicios: quirúrgicos (60%), alto riesgo (25%) y médicos (15%). Globalmente la distribución de especies fue *Candida albicans* (62,5%), seguida de *C. glabrata* (11%), *C. tropicalis* (7,8%), *C. parapsilosis* (7%), *C. krusei* (3,9%) y otras especies (7,8%). Al analizar comparativamente los dos periodos del estudio (2007-2011 vs 2012-

2016) la distribución de especies fue: *C. albicans* (58,2 vs 65,8%), *C. glabrata* (5,5 vs 15,1%), *C. tropicalis* (9,1 vs 6,8%), *C. parapsilosis* (10,9 vs 4,1%), *C. krusei* (5,4 vs 2,7%) y otras especies (10,9 vs 5,5%). Siete de los pacientes tuvieron peritonitis polifúngicas, siendo la más frecuente la combinación de *C. albicans* y *C. glabrata*. Tres pacientes presentaron episodios recurrentes, todos ellos causados por *C. albicans*.

Conclusiones: Durante el periodo de estudio se observa un incremento significativo en la incidencia de peritonitis fúngicas por levaduras en nuestro hospital, en especial en los últimos dos años. Globalmente *C. albicans* es la especie predominante, seguida de *C. glabrata*. Si bien, se observa un cambio epidemiológico al comparar los dos periodos, aumentando de forma significativa la incidencia de *C. glabrata*, especie potencialmente resistente a fluconazol, en el último periodo del estudio.

0104. ANÁLISIS DE LA ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA EN PACIENTES CON TUMOR DE ÓRGANO SÓLIDO

M. Machado Vílchez, A. Fernández Cruz, M. Valerio Minero, A. Vena, J. Guinea, M.D.C. Martínez Jiménez, P. Muñoz y E. Bouza

Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: La aspergilosis invasiva (AI) es una causa tradicional de morbilidad y mortalidad en inmunodeprimidos, ampliamente descrita en pacientes con enfermedad hematológica. En los últimos años, la atención se ha desplazado hacia AI en pacientes no hematológicos, pero la información en estas poblaciones es muy escasa, en especial en el paciente con tumor de órgano sólido. El propósito de este estudio es describir los episodios de AI en pacientes con tumor de órgano sólido.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de AI, basado en los criterios de la EORTC, que presentaban tumores sólidos diagnosticados < 5 años antes de la AI o con terapia activa al momento del ingreso por AI. En el caso del cáncer no avanzado, solo aquellos que fueron diagnosticados < 6 meses antes de la AI se consideraron activos. Se analizaron características clínicas, epidemiológicas, radiológicas y microbiológicas. Todos los pacientes fueron discutidos dentro del grupo multidisciplinar en micología (COMIC) para revisar los criterios diagnósticos.

Resultados: Durante el periodo de estudio (octubre 2014-abril 2017) se diagnosticó AI en 57 pacientes en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, de los cuales 13 (22,8%) presentaban un tumor de órgano sólido (11 probables, 1 posible, 1 probado). Todos tenían afectación pulmonar por *Aspergillus*, sin presentar síntomas en otra localización. En total, en 9 pacientes había afectación pulmonar previa (neoplasia primaria o metástasis). Ningún paciente se encontraba bajo profilaxis antifúngica en el momento del diagnóstico. El 69,2% (9/13) de los pacientes presentaban al menos 2 factores de riesgo de AI, 3 pacientes tenían un factor de riesgo y 1 paciente no tenía los factores de riesgo clásicos de AI. En total 8 pacientes (61,5%) tenían galactomanano positivo, 6 en suero y 2 en el BAL. Todos los pacientes recibieron tratamiento con voriconazol (media de 43 días), mientras que ninguno recibió tratamiento combinado. Solo un paciente fue intervenido quirúrgicamente. La mortalidad global a los 30 días fue del 61,5%.

Conclusiones: En nuestra experiencia, una de cada 4 AI ocurrió en pacientes con tumor de órgano sólido. El principal factor de riesgo para desarrollar aspergilosis fue la administración previa de esteroides, mientras que únicamente un 7,7% presentaban neutropenia. La mortalidad asociada fue elevada, pero se hace difícil establecer la causalidad de la infección como mecanismo de la muerte. Es importante elevar el índice de sospecha de AI en esta población para establecer un diagnóstico y tratamiento precoces.

| Características clínico-epidemiológicas | N = 13 (%) |
|---|------------|
| Factores de riesgo | |
| Esteroides | 9 (92,3) |
| Quimioterapia | 3 (23,1) |
| Neutropenia | 1 (7,7) |
| Ninguno | 1 (7,7) |
| Tipo tumor | |
| Pulmón | 8 (61,5) |
| Intestino | 2 (15,4) |
| Páncreas | 1 (7,7) |
| Tiroides | 1 (7,7) |
| Cerebro | 1 (7,7) |
| Hallazgos radiológicos | |
| Nódulos no cavitados | 7 (53,8) |
| Nódulos cavitados | 4 (30,8) |
| Patrón "árbol en brote" | 2 (15,4) |
| Especie aislada | |
| <i>A. fumigatus</i> | 9 (69,2) |
| <i>A. niger</i> | 1 (7,7) |
| <i>A. terreus</i> | 1 (7,7) |
| <i>A. flavus</i> | 1 (7,7) |
| No aislamiento | 1 (7,7) |

Estudio desarrollado gracias al Proyecto PROMULGA, Fundación Mutua Madrileña de Madrid y Universidad Complutense de Madrid.

0105. DISTRIBUCIÓN DE ESPECIES Y EVOLUCIÓN DEL PERFIL DE SENSIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS DE AISLADOS *CANDIDA SPP.* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE EL PERIODO 2010-2017

M. Belda Álvarez, J.L. Ramos Martí, M. Torrecillas Muelas, B. Fuster, I. Valero, R. Olmos, J.V. Mulet, N. Tormo, C. Salvador, M. Chanzá, M.D.R. Guna, D. Navalpotro, R. Madolell, J. Meliá y C. Gimeno

Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: Analizar la evolución de la distribución por especies y sensibilidad a antifúngicos de todos los aislados de *Candida spp.* de pacientes hospitalizados y ambulatorios en un hospital de tercer nivel durante un periodo de siete años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo desde 01-01-2010 al 31-12-2017 de todas las muestras clínicas recibidas en el Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia con aislamiento de *Candida spp.* (n = 7,561). Las muestras procesadas fueron urocultivo, secreciones respiratorias, hemocultivo, líquido cefalorraquídeo (LCR) y peritoneal, y otros* (secreciones diversas). Se excluyeron pacientes con aislamiento de *Candida* en piel y faneras. La identificación se realizó por espectrometría de masas

Tabla. Comunicación 0105

| Sitio de detección | Frecuencia n (%) | <i>C. albicans</i> | <i>C. no albicans</i> | <i>C. glabrata</i> | <i>C. parapsilosis</i> | <i>C. tropicalis</i> | <i>C. krusei</i> | <i>Candida spp.</i> |
|---------------------------|------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|------------------------|----------------------|------------------|---------------------|
| Urocultivo | 1.175 (15,5) | 606 | 569 | 275 | 79 | 136 | 9 | 70 |
| Sonda | 884 (11,7) | 447 | 437 | 196 | 64 | 118 | 8 | 51 |
| Micción espontánea | 291 (3,8) | 159 | 132 | 79 | 15 | 18 | 1 | 113 |
| Secreciones respiratorias | 2.268 (30) | 168 | 588 | 194 | 86 | 188 | 34 | 86 |
| Espujo | 1.130 (14,9) | 887 | 243 | 72 | 24 | 71 | 12 | 64 |
| Bronco-aspirado | 1.116 (14,8) | 777 | 339 | 117 | 62 | 115 | 22 | 23 |
| Bronco-lavado | 22 (0,3) | 16 | 6 | 5 | | 2 | | |
| Hemocultivo | 276 (3,6) | 114 | 162 | 47 | 62 | 17 | 10 | 26 |
| Catéter | 88 (1,2) | 32 | 56 | 12 | 29 | 3 | 4 | 8 |
| Venopunción | 188 (2,4) | 82 | 106 | 35 | 33 | 14 | 6 | 18 |
| LCR | 4 (0,1) | 4 | | | | | | |
| Líquido peritoneal | 107 (1,4) | 70 | 37 | 22 | 4 | 5 | 3 | 3 |
| Otros* | 3.731 (49,4) | 3.031 | 700 | 233 | 132 | 47 | 16 | 272 |
| Total (%) | 7.561 (100) | 5.505 (72,8) | 2.056 (27,2) | 771 (10,2) | 363 (4,8) | 393 (5,2) | 72 (0,9) | 457 (6,1) |

MALDI-TOF (Bruker®) y el estudio de sensibilidad con el método comercializado *Sensititre*™.

Resultados: Se obtuvieron 7.561 aislados de *Candida spp.* de diversas muestras clínicas: *C. albicans* 72,8% y *C. no albicans* 27,2% (*C. glabrata* 10,2%, *C. tropicalis* 5,2%, *C. parapsilosis* 4,8%, y *C. krusei* 0,9%). El resto de especies se aislaron en porcentajes muy bajos. Destacar la presencia, por primera vez en nuestro centro, de *C. auris* con 133 aislamientos en 26 pacientes en 2017. En la siguiente tabla se muestra la distribución de especies de *Candida* aisladas según el tipo de muestra clínica analizada. Desde el 2010 al 2017 se han incrementado los aislamientos de *Candida* un 262% (*C. krusei* 500%, *C. parapsilosis* 384%, *C. glabrata* 312,5%, *C. albicans* 224,8%, *C. tropicalis* 181,4%). Se realizaron pruebas de sensibilidad a los antifúngicos en 2,596 de las levaduras identificadas. El 99,3% de *C. albicans* y resultaron sensibles a fluconazol, mientras que *C. tropicalis* y *C. glabrata* mostraron una sensibilidad del 94% y 35,4%, respectivamente. Casi todos los aislamientos resultaron sensibles a voriconazol (94,6%).

Conclusiones: 1) La distribución de especies de *Candida* en nuestra serie varía según el tipo de muestra, destacando *C. albicans* seguida de *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*, en contraste con los datos aportados de otros centros sanitarios. 2) La prevalencia de *C. albicans* fue mayor que *C. no albicans* (72,8% vs 27,2%) en todas las muestras clínicas excepto en hemocultivos, con predominio de *C. parapsilosis*. 3) Se ha producido un incremento notable en aislados de *C. no albicans*, siendo *C. krusei* la mayoritaria, probablemente relacionado al uso de fluconazol como tratamiento empírico, coincidiendo con estudios internacionales. 4) Buena actividad de fluconazol y voriconazol frente a las especies de *Candida* más frecuentemente aisladas.

0106. EPIDEMIOLOGÍA FÚNGICA EN EXUDADOS ÓTICOS: ¿DIFERENCIAS EN POBLACIÓN ADULTA Y PEDIÁTRICA?

C. Castelló-Abietar¹, A.I. García-Señán², A. Pérez García¹, Á. Leal-Negredo¹, A. Templado¹, F. Vázquez¹ y T. Peláez¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: La mayoría de las otitis externas tienen una etiología predominantemente bacteriana, si bien, entre un 15-20% de los casos el agente causal es un hongo. Nuestro objetivo fue analizar la epidemiología de los aislados fúngicos presentes en otitis externa y/o media en la población adulta y pediátrica, en un hospital universitario de tercer nivel que atiende a más de 1 millón de habitantes.

Material y métodos: Se analizaron 2.169 muestras de exudados de oído externo y oído medio, obtenido mediante timpanocentesis, co-

respondientes a 1.149 pacientes, entre junio 2014 y diciembre 2017. La identificación se realizó por espectrometría de masas mediante MALDI-TOF (Bruker) y/o por las características morfológicas de las colonias.

Resultados: De un total de 2.169 muestras analizadas, 1.408 (64,9%) presentaron crecimiento bacteriano y/o fúngico. La etiología fue bacteriana en 1.130 de las muestras (80,2%), fúngica en 257 (18,5%) y en 17 muestras (1,2%) se obtuvo crecimiento bacteriano y fúngico. Se obtuvieron 257 aislados fúngicos pertenecientes a 228 pacientes, de los cuales 172 eran pacientes adultos (75,4%) y 56 pacientes pediátricos con una edad ≤ 16 años (24,6%). Se aislaron 181 levaduras (70,4%) y 76 hongos filamentosos (29,6%). *Candida parapsilosis* fue la especie de *Candida* más frecuentemente aislada (48,2%), observándose diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes: adultos (44,9%) y pediátricos (59,3%) ($p < 0,05$). *Candida albicans* fue la siguiente especie en importancia (16%), sin diferencias significativas entre ambos grupos de edad. Destaca el aislamiento de *Candida metapsilosis* ($n = 8$) y *Candida orthopsilopsis* ($n = 1$), especies poco comunes. El género *Aspergillus* representó el 28,7% del total de aislamientos, existiendo diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes: adultos (32,3%) y pediátricos (11,9%) ($p < 0,05$). *Aspergillus niger* (14,8%) fue el hongo filamentosos más frecuentemente aislado, con mayor incidencia en la población adulta (18,7%) frente a 1,7% en la población pediátrica ($p < 0,01$). *Aspergillus fumigatus* (7,4%) y *Aspergillus flavus* (3,5%) son los siguientes en importancia, sin diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. Destaca el aislamiento de especies crípticas, como *Aspergillus calidoustus* ($n = 3$), *Aspergillus oryzae* ($n = 2$) y *Aspergillus tubingensis* ($n = 1$), especies de difícil tratamiento por su perfil de resistencias a los antifúngicos comúnmente más empleados. Otros hongos filamentosos aislados fueron *Scedosporium apiospermum* ($n = 2$), *Alternaria alternata* ($n = 1$), *Fusarium oxysporum* ($n = 1$) y *Rhizopus oryzae* ($n = 1$). Se detectaron 18 pacientes con aislamiento de hongo filamentosos y levadura, predominando la asociación *A. niger* y *C. parapsilosis* ($n = 8$).

Conclusiones: En nuestro estudio, *C. parapsilosis*, seguida de *C. albicans*, fueron las especies de levaduras más frecuentemente aisladas en los exudados óticos; mientras que *A. niger*, seguido de *A. fumigatus* y *A. flavus*, fueron las especies de hongos filamentosos más predominantes. Existen diferencias significativas en la epidemiología de los hongos filamentosos y levaduras aislados en los exudados óticos entre la población adulta y pediátrica, con su consiguiente implicación terapéutica. El aislamiento de especies crípticas hace que la identificación a nivel de especie sea esencial para el adecuado tratamiento antifúngico.

0107. COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI) DE CÉLULAS PLANCTÓNICAS Y BIOPELÍCULAS DEL PATÓGENO MULTIRRESISTENTE *CANDIDA AURIS*

D. Romera, J.J. Aguilera Correa y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: *C. auris* es un patógeno emergente identificado por primera vez en Japón en 2009, resistente principalmente a azoles y anfotericina B, y que ha sido asociado en los últimos años con el desarrollo de candidiasis invasiva y otras complicaciones principalmente en pacientes hospitalizados o inmunodeprimidos. En este trabajo comparamos la sensibilidad tanto de células planctónicas como de biopelículas a diferentes antifúngicos usados en la actualidad en el tratamiento de infecciones producidas por especies del género *Candida*.

Material y métodos: En los experimentos se usaron la cepa tipo *C. auris* DSM 21092 y dos aislados clínicos (aislados 40 y 63, cedidos amablemente por el Dr. J. García Rodríguez, Hospital La Paz) Para determinar la CMI de células planctónicas y de biopelículas se em-

plearon respectivamente el método estandarizado por la Sociedad Europea de Microbiología Clínica (EUCAST) de sensibilidad a antifúngicos para levaduras, y una modificación del método de análisis de viabilidad de biopelículas descrito por Repp et al (Medical Mycology. 2007;45:603-7). Los antifúngicos usados fueron anfotericina B, anidulafungina, caspofungina, fluconazol y voriconazol y el estudio se realizó mediante microdilución en caldo. Los experimentos fueron realizados en triplicado.

Resultados: Todos los antifúngicos fueron efectivos contra las células planctónicas, excepto el voriconazol, que no tuvo efecto en los aislados clínicos. La anidulafungina fue el único antifúngico efectivo contra la biopelícula producida por la cepa tipo, requiriendo 8 $\mu\text{g/ml}$ para reducir la viabilidad un 50%, y las biopelículas producidas por los aislados clínicos resultaron ser resistentes a todos los antifúngicos testados. En la tabla se muestran los perfiles de susceptibilidad obtenidos para cada cepa.

CMIs para células planctónicas (CMI) y biopelículas (CMIB) de cada cepa. Los valores están citados como mg/L

| Antifúngico | <i>C. auris</i> DSM 21092 | | <i>C. auris</i> 40 | | <i>C. auris</i> 63 | |
|----------------|---------------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|-------|
| | CMI | CMIB | CMI | CMIB | CMI | CMIB |
| Amphotericin B | 0,25 | > 256 | 0,25 | > 256 | 0,5 | > 256 |
| Anidulafungin | 0,125 | 8 | 0,125 | > 128 | 0,5 | > 128 |
| Caspofungin | 0,5 | > 64 | 1 | > 64 | 1 | > 64 |
| Fluconazole | 0,25 | > 256 | 2 | > 256 | 8 | > 64 |
| Voriconazole | 4 | > 256 | > 128 | > 256 | > 128 | > 256 |

Conclusiones: Los resultados demuestran que las biopelículas producidas por *C. auris* son altamente resistentes a la mayoría de los antifúngicos usados comúnmente en el tratamiento de infecciones producidas por *Candida*, con valores que en la mayoría de los casos llegan a superar en 1.000 veces los obtenidos con las células planctónicas.

0108. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA SOBREDOSIFICACIÓN DE VORICONAZOL

M.E. Martínez Núñez, A. Onteniente González, R. Vázquez Sánchez y T. Molina García

Farmacia, Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción y objetivos: Voriconazol es un antifúngico con farmacocinética no lineal por lo que se recomienda la monitorización de niveles plasmáticos para así, optimizar su eficacia y evitar su toxicidad. El objetivo del estudio consiste en describir la frecuencia de sobredosificación por voriconazol, los posibles factores de riesgo y la toxicidad asociados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo desde enero 2014 a enero 2018, en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con voriconazol con al menos una determinación del nivel sérico de voriconazol (NSV). Se consideró rango terapéutico = 1-5 mg/L. Se incluyeron las siguientes variables descriptivas: datos sociodemográficos, función renal basal (insuficiencia renal definida como Estimación de filtrado glomerular < 60 ml/min) microorganismo aislado, fuente de infección y tipo de toxicidad. La variable principal fue el porcentaje de pacientes sobredosificados. Como posibles factores de riesgo se estudiaron: pauta posológica (dosificación por peso o dosificación fija), vía de administración, función renal basales. La dosificación por peso consistió en la administración de una dosis de carga de 6 mg/kg/12h durante las primeras 24h, seguido de 4 mg/kg/12h como pauta de mantenimiento. La dosificación fija consistió en la administración de una dosis de carga de 400 mg/12h durante el primer día seguido de 200 mg/12h. Se calculó la Odds Ratio (OR) como medida de asociación entre el riesgo de sobredosificación y los factores de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 23 episodios (61% hombres; media de edad 65 ± 11 años; peso medio $67,2 \pm 10$ kg). *Aspergillus sp* se aisló en 15

eventos (86% respiratorio; 14% osteoarticular) y *Scedosporium sp* en 3 eventos. El tipo de toxicidad observada fue: toxicidad renal (39,1%) y toxicidad hepática (47,8%). La neurotoxicidad y la toxicidad oftalmológica no se incluyeron ya que la mayor parte de los pacientes se encontraban bajo sedación. El 34% de los pacientes (n = 8) mostraron niveles supratrapéuticos (NSV > 5). El promedio de aparición de niveles tóxicos fue de 13 ± 5 días. Vía de administración: 26,1% vía oral (VO); 73,9% vía intravenosa (IV). El 16,7% (n = 1) de los pacientes con VO mostraron sobredosificación, respecto al 41,2% de los tratados por vía IV. No se encontró asociación entre la vía de administración y el riesgo de sobredosificación (OR = 0,29; IC95% 0,03-3,01). El 56,5% (n = 13) fueron dosificados con una pauta ajustada a peso (AP), de los cuales mostraron niveles supratrapéuticos un 46,1% de los casos (n = 6), respecto al 20% de los tratados con DF (n = 2). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos regímenes de dosificación (OR = 3,43; IC95% 0,52-22,8). El 21,7% (n = 5) tenían insuficiencia renal previa al inicio del tratamiento. No se encontró asociación entre la insuficiencia renal basal y el riesgo de sobredosificación (OR = 0,39; IC95% 0,04-4,28).

Conclusiones: Existe diversidad en la dosificación de voriconazol, principalmente en la administración IV. Una tercera parte de los pacientes ha presentado niveles supratrapéuticos sin haber podido identificar posibles factores riesgo asociados. En este sentido, la monitorización de niveles plasmáticos e individualización posológica resulta imprescindible, especialmente en pacientes que superen los 8 días de tratamiento.

0109. FUNGICLINIC-EXPERIENCIA DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR PARA LUCHAR CONTRA LAS INFECCIONES FÚNGICAS

P. Puerta-Alcalde¹, I. Alejo-Cancho², C. Cardozo¹, E. Rubio², M.J. Fernández², A. Fasanella², M. López², B. Fidalgo², M. Bodro¹, L. Linares¹, F. Marco², J. Vila², A. Soriano¹, J. Puig de la Bellacasa² y C. García-Vidal¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo es presentar la creación de un grupo de trabajo multidisciplinar entre microbiólogos e infectólogos con contacto directo a través de una aplicación móvil y reuniones de grupo semanales para mejorar el manejo de los pacientes con sospecha de infección fúngica.

Material y métodos: Se describe la actividad del grupo de trabajo y las infecciones fúngicas invasoras registradas durante los nueve primeros meses desde su creación (febrero a octubre 2017).

Resultados: Se produjeron un total de 35 reuniones del grupo y se registraron 234 mensajes a través de la aplicación móvil. Los principales temas en las reuniones del grupo de trabajo fueron la discusión de casos clínicos (27), la realización de sesiones formativas (16) y el desarrollo de redes de diagnóstico (4). Durante estos meses se han registrado 16 casos de aspergillosis pulmonar invasiva (13 probables y 3 posibles), 1 caso de aspergillosis traqueobronquial, 3 casos de mucormicosis invasiva, 1 histoplasmosis, 1 neumocistosis y 1 infección invasora por *Fusarium solani*. En cuanto a los mensajes de móvil, 41 (17%) estuvieron relacionados con peticiones de los clínicos a los microbiólogos sobre pacientes visitados en la práctica clínica, y 86 (37%) fueron sobre información dada por los microbiólogos a los clínicos acerca de nuevos resultados del laboratorio. Hubieron 35 (15%) mensajes sobre peticiones hechas por microbiólogos o infectólogos después de evaluación clínica o microbiológica, respecto a pacientes ya conocidos por el grupo. Finalmente, hubo 74 (32%) mensajes referidos al seguimiento de los pacientes previamente evaluados, y 3 (1%) específicamente acerca del tratamiento de los pacientes. También en estos primeros meses de experiencia hemos iniciado diferentes pro-

yectos de investigación con grupos nacionales (4) e internacionales (3). Además, el FUNGICLINIC ha sido recientemente reconocido como Grupo de Investigación Emergente por la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR) de la Generalitat de Cataluña. Finalmente, el grupo ha creado una cuenta de Twitter (@FUNGICLINIC), que cuenta con 116 seguidores en la actualidad, con la intención de compartir el conocimiento médico sobre este tema.

Conclusiones: La creación de un grupo multidisciplinar de trabajo ha permitido optimizar la calidad asistencial y la celeridad de atención de los pacientes con sospecha de infección fúngica. El volumen de trabajo del grupo ha sido importante y se han registrado hasta 23 casos de infección fúngica invasora en 9 meses. Se han realizado varias actividades docentes y se han iniciado diferentes proyectos de investigación además de obtener reconocimiento como grupo emergente de investigación.

0110. MODELO IN VIVO DE INFECCIÓN DE CANDIDA AURIS EN GALLERIA MELLONELLA

D. Romera¹, J.J. Aguilera Correa¹, M. García Coca¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: *Candida auris* es un hongo patógeno caracterizado por ser multiresistente a la mayor parte de antifúngicos y causar complicaciones graves como candidiasis invasiva. En este trabajo hemos realizado un estudio de infección *in vivo* usando como modelo la larva de la polilla de la cera, *Galleria mellonella*, que está siendo usada ampliamente como modelo animal en infección debido a las similitudes que existen en la respuesta inmune innata entre insectos y mamíferos.

Material y métodos: Se testaron tres cepas de *C. auris*, la cepa tipo DSM 21092 y dos cepas de aislados clínicos (suministradas amablemente por el Dr. García Rodríguez, Hospital La Paz). Las larvas de *Galleria* se infectaron en el propodio posterior izquierdo, en grupos de 10 individuos siguiendo el protocolo descrito por Tsai *et al* (Virulence, 2016), usando un inóculo de 10 µl de hongo a una concentración de 3 McF. Se testaron además un grupo control sin manipular, un grupo al que se le inoculó suero salino estéril y un grupo al que se le inoculó una concentración 3 McF de un aislado clínico autoclavado. Los animales se incubaron a 37 °C y 5% de CO₂ durante los 7 días del experimento y a diario se evaluó el grado de supervivencia de cada individuo. Los experimentos fueron realizados en triplicado y de forma independiente. Periódicamente se recuperó cada cepa de *Candida* de los individuos infectados. La supervivencia se analizó mediante la representación de los datos recogidos en curvas de Kaplan-Meier, y se analizaron estadísticamente mediante el test de log-rank con un nivel de significación p < 0,05.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre las inoculadas con el suero y las no manipuladas (p = 0,536). Las cepas clínicas mostraron una mortalidad similar (p = 0,408), diferente de la observada con la cepa de colección. Todas las cepas fueron significativamente más virulentas cuando se compararon con ambos controles (p < 0,001).

Porcentajes de supervivencia a lo largo del transcurso del experimento

| Tiempo (días) | C. negativo | C. suero | C. auris DSM | C. auris 40 | C. auris 63 | C. auris autoclavada |
|---------------|-------------|----------|--------------|-------------|-------------|----------------------|
| 0 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 1 | 100 | 100 | 86,667 | 70 | 80 | 73,33 |
| 2 | 93,333 | 96,667 | 83,333 | 70 | 80 | 73,333 |
| 3 | 93,333 | 96,667 | 83,333 | 70 | 76,667 | 70 |
| 4 | 93,333 | 90 | 83,333 | 70 | 73,333 | 70 |
| 5 | 76,667 | 83,333 | 80 | 66,667 | 70 | 66,667 |
| 6 | 76,667 | 80 | 66,667 | 56,667 | 56,667 | 66,667 |
| 7 | 76,667 | 73,333 | 60 | 46,667 | 33,333 | 63,333 |

Conclusiones: Este modelo animal permite realizar estudios *in vivo* de forma rápida y asequible para testar la virulencia de patógenos bacterianos o fúngicos, pudiendo servir para realizar una selección preliminar de cepas con vistas al escalado en un modelo animal mamífero. Asimismo, este tipo de estudio posibilita la inclusión de cepas clínicas, lo cual es importante ya que como se ha demostrado tienen un comportamiento distinto al de la cepa tipo, en este caso un aumento de la virulencia.

Sesión oral 12:

Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a prótesis articulares
Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala A4 - 09:30h

0111. UTILIDAD DE UNA TÉCNICA COMERCIAL DE PCR MÚLTIPLE PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES EN LA RUTINA ASISTENCIAL

A. Macías Valcayo¹, Á. Auñón Rubio¹, A. Blanco García¹, R. Fernández Roblas¹, I. Gadea Gironés¹, J. García Cañete¹, R. Parrón Cambero¹, C.L. Mengis Palleck¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: A pesar de los avances experimentados en la última década en el diagnóstico microbiológico, todavía queda un porcentaje de pacientes sin este diagnóstico, especialmente si han recibido antibioterapia previa. Los estudios publicados sugieren que las técnicas de PCR podrían tener un papel en este ámbito, si bien no se ha estudiado su impacto en condiciones de rutina asistencial.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los resultados obtenidos con el empleo de una PCR múltiple comercial (Unyvero ITI, versión original hasta abril-2017, en que se cambió a la siguiente generación) en la rutina asistencial de un hospital universitario. En ese tiempo la prueba se realizó en pacientes con sospecha de infección osteoarticular en diferentes tipos de muestras, que a su vez fueron procesadas de acuerdo a los protocolos habituales de trabajo, incluyendo la sonicación del implante cuando fue posible. Los pacientes fueron seleccionados por la Unidad de Infección Osteoarticular en casos de antibioterapia previa o cultivos previos negativos. El diagnóstico final se realizó posteriormente a la luz de todos los resultados clínicos, radiológicos, histopatológicos y microbiológicos.

Resultados: Durante el periodo de estudio (2015-2018) se realizaron 102 PCR (4 abscesos, 36 líquido sinovial, 38 sonicado del implante, 24 biopsias) de 96 pacientes (102 episodios), de los cuales 59 fueron diagnosticados de infección (4 abscesos de partes blandas, 5 artritis primarias, 3 infecciones de cirugía de columna, 8 infecciones de osteosíntesis, 8 infecciones protésicas agudas, 24 infecciones protésicas crónicas y 7 osteomielitis). 34 dieron un resultado positivo (2 abscesos, 9 líquidos articulares, 13 sonicados y 10 biopsias). La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 57,6%, 100%, 100% y 63,2% respectivamente. Se consiguió la etiología de los pacientes mediante cultivo en 38 casos (2 abscesos, 13 líquidos, 15 sonicados y 8 biopsias), con unos valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 61%, 95,3%, 94,7% y 64,1% respectivamente. La incorporación de la PCR permitió aumentar la sensibilidad diagnóstica del 61% al 77,9%. La tabla muestra la concordancia entre resultados. Se identificaron 2 resultados discordantes (PCR positiva para *P. aeruginosa* y cultivo positivo con *C. albicans*, y PCR positiva para *Proteus* sp. y cultivo positivo con *E. faecium* (pero con cultivo previo positivo para *P. mirabilis*). 4 aislados por cultivo no podían detectarse en la PCR al no estar esos microorganismos incluidos en los identificados por el kit. Se identificaron además 5 infecciones polimicrobianas y 2 cepas multirresistentes, (1 *S. aureus*

meticilín-resistente, 1 *K. pneumoniae* productora de BLEE CTX-M, 1 *K. pneumoniae* productora de BLEE + carbapenemasa OXA-48).

| Cultivo | PCR | |
|----------|----------|----------|
| | Positiva | Negativa |
| Positivo | 24 | 12 |
| Negativo | 10 | 54 |

Conclusiones: La incorporación de la técnica de PCR múltiple Unyvero ITI en pacientes seleccionados por clínicos expertos tuvo una rentabilidad del 33,3%, permitiendo incrementar notablemente el diagnóstico etiológico de estos pacientes. La técnica permitió identificar además cepas multirresistentes e infecciones polimicrobianas con varios días de antelación sobre la metodología convencional.

0112. CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA, FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA, DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

I. Muñoz Gallego¹, E. Viedma¹, M. Mancheño², D. Pérez Montarelo¹, J. Esteban³, A. Rico⁴, P. Ruiz Garbajosa⁵, M. Marín⁶, A. Arribi⁷, J. Romanyk⁸, C. Pérez Jorge⁹, D. Molina Arana¹⁰, D. Domingo¹¹, I. Sánchez Romero¹², J. Lora-Tamayo², F. Chaves¹ y Grupo de Infección Osteoarticular de la Comunidad de Madrid¹³

¹Microbiología; ²Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁸Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁹Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ¹⁰Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ¹²Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ¹³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La infección protésica articular (IPA) condiciona una importante morbimortalidad, siendo *Staphylococcus aureus* la principal etiología. Sin embargo, existen pocos estudios microbiológicos de estas infecciones. Nuestro objetivo fue caracterizar microbiológicamente (fenotípica y genotípicamente) una colección de cepas de *S. aureus* causantes de IPA.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo y multicéntrico (11 hospitales) de casos de IPA por *S. aureus* durante mayo 2016-septiembre 2017 en la Comunidad de Madrid. Se estudiaron características fenotípicas de los estafilococos (sensibilidad a antibióticos, β -hemólisis, funcionalidad de *agr* en agar sangre y formación de biofilm en placas de microtitulación con cristal violeta e interpretación según criterios Stepanovic) y genotípicas (electroforesis in campo pulsado y *microarrays*).

Resultados: Se identificaron 92 casos de IPAs causados por *S. aureus*, 22 (23,9%) resistentes a meticilina, (SARM). Treinta y cinco cepas (38,0%) fueron resistentes a eritromicina, 19 (20,7%) a clindamicina, 12 (13,0%) a gentamicina, 25 (27,2%) a levofloxacino, 3 (3,3%) a fosfomicina, 3 a rifampicina, 6 (6,5%) a mupirocina y 1 (1,1%) a ácido fusídico. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina (CMI \leq 1,5 mg/L), daptomicina (CMI \leq 0,75 mg/L), teicoplanina, linezolid y cotrimoxazol. Se observó disfuncionalidad de *agr* en 31 aislamientos (33,7%) y la mayoría presentaron β -hemólisis (81[88,0%]). Un 70,4% de las cepas formaron biofilm. Tres pacientes presentaron un fenotipo de variante de colonia pequeña y uno una cepa mucosa. Se realizaron estudios moleculares en 65 cepas (16 [24,6%] SARM, todos con gen *mecA*). La distribución por complejos clonales (CC) en los SARM fue: 14 (87,5%) CC5, 1 (6,2%) CC22 y 1 CC45, y en 49 SASM: 8 (16,3%)

CC45, 7 (14,3%) CC15, 7 CC30, 6 (12,2%) CC5, 5 (10,2%) CC22, 4 (8,2%) CC8, 4 CC398, 2 (4,1%) CC6, 2 CC25, 2 CC509, 1 (2,0%) CC9 y 1 CC707. Veintiocho cepas (43,1%) presentaron *agr* tipo I, 27 (41,5%) II y 10 (15,4%) III. El gen de la β -hemolisina estaba truncado en 55 cepas (84,6%), por inserción de un fago con genes de evasión inmunológica. Siete cepas (10,8%) presentaron el gen *tst1* (toxina del síndrome de shock tóxico) y ninguna los genes de leucocidina de Pantón-Valentine (*lukF-PV* y *lukS-PV*). Todas las cepas presentaron proteínas de adhesión intercelular que participan en la formación de biofilm (*icaA* e *icaC*) y genes codificantes de MSCRAMMs (componentes microbianos de superficie que reconocen moléculas adhesivas de la matriz) como los factores de agrupamiento *clfA* y *clfB*. Treinta cepas (46,2%) presentaron el gen de adhesión al colágeno (*cna*).

Conclusiones: Hemos descrito exhaustivamente las características genéticas y moleculares de una cohorte de *S. aureus* causantes de IPA. Los resultados de este estudio multicéntrico muestran una elevada tasa de IPAs causadas por SARM (24%), además de resistencia a otros antibióticos, lo cual limita en muchos casos las opciones terapéuticas. La distribución de CCs mostró una gran homogeneidad en las cepas de SARM (87,5% CC5) y, por contra, una gran heterogeneidad genética (hasta 12 CCs diferentes) entre las cepas de SARM. Con estos resultados preliminares pretendemos estudiar próximamente la correlación con la presentación clínica y el pronóstico de los pacientes.

0113. CARACTERIZACIÓN Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR TIPO CULTIVOS INTRAOPERATORIOS POSITIVOS (IPA-CIOP): UN ESTUDIO PILOTO

M. Mancheño¹, D. Paredes¹, I. Muñoz-Gallego², E. Delgado³, J.A. Moreno³, F. Chaves², C. Lumberras¹ y J. Lora-Tamayo¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La IPA-CIOP se define como ≥ 2 cultivos intraoperatorios positivos para un mismo microorganismo en cirugías de revisión realizadas por motivos presuntamente asépticos. La incidencia es de hasta un 10% en estas cirugías. Habitualmente se maneja con antibioterapia dirigida durante 6 semanas, presentando fracaso microbiológico en torno al 10%. No existe información pronóstica en función de si la cirugía de revisión incluye retención parcial del implante o del tratamiento antibiótico empleado. Nuestro objetivo fue caracterizar una cohorte de IPA-CIOP, con especial atención a su pronóstico.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de las IPA-CIOP observadas en nuestro centro entre 2015-2017. Se compararon las características clínicas y microbiológicas con las IAP crónicas del mismo período (infección post-quirúrgica con inicio de síntomas > 3 meses desde el implante y diagnóstico de infección previo a la cirugía de revisión). El *endpoint* principal fue el fracaso microbiológico (necesidad de nuevas cirugías o tratamientos antibióticos debido a persistencia/recidiva del microorganismo causante de la IPA-CIOP). Se valoró si durante la cirugía de revisión se realizó un recambio parcial (IPA-CIOP parcial) o total del implante (IPA-CIOP completo). Las variables cualitativas (número absoluto y/o porcentaje) y cuantitativas (mediana y rango intercuartílico) fueron comparadas mediante el test de Fisher y la U de Mann-Whitney, respectivamente.

Resultados: De 97 IPA registradas durante el período de estudio, hubo 10 casos tipo CIOP (10,3%) causados por: estafilococos coagulasa-negativo (ECN, 70%), *Staphylococcus aureus* (10%), *Enterococcus faecium* (10%) y *Candida albicans* (10%). Sólo en un caso se realizó recambio total (IPA-CIOP completo) y en el resto recambios parciales (IPA-CIOP parciales). Todos afectaron a prótesis de cadera (20% prótesis de revisión) con una edad mediana de 2,4 años (0,1-14,4). Los motivos de la revisión fueron: aflojamiento protésico (50%), luxación (40%) y fractura periprotésica (10%). En el mismo período hubo 27 IPA cróni-

cas (27,8%). Las IPA-CIOP presentaron tendencia a ocurrir en pacientes más añosos (81 años vs 76 años, $p = 0,078$), a afectar más a prótesis de cadera (100% vs 67%, $p = 0,079$) y a ser causadas en mayor medida por ECN (70% vs 41%, $p = 0,151$). Las IPA-CIOP no presentaron signos locales inflamatorios (0% vs 44%, $p = 0,01$) o fistulización (0% vs 41%, $p = 0,018$). Ningún caso presentó fracaso microbiológico tras un seguimiento mediano de 12,8 meses (5,5-24). El caso de CIOP completo (*E. faecium*) presentó una evolución favorable. Entre los 9 CIOP parciales, 6 casos evolucionaron bien y 2 casos presentaron infección posquirúrgica precoz por otros microorganismos, precisando nuevas cirugías. En 5 de los 8 casos de infección estafilocócica (62%) se utilizó tratamiento combinado con rifampicina, presentando todos ellos una evolución clínica favorable. La duración mediana de antibioterapia en toda la serie fue de 49 días (32-60).

Conclusiones: La infección tipo CIOP se asocia a microorganismos poco virulentos, especialmente ECN. Su frecuente localización en cadera puede ayudar a explicar la ausencia de signos de infección. La evolución clínica en nuestra serie fue globalmente favorable a pesar de retener material protésico en la mayoría de los episodios, sin que observáramos casos de fracaso por el mismo microorganismo que causó la infección.

0114. IMPACTO DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN EL PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN AGUDA ASOCIADA A INSTRUMENTACIÓN VERTEBRAL TRATADA CON DESBRIDAMIENTO Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE

P. Bosch-Nicolau¹, D. Rodríguez-Pardo¹, C. Pigrau², F. Pellisé Urquiza³, M. Lung⁴ y B. Almirante²

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Enfermedades Infecciosas; ³Unidad de Raquis; ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La duración óptima de la terapia con antibióticos en las infecciones agudas asociadas a instrumentación vertebral es controvertida.

Objetivos: Evaluar el impacto de la duración del tratamiento antibiótico en el pronóstico de las infecciones agudas (IA) asociadas a instrumentación vertebral (IAAIV) tratadas con desbridamiento y retención del implante (DRI).

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de cohortes de los casos diagnosticados de IAAIV en nuestro hospital de 2009 a 2016. Incluimos pacientes mayores de 15 años con IAAIV profunda confirmada microbiológicamente. Consideramos IA las ocurridas durante las 4 primeras semanas posteriores a la cirugía y profundas las que implicaban vertebra y disco. En todos los casos se realizó un desbridamiento, lavado con suero salino y retención del implante. Cuando fue posible, se usó un tratamiento antibiótico dirigido optimizado que incluía rifampicina en infecciones causadas por gram-positivos o quinolonas en las causadas por gram-negativos. En función de la duración del tratamiento antibiótico clasificamos a los pacientes en tratamiento corto (TC) 6-8 semanas vs tratamiento extendido (TE) superior a 8 semanas. El objetivo primario fue la proporción de pacientes curados al año de seguimiento.

Resultados: 124 pacientes fueron diagnosticados, de éstos, 48 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Evaluamos 76 pacientes con IAAIV, 28 clasificados como TC (mediana 8 semanas; [7,25;8]), y 48 como TE (mediana 12 semanas; [12;12]). No observamos diferencias en las características basales de los pacientes de ambos grupos en cuanto a edad, comorbilidades, patología de base, localización de la infección o manejo quirúrgico. El tiempo entre el implante y la cirugía de desbridamiento fue similar en ambos grupos (18,5 vs 19 días, $p = 0,96$). En 16 casos (21%) la IAAIV se asoció a bacteriemia. Los patógenos más frecuentes fueron enterobacterias (35;46%) seguidas de *Staphylococcus aureus* (29; 38%), estafilococos coagulasa-nega-

tivos (12; 16%), *Pseudomonas aeruginosa* (12; 16%) y *Enterococcus faecalis* (7; 9%). Veintisiete (35%) fueron polimicrobianas. *Enterococcus faecalis* se identificó más frecuentemente en los TC (7; 25% vs 0, $p < 0,001$) mientras que *Pseudomonas aeruginosa* lo fue en el grupo de TE (1; 4% vs 11; 23%), $p = 0,05$). De los 76 pacientes, 5 murieron por causas no-relacionadas con la IAAIV, 2 (7,1%) entre los que recibieron TC y 3 (6,2%) entre los que recibieron TE. Las tasas de curación entre los pacientes tratados con TC vs TE fueron similares (21/26 (75%) vs 39/45 (80,8%); $p = 0,52$) así como las tasas de recurrencia (2/26 (7,7%) en TC vs 2/45 (4,4%) en TE; $p = 0,62$).

Conclusiones: Según nuestra experiencia, las tasas de curación de las infecciones agudas asociadas a instrumentación vertebral tratadas con desbridamiento, retención del implante y una pauta antibiótica optimizada de 6-8 semanas de duración no son inferiores a las obtenidas con pautas de más de 8 semanas.

0115. INFECCIONES DE PRÓTESIS OSTEOARTICULAR CON CULTIVOS NEGATIVOS: TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

B. Pfang¹, J. García Cañete¹, A. Blanco García¹, A. Auñón¹, R. Parrón Cambero¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: En la mayoría de las series no se consigue un diagnóstico microbiológico en un 7-10% de infecciones de prótesis articular (IPA). El mejor esquema terapéutico para estos casos no está establecido, aunque, tienen un pronóstico parecido a los casos con aislamiento microbiológico. Revisamos los casos de infección protésica con cultivos negativos en nuestro centro.

Material y métodos: Revisamos los casos de IPA con cultivos negativos diagnosticados en nuestro centro del 2011 a 2017 según un protocolo previamente definido, con aprobación del comité de ética de nuestro centro. Todos los pacientes cumplían criterios de infección (presencia de fístula, pus franco en cavidad articular y/o anatomía patológica con signos de infección) con cultivos negativos. Durante el periodo de estudio se cultivaron de cada pacientes 4-6 muestras de biopsia de tejido periprotésico, líquido sinovial y, si era posible, sonicación diferenciada de los componentes de la prótesis, de acuerdo a los protocolos previamente descritos por nuestro grupo.

Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 14 IPA con cultivos negativos de un total de 354 casos (3,95%). 9 pacientes eran mujeres. El rango de edad al diagnóstico era de 40-85 años, con una media de edad de 69 años. Factores de riesgo eran hábito enólico (3), diabetes mellitus (2), EPOC (2) e insuficiencia renal crónica (1). 4 casos se dieron en cadera y 10 en rodilla. 9 eran infecciones agudas y 5 eran crónicas. Solamente 3 pacientes habían recibido antibioterapia en el mes previo al diagnóstico. 3 fueron sometidos previamente a una revisión protésica de la misma articulación. 8 pacientes presentaron una fístula, 4 pus franco en cavidad articular y 3 anatomía patológica con signos de infección aguda. 7 presentaban además una proteína C reactiva elevada en suero y 6 presentaban un recuento elevado de leucocitos o un elevado porcentaje de polimorfonucleares en líquido sinovial por artrocentesis. 8 pacientes fueron manejadas con DAIR (infecciones agudas); 4 con un recambio en dos tiempos (una infección aguda y tres crónicas) y 2 con un recambio en un tiempo (infecciones crónicas). 3 pacientes recibieron terapia combinada desde el principio con rifampicina y ciprofloxacino (31-90 días). 11 pacientes recibieron terapia combinada inicial con ceftazidima y vancomicina (3-42 días), de los cuales 4 no recibieron tratamiento secuencial. 1 recibió ciprofloxacino y rifampicina oral (70 días), 1 ácido fusídico oral y posteriormente ciprofloxacino oral (140 días), y 5 ciprofloxacino y clindamicina oral (31-180 días). La evolución fue buena en todos los casos salvo una infección aguda de prótesis de cadera que fue manejada con DAIR y

terapia con vancomicina y ceftazidima con terapia secuencial con clindamicina y ciprofloxacino. Preciso un nuevo DAIR y posteriormente un recambio en dos tiempos, siempre con cultivos negativos, con buena evolución posterior.

Conclusiones: En comparación con estudios previos, nuestro centro presenta una menor tasa de infección protésica con cultivos negativos, con buena evolución, sobre todo en el grupo sometido a DAIR. Sólo una minoría de pacientes recibió antibioterapia en el mes previo al diagnóstico.

0116. PROFILAXIS DUAL CON TEICOPLANINA Y CEFAZOLINA EN LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR. 2 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS

J.M. Barbero Allende¹, M. García Sánchez², R. Agudo Alonso², L. Pérez Sánchez², A. Culebras López², L. Gete García², E. Montero Ruiz³ y B. Muñoz Calvo²

¹Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ²Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La profilaxis antibiótica con cefalosporinas ha demostrado su eficacia en la prevención de la infección de prótesis articular (IPA). Sin embargo, todavía continúan produciéndose casos de la misma, en muchas ocasiones, y de manera creciente, por bacterias resistentes a estos antibióticos. Siguiendo estudios realizados en otros hospitales, desde el 1 de junio de 2015 se modificó la profilaxis antibiótica en la cirugía de artroplastia de nuestro centro, añadiendo una dosis de teicoplanina a la habitual de cefazolina, lo que produjo una disminución, estadísticamente no significativa, del número de casos de IPA del 70% en el primer año tras la implantación de la nueva pauta.

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir la experiencia en nuestro centro tras modificar la profilaxis antibiótica en la cirugía de artroplastia primaria electiva de rodilla y cadera con un tiempo de evaluación mayor.

Material y métodos: Estudio comparativo de intervención antes-después. Se analizaron los pacientes a los que, desde el 1 de junio de 2015 hasta el 31 de mayo de 2017, se les indicó una dosis de teicoplanina 800 mg y cefazolina 2 g antes de la cirugía de artroplastia primaria electiva de cadera y rodilla. Se utilizó como grupo control a los pacientes intervenidos en los 2 años anteriores, en los que solo se utilizaba una dosis única de cefazolina. En ambos periodos los pacientes siguieron además un protocolo de descontaminación selectiva de *S. aureus* antes de la cirugía, además de las medidas habituales de prevención de la herida quirúrgica. El periodo de seguimiento mínimo fue de 6 meses. Se excluyeron los pacientes alérgicos a betalactámicos y gluco péptidos y también las cirugías de recambio de prótesis y las no electivas.

Resultados: En el periodo control se realizaron 585 cirugías, de las cuales 16 desarrollaron IPA (incidencia 2,7%), mientras que en el grupo de intervención se incluyeron 579 prótesis con la pauta cefazolina-teicoplanina, de las que 6 se complicaron con IPA (incidencia 1,03%; riesgo relativo (RR) 0,4, intervalo de confianza (IC) 95% 0,1 a 0,9, $p = 0,04$). En el grupo control, 10 de las infecciones fueron causadas únicamente por bacterias Gram positivas frente a solo 2 en el grupo de intervención (1,7% vs 0,3%, RR 0,2, IC95% 0,04 a 0,9, $p = 0,038$). Los Gram negativos fueron responsables de 2 infecciones en el grupo control y 3 en el de intervención (0,3% vs 0,5%, RR 1,5, IC95% 0,2 a 9, $p = 0,6$).

Conclusiones: La adición de teicoplanina a cefazolina en la profilaxis de la cirugía de artroplastia se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la incidencia de IPA, a expensas de un descenso de las infecciones causadas por Gram positivos.

0117. EXPERIENCIA CON DALBAVANCINA EN INFECCIÓN OSTEOARTICULAR

L. Morata¹, J. Cobo², M. Fernández³, P. Guisado Vasco⁴, E. Ruano⁵, J. Lora-Tamayo⁶, M. Sánchez Somolinos⁷, P. González Ruano⁸, A. Rico Nieto⁹, A. Arnaiz¹⁰, M. Estébanez Muñoz¹¹, A.B. Lozano Serrano¹², M. Mejías¹³, E. Múñez Rubio¹⁴, D. Rodríguez-Pardo¹⁵ y Á. Soriano¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁴Hospital Ruber Internacional, Madrid. ⁵Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁸Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ⁹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹⁰Clínica Mompía, Santander. ¹¹Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. ¹²Hospital de Poniente, El Ejido, Almería. ¹³Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁴Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ¹⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Dalbavancina es un lipogluco péptido con actividad frente a microorganismos gram-positivos, con una semivida de eliminación de 180-200h que permite una administración semanal o bi-semanal y hace que sea una alternativa interesante en infecciones osteoarticulares.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes con una infección osteoarticular (artritis sépticas, espondilodiscitis, osteomielitis o infecciones relacionadas con implantes ortopédicos) tratados con al menos una dosis de dalbavancina desde su inclusión en el formulario de farmacia en los hospitales participantes. Se diseñó una base de datos Excel con las principales variables para la descripción de la cohorte, incluyendo motivo para iniciar dalbavancina, dosis y duración del tratamiento, aparición de efectos adversos y evolución de la infección. A efectos de evaluar la respuesta se separó a los pacientes con o sin implante ortopédico.

Resultados: Se recogieron un total de 64 casos entre abril de 2016 y noviembre de 2017. La edad media (DE) fue de 62 (15,7) años y 39 (61%) eran varones. Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus (n = 14), insuficiencia renal crónica (n = 5) y artritis reumatoide (n = 5). *S. epidermidis* (n = 29, 26 resistentes a meticilina) y *S. aureus* (n = 14, 9 resistentes a meticilina) fueron los microorganismos más frecuentes. Los motivos para iniciar dalbavancina fueron, simplificación (n = 33, 52%), toxicidad a otro antibiótico (n = 17, 26%) o fracaso del tratamiento previo (n = 14, 22%). La primera dosis fue de 1.000 mg en 49 casos, 1.500 mg en 13, 500 mg y 750 mg en 1 caso cada uno. En 10 casos fue una dosis única, en 53 semanal (500 mg) con una mediana (RIC) de dosis de 5 (3-7) y en un caso se administraron 4 dosis (1.500 mg) de forma bisemanal. Se reportaron 6 efectos adversos, 2 gastrointestinales, 1 rash autolimitado, 1 flebitis, 1 paciente refirió astenia y un paciente tuvo un incremento $\geq 0,5$ mg/dL en la creatinina sérica. En ningún caso fue necesario interrumpir dalbavancina. 46 fueron infecciones relacionadas con un implante ortopédico (27 prótesis articulares y 19 materiales de osteosíntesis). El material se retiró en 22 casos y 16 fueron clasificados como curados (70%), 6 presentaron mejoría (tratamiento supresivo o cirugía adicional) y uno fracaso. En 24 casos no se retiró el implante y de ellos 7 recibieron rifampicina, 16 fueron considerados curados (67%), 7 como mejoría y en un paciente no se pudo obtener la respuesta. La mediana (RIC) de días de seguimiento fue de 156 (49-278). 18 fueron infecciones sin implante y 13 fueron considerados curados (76%), 2 como mejoría y 2 como fracaso. La mediana (RIC) de días de seguimiento fue de 169 (109-271).

Conclusiones: Los resultados muestran que dalbavancina es un antibiótico bien tolerado, incluso cuando se administran > 2 dosis, y se asocia a una elevada tasa de curación. Son datos preliminares y el seguimiento es breve por lo que es necesario tener más experiencia y en el futuro es importante establecer la dosis y la frecuencia más adecuada.

0118. EMPLEO DE NANOTUBOS DE TiO₂ DOPADOS CON F Y P CARGADOS CON GENTAMICINA Y VANCOMICINA PARA PREVENIR LA INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR CAUSADA POR S. AUREUS

A. Auñón¹, D. Eguibar Blazquez¹, A. Conde², M.A. Arenas², J.J. de Damborenea², M. Marín², J. Esteban³ y J.J. Aguilera Correa¹

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²CENIM-CSIC, Madrid. ³Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: Las infecciones de prótesis osteoarticular son poco frecuentes, pero representan la complicación más devastadora a la vez que se asocian con una alta morbilidad y un coste sustancial para la Sanidad pública. *Staphylococcus aureus* es uno de los agentes infecciosos más comunes asociados con este tipo de infecciones. El uso de superficies de nanotubos de TiO₂ con forma de botella dopados con F y P como plataforma de administración de fármacos para la terapia antibiótica local es un enfoque interesante para evitar la colonización superficial durante los primeros momentos después de la cirugía y mejorar la osteointegración. Aquí, describimos el efecto bactericida de Los nanotubos con forma de botella dopados con F y P cargados con gentamicina y mezcla de vancomicina en un modelo de conejo *in vivo*. Material y métodos: Se fabricaron capas de nanotubos con forma de botella dopados con F y P cargados con gentamicina y mezcla de vancomicina sobre aleación Ti6Al4V como se describió anteriormente por Hernández-López et al. (RSC Adv, 2014;4:62576-85). La mezcla de gentamicina y Vm se cargó en las muestras por el método descrito por Doadrio et al. (Int J Pharm. 2015;492:207-12). Se usaron muestras de Ti6Al4V químicamente pulidas sin antibiótico como control. El procedimiento quirúrgico se realizó según lo descrito previamente por Cordero et al. (J Orthop Res. 1996;14:663-7) usando los dos fémures de cada animal. Después de cinco semanas, se sacrificaron los animales y se estimó la carga bacteriana en el tejido óseo periimplantario y el implante utilizando la metodología descrita por Esteban et al. (J Clin Microbiol. 2008;46:488-92) y estimar las unidades formadoras de colonias por gramo o área, respectivamente. Cada tratamiento se realizó cinco veces. Los datos estadísticos se analizaron mediante comparaciones por pares utilizando la prueba no-paramétrica de Wilcoxon con un nivel de significación estadística de p < 0,05. Los valores se citan y se representan como medianas.

Resultados: Nuestros resultados se muestran en la tabla.

| Material | Hueso (Log ₁₀ [UFC/g]) | Prótesis (Log ₁₀ [UFC/cm ²]) |
|---------------------------------|-----------------------------------|---|
| TiAlV PQ | (1-1) | (1-1) |
| TiAlV PQ + <i>S. aureus</i> | 3,54 (2,52-4,45) | 1,708711 (1-2,185) |
| TiAlV Ntc GV | 1 (1-1) | 1 (1-1) |
| TiAlV Ntc GV + <i>S. aureus</i> | 1 (1-1) | 1 (1-1) |

Conclusiones: Los nanotubos de TiO₂ con forma de botella dopados con F y P cargados con gentamicina y mezcla de vancomicina podría prevenir localmente las infecciones protésicas de las articulaciones causadas por estafilococos.

0119. EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD FORMADORA DE BIOFILM DE BACILOS GRAMNEGATIVOS A PARTIR DE CEPAS AISLADAS DE INFECCIÓN DE PROTÉSIS ARTICULAR

A. Macías Valcayo¹, L. Salar Vidal¹, J.J. Aguilera Correa¹, P. Madrazo Clemente¹, M. García Coca¹, D. Romera García¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: La artroplastia es una práctica creciente a nivel mundial. La infección del biomaterial plantea graves consecuencias para los pacientes y un alto coste para el sistema sanitario. Los

microorganismos aislados con mayor frecuencia en estas infecciones son grampositivos, pero en los últimos años se ha visto un aumento en el número de casos producidos por bacterias gramnegativas. La presencia del biomaterial y el *biofilm* facilita el papel patógeno de bacterias poco virulentas, consideradas contaminantes en muchas otras situaciones clínicas e incluso dificulta el tratamiento al eliminar las bacterias planctónicas liberadas desde el *biofilm*, pero no a la población sésil de su interior. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad formadora de *biofilm* de cepas bacterianas gramnegativas aisladas de infecciones de prótesis osteoarticular.

Material y métodos: Se utilizaron 29 cepas bacterianas causantes de infección de prótesis osteoarticular aisladas en el departamento de Microbiología clínica del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Las infecciones fueron diagnosticadas de acuerdo a criterios aceptados internacionalmente. La formación de *biofilm* se evaluó usando el método de Stepanovic et al. (APMIS. 2007;115:891-9), utilizando TSB+1% de glucosa con 10^6 UFC/mL de bacterias durante 24 h. La formación de *biofilm* se expresa en función de un valor adimensional obtenido de la absorbancia relativa a 492 nm de cada réplica respecto a un control negativo sin bacteria. Cada cepa fue estudiada un total de 32 veces. Los datos se analizaron utilizando el test no-paramétrico de Wilcoxon.

Resultados: La capacidad de formación de *biofilm* en *Enterobacteriaceae* es de 2,789 (1,517-5,195), mientras en los bacilos gramnegativos no fermentadores es de 6,198 (4,046-11,267). Una única cepa de *Pasteurella multocida* fue no formadora de *biofilm*. Los bacilos gramnegativos no fermentadores fueron significativamente más formadores de *biofilm* que las enterobacterias ($p < 0,001$). Los resultados de formación relativa de *biofilm* (por especie) se recogen en la tabla.

Formación de *biofilm* relativa entre todas las especies testadas. Los valores comprendidos entre 0 y 1 son no formadores (-), entre 1 y 2 formadores débiles (+), entre 2 y 4 son formadores moderados (++) y mayor de 4 son formadores fuertes (+++)

| Especie | n | Formación de <i>biofilm</i> relativa (Q ₁ -Q ₃) | Formación de <i>biofilm</i> relativa |
|-----------------------------------|---|--|--------------------------------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 1 | 2,535 (2,361-3,243) | ++ |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 1 | 0,731 (0,491-0,870) | - |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1 | 10,007 (8,714-12,756) | +++ |
| <i>Enterobacter hormaechei</i> | 1 | 1,356 (0,732-1,865) | + |
| <i>Escherichia coli</i> | 3 | 3,268 (0,681-4,605) | ++ |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 5 | 3,123 (0,969-12,604) | ++ |
| <i>Pasteurella multocida</i> | 1 | 0,654 (0-0,738) | - |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 7 | 3,202 (2,233-6,465) | ++ |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1 | 2,614 (2,495-2,853) | ++ |
| <i>Providencia stuartii</i> | 1 | 4,665 (3,811-6,662) | +++ |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3 | 7,375 (5,500-13,324) | +++ |
| <i>Raoultella ornithinolytica</i> | 2 | 1,462 (0,755-3,160) | + |
| <i>Serratia marcescens</i> | 2 | 2,403 (1,508-3,830) | ++ |

Conclusiones: La capacidad formadora de *biofilm* de cepas bacterianas gramnegativas aisladas de infecciones de prótesis osteoarticular no presentan un patrón claro, siendo muy variable incluso a nivel de cepa.

0120. ERRADICACIÓN DEL BIOFILM BACTERIANO TRATADO CON UN RECUBRIMIENTO DE SOL-GEL ORGÁNICO-INORGÁNICO CARGADO CON MOXIFLOXACINO

J.J. Aguilera Correa¹, A. García Casas², D. Romera García¹, A. Jiménez Morales² y J. Esteban³

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Universidad Carlos III, Madrid.

³Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: Las infecciones de prótesis osteoarticular son poco frecuentes, pero representan la complicación más devastadora a la vez que se asocian con una alta morbilidad y un coste sustancial para la Sanidad pública. *S. aureus* y *S. epidermidis* son los agentes infecciosos más comunes asociados con estas infecciones, aunque hoy en día, especies gramnegativas como *Escherichia coli* y otras enterobacterias, están ganando relevancia. La terapia local con antibióticos es un

enfoque novedoso que permitiría prevenir o incluso tratar localmente estas infecciones. Para evitar las infecciones de prótesis osteoarticular, la tecnología sol-gel permite cargar el recubrimiento con antibióticos y moléculas osteointegrativas como los compuestos organofosfáticos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto anti-*biofilm* de recubrimientos sol-gel cargados con moxifloxacino en *biofilms* maduros de las especies bacterianas más relacionadas con este tipo de infecciones.

Material y métodos: Se sintetizó un recubrimiento de sol-gel utilizando una relación molar de 1: 2 (MAPTS: TMOS) y un organofosfato disperso en etanol. El revestimiento descargado (P2) se modificó con dos cantidades de moxifloxacino: A25 (25 mg/20 ml) y A50 (50 mg/20 ml). Todas las formulaciones de sol-gel recuperaban las clavijas de una tapa de incubadora MBECTM *biofilm*. Se usaron *S. aureus* 15981, *S. epidermidis* ATCC 35984 y cepas de *E. coli* ATCC 25922. Cada *biofilm* bacteriano maduro se cultivó en una placa de 96 pocillos durante 24 h, y luego se trató con la tapa cubierta con los diferentes sol-gel en BHI al 1% (p/vol.) con 60% de suero bovino adulto durante 48 h en agitación. Después de la incubación, se estimó la concentración de bacterias en el *biofilm* crecida mediante la adición de AlamarBlue®. Los datos estadísticos se analizaron mediante comparaciones por pares utilizando la prueba no-paramétrica de Wilcoxon con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. Los datos representados se citan como mediana y rango intercuartílico.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

Porcentaje de inhibición del crecimiento del *biofilm* las bacterias testadas en presencia de recubrimientos de sol-gel P2, A25 y A50

| Especie | Material | Inhibición de <i>biofilm</i> (%) (Q ₁ ; Q ₃) | p |
|----------------------------------|----------|---|---------|
| <i>S. epidermidis</i> ATCC 35984 | Control | 0,21 (-16,28; 9,66) | - |
| | P2 | -3,99 (-14,81; 6,12) | < 0,001 |
| | A25 | -92,43 (-95,02; -90,28) | < 0,001 |
| | A50 | -93,33 (-95; -90,74) | < 0,001 |
| | | | |
| <i>S. aureus</i> 15981 | Control | -1,21 (-20,02; 20,67) | - |
| | P2 | 20,37 (11,47; 28,08) | < 0,001 |
| | A25 | -77,12 (-79,79; -73,90) | < 0,001 |
| | A50 | -85,49 (-89,61; -81,42) | < 0,001 |
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | Control | -4,9 (-17,13; 24,84) | - |
| | P2 | -13,89 (-40,87; -4,71) | < 0,001 |
| | A25 | -93,71 (-98,04; -92,57) | < 0,001 |
| | A50 | -96,44 (-100,53; -92,70) | < 0,001 |

Conclusiones: Los recubrimientos sol-gel A25 y A50 mostraron características prometedoras para prevenir y/o tratar a nivel local las infecciones de prótesis osteoarticular debido a la inhibición observada en el crecimiento del *biofilm*.

Sesión oral 13:

Diagnóstico de las infecciones por micobacterias
Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala A2 - 09:30h

0121. EVOLUCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN LA CIUDAD DE SEVILLA: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E IMPACTO DE UN PROGRAMA INTERDISCIPLINAR E INTERNIVELES (2013-2017)

R. Luque Márquez¹, E. Briones², V. González¹, J.F. Medina³, M.D.M. Caballero², A. Domínguez⁴, E. Cañas¹, R. Valencia¹, M.L. Fernández⁵, A. Codina⁶ y R. Sillero²

¹UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva; ²UGC Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³UGC de Salud Pública de Sevilla, Sevilla. ⁴UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵UGC CS Polígono Sur, CS Polígono Sur, Sevilla. ⁶UGC CS La Candelaria, CS La Candelaria, Sevilla.

Introducción: En 2013 se crea una comisión multidisciplinar e interniveles (CCTBSe) con el objetivo coordinar las intervenciones para el control de la tuberculosis (TB) en la ciudad de Sevilla donde participan las Unidades de Enfermedades Infecciosas, Microbiología, Medicina Preventiva, Enfermedades Respiratorias de dos hospitales de la ciudad, así como Unidades de Atención Primaria y de Gestión de Salud Pública.

Objetivos: 1) analizar la evolución de la TB en la ciudad de Sevilla en el periodo 2009-2017 y valorar el impacto de las medidas adoptadas; b) evaluar la utilidad del tipado molecular para la detección de brotes.

Material y métodos: Utilizamos información del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA), revisada y completada con la historia digital y datos del laboratorio de micobacterias. Para el tipado molecular se utilizó el set de 15 loci de MIRU-VNTR (MIRU-VNTR typing manual, Philip Supply, Institut Pasteur de Lille, 2005), considerando brote la coincidencia de 2 o más cepas. A partir del 2014 se implantaron: 1) protocolos consensuados de coordinación asistencial y comunicación de incidencias; 2) identificación y selección de pacientes con necesidad de TDO; 3) coordinación de recursos socio-sanitarios para seguimiento activo de casos y estudio de contactos y; 4) enfermera comunitaria de salud pública en coordinación con enfermera gestora de casos de atención primaria; 5) reuniones para evaluación semestral de indicadores; 6) tipado molecular de todas las cepas aisladas en 2016-17.

Resultados: La tasa de incidencia pasó de una tendencia ascendente en 2010-13 (P1) (15,4 a 18,1 casos por 10^5 habitantes, media de 17,8) a 10,9 por 10^5 en 2017, (media 14,1 por 10^5 en 2014-17 (P2)). El número de casos descendió de 134 en 2013 a 76 en 2017. Los casos bacilíferos disminuyeron un 47,1% (51 en 2013 vs 27 en 2017) y los infantiles en 61%. Este descenso se produjo en todas las zonas de la ciudad, aunque se mantienen tasas > 50 casos por 10^5 h en barrios con mayor vulnerabilidad social. Los casos en inmigrantes disminuyeron ligeramente (22,1% en P1 frente a 18,7% en P2). La TB pulmonar descendió de 84,4% en P1 a 75,7% en P2 y la confirmación microbiológica se elevó de 82,1% a 92,0%. Se realizó estudio de contactos en 74% de los casos en P1 y en 92% en P2 y en los casos bacilíferos en 80,1% y 98,6%, respectivamente. En 2016 se alcanzó finalización de tratamiento el 96,7% de los casos. Entre 2016-2017 se tiparon 147 cepas que presentan una gran variabilidad, no habiéndose detectado una cepa circulante en Sevilla, aunque ha permitido detectar brotes familiares, institucionales e identificación de contaminaciones en el laboratorio.

Conclusiones: El programa de TB de la ciudad de Sevilla, mediante el modelo de coordinación interniveles (CCTBSe) ha conseguido resultados positivos en los indicadores asistenciales y preventivos. Las medidas adoptadas permitieron optimizar los recursos existentes. El tipado molecular confirmó la existencia de brotes. Es necesario priorizar actuaciones en zonas más afectadas, mediante la intervención precoz y la coordinación en el seguimiento de los casos y estudios de contactos.

0122. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS: 13 AÑOS DE EVOLUCIÓN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARI PARC TAULÍ (2005-2017)

A. Larruzea Ibarra¹, O. Cuevas¹, M. Espasa², P. Ferreros¹, M. Pérez¹, S. Hijano¹, S. Capilla¹, I. Sanfeliu¹ y D. Fontanals¹

¹Microbiología, Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell. ²Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: El aislamiento de micobacterias no tuberculosas (MNT) se ha incrementado en los últimos años debido, en parte, a las mejoras en el diagnóstico microbiológico. Esto genera información compleja de evaluar respecto a su enfoque y relevancia clínica. Los objetivos del estudio son los siguientes: 1. Determinar cuáles son las especies de MNT más prevalentes en nuestro hospital. 2. De-

finir las características de nuestra población de estudio. 3. Correlacionar el aislamiento de MNT con su potencial significado clínico.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los datos demográficos, microbiológicos y clínicos de cada uno de los aislamientos positivos de MNT en los últimos 13 años en el Hospital Universitari Parc Taulí (2005-2017).

Resultados: Entre 2005 y 2017 se aislaron en nuestro hospital 161 MNT en 142 pacientes (81,4% muestras respiratorias). En este periodo se detectó un incremento del 13,5% en el aislamiento de MNT (8,1% en 2005 vs 21,6% en 2017; $p = 0,010$). La mediana de edad de los pacientes fue de 63 años, con predominio de los mayores de 40 años (84,5% > 40 años). En la distribución por género es mayoritario el sexo masculino (70,2%). Los factores de riesgo predominantes fueron: consumo de tabaco (54%), enfermedad pulmonar (43,2%) y diabetes (19,4%), seguidos de otros, como VIH (13%) o hepatitis B/C (8,6%). Las especies más prevalentes (67,9% del total) fueron: *Mycobacterium avium complex* (MAC, 37,3%), *Mycobacterium xenopi* (23,6%) y *Mycobacterium kansasii* (8,1%). Siete de los 10 pacientes de población pediátrica tenían fibrosis quística como enfermedad de base y se aisló MAC. Aplicando los criterios de la American Thoracic Society, se observó que: MAC causa más infección respiratoria (IR) que colonización de tracto respiratorio (CO) (52,1% IR vs 31,3% CO; $p = 0,070$); no hay diferencia para *M. xenopi* ni *M. kansasii* (20,8% IR vs 23,4% CO; $p = 0,97$ y 8,3% IR vs 7,8% CO; $p = 0,80$, respectivamente).

Conclusiones: 1. Se detecta un aumento significativo en el porcentaje de MNT aisladas en pacientes de nuestro hospital durante los últimos 13 años. 2. La mayor parte de las cepas de MNT se aislaron en población masculina y pacientes mayores de 40 años. 3. Los principales factores de riesgo detectados en población con MNT fueron tabaco y enfermedad pulmonar, seguidos por diabetes e infección por VIH. 4. En población pediátrica predomina MAC, de origen respiratorio, y pacientes con fibrosis quística. 5. Las especies más prevalentes fueron MAC, *M. xenopi* y *M. kansasii*. 6. En muestras respiratorias MAC es más causante de infección que colonizador. No se observaron diferencias para *M. xenopi* ni *M. kansasii*.

0123. SIGNIFICACIÓN DE LOS VALORES LÍMITE (< 1 UI/ML) DE QUANTIFERON TB GOLD IN TUBE (QF-GIT) EN PACIENTES CONTACTOS NO CONVIVIENTES DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR

X. Martínez Lacasa¹, E. Padilla Esteba², R. Font Canals³, P. Pérez Jove², M. Arnaiz Font¹, L. Fernández Touzon¹ y E. Cuchí Burgos²

¹Medicina Interna; ²Enfermera gestora de casos, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa. ³Microbiología, CatLab, Terrassa.

Introducción: Las técnicas IGRAs han demostrado tener una buena sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la infección tuberculosa. Cabe destacar sobre todo el valor predictivo negativo de estas técnicas. El QF-GIT es la prueba que se realiza con más frecuencia demostrando, en algunos trabajos, incluso su coste-efectividad respecto de la prueba de la tuberculina. No obstante en los últimos años se ha puesto en duda la sensibilidad de los valores límites de QF-GIT (< 1 UI/mL) que en ocasiones se convierten en valores negativos (regresión) en segundas determinaciones.

Material y métodos: Con objeto de determinar la significación de los valores límites de QF-GIT (< 1 UI/mL) en pacientes que contactos no convivientes, de paciente con tuberculosis pulmonar se diseñó un estudio que contemplaba la repetición de una segunda determinación de QF-GIT y la determinación concomitante de T-SPOT tb, así como la realización de la prueba de la tuberculina (en algunos pacientes). Al menos debían existir una nueva determinación de QF-GIT separadas de, como mínimo, un mes respecto de la muestra basal.

Resultados: Un total de 25 pacientes presentaron un resultado de QF-GIT valor límite por debajo de 1 UI/mL durante los años 2012-2017.

Todos ellos correspondieron a pacientes no convivientes, siendo el contacto esporádico. La media de valor de los QF-GIT estudiados fue de $0,65 \pm 0,28$ UI/mL. La media de la prueba de la tuberculina en los 12/15 pacientes en que fue valorada fue de $7 \pm 2,7$ mm. En todos los casos la Rx de tórax fue normal. La repetición de una nueva determinación de mostró un valor QF-GIT por debajo de 1 UI/mL en el 20/25 (80%) y en la mitad de los casos el valor repetido no fue superior a la determinación previa. En 12/25 (51%) pacientes el QF-GIT pasó a tener un valor negativo respecto al valor positivo inicial confirmando una regresión del valor. En 5/25 casos el valor del segundo QF-GIT fue superior al primero y en 3 de ellos hubo un claro aumento. El T-SPOT TB fue indeterminado en 2/7 pacientes; tuvo un valor límite en 2/7 (5-6 spots) y fue negativo en 3/7 casos.

Conclusiones: El QF-GIT positivo en valores límites y especialmente cuánto más cerca del CUT -off en pacientes no convivientes debe tomarse con precaución. Una proporción de ellos presentan regresión a valores negativos en segundas determinaciones y el T-SPOT TB concomitante con la segunda determinación es indeterminado o negativo. Hasta un 51% de valores límite se negativizaron en una segunda determinación. Recomendamos en caso de valores de QF-GIT positivos, pero en valor límite (claramente por debajo de 1 UI/mL) repetir de nuevo una segunda determinación entre 1-2 meses después de la primera y si es posible la realización concomitante de un t-SPOT TB. Pensamos que se deben considerar positivos los casos en el QF-GIT presente un claro aumento de su valor y/o que presente un T-SPOT TB positivo concomitante. Esta recomendación podría servir también para contactos convivientes, aunque nos faltan datos.

0124. EVALUACIÓN DE 2 MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO

A.M. Rodríguez Rey, V. González Galán y J. Aznar

Microbiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha producido un aumento de infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas (MNT) en particular destacan las causadas por micobacterias de crecimiento rápido. La correcta identificación de las mismas es imprescindible para establecer de forma definitiva el diagnóstico etiológico de la enfermedad y prescribir el tratamiento antimicrobiano correcto. En este trabajo evaluamos dos métodos para la identificación de aislamientos clínicos de tres especies de MNT de crecimiento rápido.

Material y métodos: Se incluyeron un total de 66 cepas de muestras clínicas aisladas entre agosto de 2015 y agosto 2017 en la sección de Micobacterias del Servicio de Microbiología y Parasitología clínica del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla. La identificación mediante espectrofotometría de masas (MALDI-TOF) se realizó empleando el protocolo descrito por Mediavilla-Gradolph et al, 2015 a partir de medio sólido. Se analizaron los resultados con el programa FlexControl 3,3 empleando el software MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, Bremen, Alemania). A lo largo del periodo de estudio se utilizaron las dos Mycobacteria Library v3.0 y v5.0. Para la identificación de las cepas de MNT se empleó la técnica de biología molecular de amplificación e hibridación (kit GenoType CM/AS/MNT-DR Hain Lifescience®).

Resultados: La espectrometría de masas obtuvo una identificación excelente, utilizando Mycobacteria Library v3.0, en el 48,4% de las cepas (score 2) y en un 34,8% adicional fue buena (score $1,8 < 2$), aunque en 11 (16,6%) cepas no se alcanzó el score mínimo de 1,8 suficiente para considerar adecuada la identificación realizada. Las cepas con score < 2 y las cepas de *M. abscessus* se analizaron adicionalmente con Mycobacteria Library v 5,0 mejorando el score en el 63,8% de los casos y coincidiendo la identificación en todos los casos aunque con Mycobacteria Library v5.0 las subespecies de *M. abscessus*

tampoco llegan a diferenciarse. La correlación de ambos métodos varía en función de las especies estudiadas, así la concordancia fue del 100% en *M. abscessus*, del 96,6% en *M. chelonae* y la más baja 66,6% la encontramos con *M. fortuitum*, pero si aceptamos la identificación a nivel complejo *M. fortuitum* asciende al 100%.

Conclusiones: La identificación mediante MALDI-TOF permite una identificación fiable y acorta el tiempo de identificación de las especies de MCR más comunes de 4h a 90 min. En el caso del complejo *M. fortuitum*, MALDI-TOF permite diferenciar las diferentes especies que lo conforman, mientras que las subespecies del complejo *M. abscessus* no son identificadas.

0125. ESTUDIO DE CONCORDANCIA DE MÉTODOS FENOTÍPICOS, GENOTÍPICOS Y DE SECUENCIACIÓN MASIVA EN EL ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD A ANTITUBERCULOSOS DE PRIMERA LÍNEA FRENTE A *M. TUBERCULOSIS* COMPLEX

M. Torrecillas Muelas¹, I. Cancino Muñoz², M. Torres Puentes³, M.J. Lahiguera Ábalos⁴, L. Villamayor Cebolla⁵, R. Medina González⁴, M. Belda Álvarez⁴, B. Fuster Escrivá⁴, I. Valero García⁴, R. Olmos Arenas⁴, J.V. Mulet Bayona⁴, M.D.R. Guna Serrano¹, C. Gimeno Cardona⁶ e I. Comas⁷

¹Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ²Instituto de Biomedicina de Valencia, Unidad de Genómica de la Tuberculosis, Unidad de Salud y Genómica, FISABIO Salud Pública, Valencia. ³Instituto de Biomedicina de Valencia, Unidad de Genómica de la Tuberculosis, Valencia. ⁴Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁵Unidad de Salud y Genómica, FISABIO Salud Pública, Valencia. ⁶Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia. ⁷Instituto de Biomedicina de Valencia, Unidad de Genómica de la Tuberculosis, Centro de Investigación Biomédica en Red, CIBER, Valencia.

Introducción y objetivos: Los objetivos fueron evaluar y comparar los resultados de sensibilidad a fármacos de primera línea en aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), utilizando métodos fenotípicos, genotípicos y datos obtenidos de la secuenciación del genoma completo (WGS).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo 125 cepas de MTBC, aisladas en el Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario de Valencia durante 4 años (2014-2017). Para la identificación se utilizó BDMGIT™TbC IdentificationTest y GenoType MTBC (Hain Lifescience). El estudio de sensibilidad fenotípica se realizó mediante método de concentraciones críticas en medio líquido automatizado (BACTEC MGIT™960 SIRE Kit y BACTEC MGIT™960 PZA Kit), siguiendo para su interpretación los criterios CLSI. Las resistencias fenotípicas a isoniacida y rifampicina fueron confirmadas mediante hibridación inversa GenoType MTBDR plus (Hain Lifescience). La técnica WGS se realizó utilizando la tecnología Illumina Miseq obteniendo un promedio de 100x de cobertura por genoma. Tras limpieza y filtrado de lecturas, se hizo un análisis de polimorfismos para detectar y extraer mutaciones relacionadas con resistencia a fármacos. Estos resultados, junto con las resistencias genotípicas y fenotípicas a fármacos de primera línea, fueron comparados.

Resultados: Fenotípicamente, 11 de los 125 aislados (122 *M. tuberculosis*, 2 *M. africanum* y 1 *M. bovis*) fueron resistentes, siendo 9 mono-resistentes (*M. tuberculosis*) y 2 pre-XDR (*M. africanum*). Los resultados genotípicos coincidieron con los fenotípicos en 10 cepas (91%), permitiendo detectar heterorresistencia a isoniazida en *M. africanum*. En el 50% de los aislados resistentes, los datos de WGS concuerdan con el estudio fenotípico y genotípico. Las discrepancias encontradas se muestran en la tabla. El análisis genómico permitió detectar y clasificar como MDR un aislado.

Conclusiones: La buena correlación entre los métodos fenotípicos y genotípicos convencionales hace que sean las técnicas más utilizadas

para confirmar resistencia a isoniazida y rifampicina. Las discrepancias identificadas en la estreptomina, pueden explicarse por el escaso conocimiento que se tiene sobre las mutaciones relacionadas con resistencia a este antibiótico. El uso de WGS permite detectar mutaciones poco frecuentes (*rpoB*, Ile572Phe), así como genotipos que confieren bajo nivel de resistencia (*inhA*, Ser94Ala) pero que son importantes clínicamente, ya que podrían asociarse a fracaso terapéutico. Este proyecto ha sido financiado por MINECO SAF2016-77346-R y ERC 638553-TB-ACCELERATE.

Resultados fenotípicos, genotípicos y de WGS en aislados de MTBC

| | | Fenotipo | Genotipo (GenoType MTBDR plus) | Secuenciación (mutación) |
|-----------------------------|--|----------|--|---|
| 1 | Isoniazida | R | WT | <i>katG</i> G273R |
| | Rifampicina Etambutol Pirazinamida Estreptomina | S | | <i>katG</i> 1pb delección <i>rpoB</i> Ile572Phe <i>embB</i> Asp328Tyr ND |
| 2, 3 <i>M. africanum</i> | Isoniazida | R | Heterorresistencia | Heterorresistencia |
| | Rifampicina | | <i>inhA</i> WT1, WT2, MUT1 C-15T MUT3 <i>rpoB</i> Ser531Leu | <i>inhA</i> C-15T <i>rpoB</i> Ser531Leu |
| 4, 5, 6 | Etambutol Pirazinamida Estreptomina | S | | <i>embB</i> Met306Ile <i>pncA</i> ND |
| | Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Estreptomina | S | WT | <i>inhA</i> Ser94Ala ND |
| 7 | Isoniazida Rifampicina Estreptomina Pirazinamida Etambutol | S | WT | ND |
| | | R | | <i>embB</i> Met306Val |
| 8 | Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Estreptomina | S | WT | ND |
| | | R | | |
| 9 | Isoniazida Rifampicina | S | WT | Sin datos |
| | | R | <i>rpoB</i> MUT2A H526Y, MUT3 Ser531Leu | |
| 10, 11 | Etambutol Pirazinamida Estreptomina | S | | |
| | Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Estreptomina | R | MUT1 <i>inhA</i> C-15T WT | <i>inhA</i> C-15T ND |

R: resistente; S: sensible; WT: wild type; MUT: mutación; ND: no detectada.

0126. SOSPECHA DE TUBERCULOSIS PULMONAR DE PACIENTES EN URGENCIAS QUE PRECISAN INGRESO. ¿A QUIÉN DEBEMOS AISLAR?

A. Chouza¹, I. Aldao², Á. Pallarés³, Á. Salgado⁴, M.I. Álvarez Fernández⁵ y L. Anibarro⁵

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Unidad de Tuberculosis, Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra. ⁴Facultad de Medicina, Universidad de Santiago, Santiago de Compostela. ⁵Estadística, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo.

Introducción y objetivos: La tuberculosis pulmonar (TBP) es una enfermedad que puede ocasionar transmisión nosocomial a partir de

pacientes ingresados que no son identificados ni aislados correctamente durante los primeros días de hospitalización. Pero por otra parte, un sobreaislamiento preventivo puede aumentar desproporcionadamente los costes de hospitalización. El objetivo de este estudio es la realización de un score que permita identificar qué pacientes con sospecha de TBP y con criterios de ingreso hospitalario necesitarán aislamiento respiratorio.

Material y métodos: Estudio de casos y controles de pacientes ingresados en planta de hospitalización del Complejo hospitalario de Pontevedra con sospecha de TBP entre los años 2011 y 2016. Los pacientes con sospecha de TBP se identificaron por la solicitud de cultivos de micobacterias en muestras respiratorias. Se comparó cada caso con dos controles seleccionados de las solicitudes inmediatamente anterior y posterior a los casos. Se analizaron variables clínicas, antecedentes personales y epidemiológicos, exploración física y parámetros analíticos y radiológicos disponibles en el servicio de Urgencias de 24 horas. En nuestro centro no existe microbiólogo de guardia. Análisis estadístico: Tras la realización de análisis exploratorio preliminar de datos, se seleccionaron las variables potenciales predictoras y se analizaron en un modelo de regresión logística múltiple. En base a los valores $\text{Exp}(\beta)$ y el valor de significación, se asignó una puntuación a cada variable para la realización del score, evaluándose posteriormente la curva ROC para evaluar el mejor punto de corte de discriminación entre casos y controles.

Resultados: Se analizaron 207 pacientes (69 enfermos y 138 controles). Las variables predictoras de diagnóstico final de TB en el análisis multivariante fueron la historia de exposición conocida a TB ($p = 0,023$), la presencia de sintomatología constitucional ($p = 0,004$), sudoración nocturna ($p = 0,027$), ausencia de disnea ($p = 0,024$), la afectación radiológica en lóbulos superiores ($p = 0,025$) con cavitación ($p = 0,009$), la hiponatremia ($p = 0,004$) y la ausencia de neutrofilia ($p = 0,029$). Con las variables predictoras se construyó un score (tabla 1). El AUC de la curva ROC fue 0,885 (IC95%: 0,839-0,931), con valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN que se muestran en la tabla 2. Con puntuación de ≥ 3 , el score presenta 90% de sensibilidad y 67% de especificidad.

Tabla 1. Score predictivo de diagnóstico final de TB pulmonar

| Variable | Puntuación |
|--|------------|
| Exposición previa conocida a TB | 2 |
| S. constitucional | 2 |
| Sudoración | 2 |
| Ausencia de disnea | 1 |
| Afectación Rx en lóbulos superiores | 1 |
| Presencia de cavitación en Rx tórax | 3 |
| $\text{Na}^+ < 134 \text{ meq/l}$ | 1 |
| Neutrófilos totales $< 11,200/\text{mm}^3$ | 1 |

Tabla 2. Sensibilidades, especificidades, VPP y VPN para diferentes scores de predicción

| SCORE | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN |
|----------|--------------|---------------|------|------|
| ≥ 3 | 89,9 | 66,7 | 57,4 | 92,9 |
| ≥ 4 | 75,4 | 79,7 | 65,0 | 86,6 |
| ≥ 7 | 37,7 | 99,2 | 96,3 | 76,1 |

Conclusiones: Un score predictivo ≥ 3 en el servicio de Urgencias, indica la necesidad de aislamiento respiratorio del paciente con sospecha de TB pulmonar que precise ingreso hospitalario.

0127. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD Y DETECCIÓN DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS Y AMINOGLUCÓSIDOS EN ESPECIES DE MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO (MNT)

A.M. Rodríguez Rey, V. González Galán y J. Aznar

Microbiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: Las infecciones pulmonares por MNT de crecimiento rápido están aumentando de manera exponencial en

nuestra área. Las dificultades inherentes a su tratamiento, así como su morbi-mortalidad, están convirtiendo a estas infecciones en un problema de salud emergente en nuestro medio. El objetivo de este estudio es conocer la sensibilidad de las MNT de crecimiento rápido más frecuentes en nuestra área y detectar los mecanismos de resistencia asociados a macrólidos y aminoglucósidos mediados por los genes *rrl*, *erm 41* (específico de *M. abscessus*) y *rrs*.

Material y métodos: En este estudio se incluyeron un total de 66 cepas de muestras clínicas (6 *M. abscessus*, 33 *M. chelonae* y 27 *M. fortuitum*) en el periodo agosto de 2015-agosto 2017. Se determinó la sensibilidad antimicrobiana mediante la técnica de microdilución con el sistema comercial RAPMYCO® SENSITITRE Trek Diagnostics (cefotaxima, ciprofloxacino, claritromicina, doxiciclina, imipenem, linezolid, cotrimoxazol, tobramicina y tigeciclina). Control de calidad *M. fortuitum* 451433. La lectura se realizó en 72h y a los 14 días para detectar resistencias inducibles a macrólidos. El estudio molecular de resistencias a macrólidos (gen *erm(41)* y gen *rrl*) y aminoglucósidos (gen *rrs*) se realizó con el kit comercial GenoType NTM-DR (Hain Lifescience).

Resultados: *M. fortuitum* es la especie más sensible a los antimicrobianos seguida de *M. chelonae* y siendo *M. abscessus*, la más resistente. Amikacina presenta una buena actividad (CMI₅₀ = 1(S) y CMI₉₀ = 8(S)), al igual que claritromicina (CMI₅₀ = 0,12(S) y CMI₉₀ = 2(S)). Hemos encontrado una correlación del 100% en los resultados obtenidos por el método de microdilución y la ausencia de mutaciones que codifican la resistencia aminoglucósidos (amikacina), ya que en ninguna de las 66 cepas se han detectado mutaciones en el gen *rrs*. Sin embargo, en el caso de los macrólidos (claritromicina) hemos encontrado un 95,4% de cepas sensibles por microdilución en la primera lectura y 89,3% a los 14 días. En el caso de *M. abscessus*, en la primera lectura 5 son sensibles y 1 resistente, tras la incubación prolongada de 14 días, los 5 de ellas fueron resistentes por el método de microdilución y una cepa sensible. En ninguna cepa de *M. fortuitum* y *M. chelonae* se han detectado genes de resistencia a macrólidos.

Conclusiones: Es fundamental conocer el antibiograma de las cepas de MNT que causan infección para poder dirigir el tratamiento. Amikacina es el antibiótico más efectivo para las MCR, ya que en nuestro estudio todas las cepas por microdilución eran sensibles y ninguna de las cepas presenta genes de resistencia. En el caso de los macrólidos, el estudio de estos genes resulta útil y es un complemento al estudio de sensibilidad, que permite dar resultados fiables en 72h desde el aislamiento de las MNT ya que contribuye a la detección de precoz de resistencias al no tener que incubar la prueba de sensibilidad 14 días, para descartar las posibles resistencias inducibles.

0128. ESTUDIO PRELIMINAR DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE TEDIZOLID FRENTE A MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

P. Ruiz Martínez¹, M. Causse del Río², M. Vaquero Abellan³ y M. Casal Román¹

¹Microbiología, Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba, Córdoba. ²Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Enfermería, Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba, Córdoba.

Introducción: La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) representa un problema de Salud Pública y una amenaza para la seguridad sanitaria. Según las estimaciones de la OMS, en 2016 hubo 600.000 nuevos casos de resistencia a rifampicina (el fármaco de primera línea más eficaz), 490.000 de los cuales eran TB-MDR. Se hace necesario introducir nuevos antimicrobianos para combatir la resistencia a la tuberculosis. Tedizolid es un antimicrobiano de segunda generación perteneciente al grupo de las oxazolidinonas.

Objetivos: Nuestro objetivo ha sido evaluar la actividad *in vitro* de la sensibilidad a tedizolid de cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.

Material y métodos: Se estudió la sensibilidad *in vitro* a tedizolid en 80 cepas de *M. tuberculosis* de diversos orígenes geográficos recibidas en el Centro de Referencia de Micobacterias, Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba. De estas cepas 52 presentaban alguna resistencia a fármacos antituberculosos y 28 cepas eran sensibles. La identificación y estudio de sensibilidad a antimicrobianos fue realizada mediante técnicas de referencia, y a todos los aislamientos se les estudió la concentración mínima inhibitoria (CMI) frente a tedizolid, mediante el Sistema Bactec 960 MGIT (Becton, Dickinson, Sparks, MD) con un rango de concentraciones entre 0,15 a 16 mg/l de tedizolid.

Resultados: De las 80 cepas estudiadas, todas fueron inhibidas a concentraciones inferiores a 1 µg/ml. La CMI 90 correspondió a concentraciones de CMI entre en 0,5 µg/ml y 0,25 µg/ml y la CMI 50 estuvo comprendida entre 0,25 y 0,12 µg/ml No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre cepas que eran resistentes o sensibles a los fármacos antituberculosos de primera línea.

Conclusiones: Tedizolid se presenta como un fármaco con buena actividad *in vitro* frente a *M. tuberculosis*, lo que podría ser una alternativa en el tratamiento de la TB-MDR.

Este estudio ha recibido apoyo económico y de sustancia valorada por parte de MSD.

0129. INFECCIÓN LATENTE Y ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN INMIGRANTES Y VIAJEROS EN LA RED +REDIVI

P. Wikman Jorgensen¹, R. López Vélez², J. Llenas García³, B. Treviño⁴, R. Pascual¹, I. Molina⁵, A. Domínguez⁶, D. Torrús⁷, J.M. Ruiz Giardin⁸, B. Monge Mailló², F. Norman⁹, M. Romero¹ y J.A. Pérez Molina¹⁰

¹Servicio de Medicina Interna/Infecciosas, Hospital General Universitario de Elda, Elda. ²Unidad Nacional de Referencia de Medicina Tropical, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja, San Bartolomé. ⁴Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional, Vall d'Hebron-Drassanes, Barcelona. ⁵Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁶Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁷Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ⁸Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. ⁹Unidad Nacional de Referencia de Medicina Tropical, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁰Unidad Nacional de Referencia de Medicina Tropical, Departamento Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La enfermedad tuberculosa (ET) es la primera causa de muerte por enfermedad infecciosa en el mundo. En 2014 en España se declararon un total de 5018 casos de los cuales un 28,8% habían nacido fuera del país. Nuestro objetivo fue describir y comparar los casos de ET e infección tuberculosa latente (ITBL) diagnosticados en la red cooperativa +Redivi.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo y multicéntrico, donde se incluyeron los casos diagnosticados de ET e ITBL registrados en la Red cooperativa para el estudio de las infecciones importadas por inmigrantes y viajeros (+REDIVI) desde octubre de 2009 hasta diciembre de 2016.

Resultados: Se analizaron un total de 12.044 episodios: 1.008 (8,4%) fueron ITBL y 448 (3,7%) ET. De los casos de ITBL, 884 (87,7%) fueron inmigrantes, 93 (4,5%) VFR-inmigrantes, 2 (0,9%) VFR-viajeros y 29 (1%) viajeros. El número total de ITBL y su porcentaje respecto a otras infecciones importadas decreció del 2009 al 2016 (157-75, 12,5-5,9%: (p = 0,003). La mediana de tiempo desde la llegada al diagnóstico fue de 24,6 meses, más largo en mujeres que en varones (50,3 vs 11,9 meses; p < 0,0001). De los casos de ET, 405 (90,4%) fueron inmigrantes, 7 (1,6%) viajeros, 30 (6,7%) VFR-inmigrantes y 6 (1,3%) VFR-viajeros. La mediana de tiempo desde la llegada al diagnóstico fue de

62,5(P_{25} - P_{75} 24,2-225,7) meses, también más largo en mujeres que en varones (86,6 Vs 70,1 meses, $p = 0,0075$). Hubo además, 8 casos de ET multirresistente (ET-MR) (100% inmigrantes). La mediana de tiempo desde la llegada al diagnóstico fue de 73,9 meses (P_{25} - P_{75} 50,8-100,3). El origen más frecuente de las ET-MR fue Rumanía (50%). Asimismo, hubo una ET extremadamente resistente (TB-ER), inmigrante y proveniente de Venezuela.

Conclusiones: En la red +Redivi, se observa un mayor tiempo hasta el diagnóstico de la ITBL y la ET en las mujeres inmigrantes comparadas con los hombres inmigrantes. La ET y la ET-MR fue diagnosticada en un elevado porcentaje de casos pasados más de 5 años de la llegada a España. Esto sugiere la necesidad de programas de cribado más allá de los 5 años tras la llegada y/o una mejora de las medidas preventivas en poblaciones de alto riesgo de ILTB/ET.

0130. INHIBICIÓN DE BIOPELÍCULAS DE MYCOBACTERIUM CHELONAE Y MYCOBACTERIUM FORTUITUM POR METHYLOBACTERIUM SP

M. García Coca¹, G. Rodríguez Sevilla¹, J.J. Aguilera Correa¹, A. Macías Valcayo¹, L. Salar Vidal¹, J. Esteban² y M.D.C. Muñoz Egea¹

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: *Methylobacterium sp.* es un bacilo gramnegativo normalmente presente en sistemas de distribución de agua. Su aislamiento en biopelículas ha sido relacionado con la menor presencia de *Mycobacterium avium*. En trabajos previos, se ha demostrado que *Methylobacterium sp.* es capaz de inhibir la formación de biopelículas de *Mycobacterium abscessus*, disminuyendo el espesor y la superficie cubierta de la misma. El objetivo de este estudio es determinar el efecto de *Methylobacterium sp.* en la estructura de biopelículas de *M. chelonae* y *M. fortuitum*.

Material y métodos: Las cepas utilizadas fueron *M. chelonae* ATCC 19235 y *M. fortuitum* ATCC 6841. Las biopelículas fueron formadas en placas de 2 × 4 pocillos con superficie hidrofóbica y sin recubrimiento, incubándose a 37 °C (80 rpm) durante 96 horas. *Methylobacterium sp.* CECT 7805 fue añadido en dos formas (bacteria autoclavada y un extracto obtenido mediante sonicación) en diferentes tiempos (24, 48 y 72 horas), dejando un pocillo como control (96 horas). El medio Middlebrook fue renovado diariamente. El experimento fue realizado por triplicado utilizando el protocolo previamente descrito por Muñoz-Egea y col. (BMC Microbiol. 2015; 15: 18). Los datos se analizaron mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis y mediante comparaciones por parejas utilizando la prueba no paramétrica de Mann-Whitney con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados: La superficie cubierta y el espesor de las biopelículas fueron significativamente menores en ambas micobacterias tras la exposición a la forma autoclavada y el extracto de *Methylobacterium sp.* comparado con el control. La máxima inhibición de la superficie cubierta y el espesor fue observada a las 72 horas en el caso de *M. chelonae*; mientras que en las biopelículas de *M. fortuitum*, estos parámetros se vieron reducidos por igual a las 48 y 72 horas. La reducción en el espesor (en ambas biopelículas) fue significativamente mayor en todos los tiempos con la forma autoclavada de *Methylobacterium sp.* que con el extracto bacteriano. En cuanto a la superficie cubierta, no se encontraron diferencias significativas en las biopelículas de *M. chelonae* y *M. fortuitum* tras la exposición a 24 horas de *Methylobacterium sp.* (tanto autoclavado como extracto), pero la reducción fue mayor con la bacteria autoclavada a las 48 y 72 horas. Los porcentajes de micobacterias muertas fueron mayores en las biopelículas de *M. chelonae* expuestas a *Methylobacterium sp.* autoclavado y extracto a las 48 y 72 horas comparados con el control. Sin embargo, en las biopelículas de *M. fortuitum* la diferencia solo fue significativa

a las 72 horas de exposición a *Methylobacterium sp.* autoclavado y a las 48 horas de exposición con extracto. Los porcentajes de autofluorescencia no se vieron afectados por *Methylobacterium sp.*

Conclusiones: *Methylobacterium sp.* es capaz de reducir la superficie cubierta y el espesor de las biopelículas de *M. chelonae* y *M. fortuitum*, en especial la forma autoclavada. El porcentaje de micobacterias muertas fue mayor en las biopelículas de *M. chelonae* tras la exposición a *Methylobacterium sp.*

Sesión oral 14:

Brotos nosocomiales y comunitarios por bacterias y brotes por virus de la hepatitis A

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala B Terraza - 09:30h

0131. DISEÑO, IMPLANTACIÓN Y RESULTADOS DEL PROGRAMA DE CONTROL DE ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Valencia Martín¹, R. Álvarez², I. Puppo², A.M. Cazalla², M.V. Gil-Navarro², I. Alonso², C. Martín², V. González-Galán², T. Aldabó², M.D. Rincón² y J.M. Cisneros²

¹Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública (UCEIMP), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El control de *Acinetobacter baumannii* es difícil por su supervivencia ambiental y por su capacidad para desarrollar resistencias a los antimicrobianos. Nuestro centro sufría una larga epidemia de infecciones por *A. baumannii* multirresistente (ABMR), a pesar de numerosos intentos de control. Tras la detección y abordaje de un brote por una cepa panresistente se deciden mantener las medidas implantadas y englobadas dentro de un programa de erradicación de ABMR.

Objetivos: Describir el programa de control de ABMR y su impacto.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales interrumpidas antes y después, para determinar el cambio de tendencia tras el inicio del programa en noviembre de 2012. Periodo de estudio: enero 2009-agosto 2017. Ámbito: Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de adultos del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Intervención multicomponente, realizada por un equipo multidisciplinar y con apoyo institucional: 1) cultivos de vigilancia activa, 2) precauciones de contacto, 3) higiene de manos, 4) limpieza y descontaminación ambiental, 5) programa de uso apropiado de antimicrobianos (PRIOAM) (había comenzado previamente en enero de 2011) con indicadores seleccionados de proceso y resultados (densidad de incidencia (DI) total, DI en muestras clínicas, DI en bacteriemias y DI en estudios de portadores, de aislamientos de ABMDR por paciente); evaluados semanalmente y con retroalimentación de la información. Análisis estadístico: análisis de tendencia mensual con el programa Joinpoint Regression utilizando regresión de Poisson con datos autocorrelacionados.

Resultados: El porcentaje de cambio mensual (PCM) de la DI total de ABMDR no cambió entre enero de 2009 y abril de 2013, siendo de 0,23 (IC95%: -0,25; 0,31). Mostró una tendencia a la reducción entre abril de 2013 y agosto de 2013, con un PCM de -30,05 (IC95%: -55,1; 8,98) ($p = ns$). A partir de agosto de 2013 la tendencia descendente fue significativa con un PCM de -2,76 (IC95%: -4,91; -0,57) ($p < 0,01$) y mantenida durante los siguientes cuatro años.

Conclusiones: Este programa de control ha conseguido la erradicación sostenida de esta compleja epidemia en UCIs de ABMDR. El componente multimodal, el equipo multidisciplinar, el apoyo institucional y la constancia han sido claves para ello.

0132. ESTUDIO DE BROTES DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE GENOMAS COMPLETOS (WGS)

P. Ruiz Hueso¹, N. Tormo², M. Abreu di Berardino³, V. Domínguez⁴, V. Sánchez Hellín³, C. Gimeno Cardona² y F. González Candelas¹

¹Unidad Mixta Infección y Salud Pública, Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. ²Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ³Servicio de Microbiología, Hospital General de Elx, Elx. ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

Introducción: Los brotes nosocomiales de *Pseudomonas aeruginosa* se producen con frecuencia, ocasionando complicaciones graves en los pacientes y causando gran preocupación entre los profesionales y autoridades sanitarias. Pueden ser relativamente fáciles de detectar y controlar, cuando se producen con una incidencia elevada en corto tiempo y se restringen a una sola unidad o ámbito, pero también pueden ser difíciles en su detección y control cuando los casos se presentan esporádicamente, distribuidos en el tiempo, en distintas unidades del hospital y mezclados con casos comunitarios de características fenotípicas parecidas. La secuenciación de genomas completos (WGS) de cepas clínicas y ambientales es una herramienta esencial para la identificación y control de todo tipo de brotes.

Material y métodos: Hemos usado WGS con tecnología Illumina MiSeq (300 × 2 paired-ends) para analizar tres brotes diferentes de *P. aeruginosa* producidos en hospitales de la Comunidad Valenciana. El brote A implicaba unas pocas docenas de casos en una unidad hematológica con elevada letalidad. Analizamos 12 aislados de 6 casos diferentes. El brote B se prolongó durante 2 años y, aunque inicialmente restringido a una única unidad, llegó a extenderse a otras unidades y edificios del hospital. De este brote hemos analizado 58 muestras clínicas y 5 ambientales. El brote C pasó desapercibido hasta que la aplicación de WGS a muestras clínicas de otro proyecto diferente reveló múltiples transmisiones entre pacientes con estancias solapantes en el hospital.

Resultados: En los tres brotes diferentes hemos logrado establecer qué muestras compartían un ancestro común reciente, y consecuentemente se puede considerar como parte del brote, y cuáles no. Así, en el brote A todas las muestras analizadas pertenecían al brote, pero en el brote B encontramos evidencia de estrecha relación genómica en sólo 43 muestras. En algunos casos de este estudio (brote B) se ha logrado detectar otras transmisiones ajenas al brote estudiado. No todas las muestras de un mismo brote presentaban el mismo patrón fenotípico en las pruebas de resistencia a antibióticos, a pesar de su gran similitud a nivel genómico. Es posible que otros pacientes, con diferentes patrones de resistencias en las muestras respectivas, no hayan sido considerados como posibles afectados en el brote.

Conclusiones: WGS es el método más potente y fiable para confirmar o descartar grupos de transmisión desde una fuente común con diferentes marcos temporales, permitiendo así la identificación y delimitación de brotes complejos, que pueden extenderse por periodos prolongados de tiempo. Sin embargo, a menos que se obtengan de forma rutinaria en los hospitales, los genomas completos sólo pueden usarse para confirmar casos sospechosos previos.

0133. BROTE NOSOCOMIAL POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM* RESISTENTE A VANCOMICINA EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

O. Sabalza Baztán¹, E.M. González-Barberá¹, M.D. Gómez Ruiz¹, N. Lozano Rodríguez¹, M. Garrido Jareño¹, M.J. Castaño Aroca¹, R. Chouman Arcas¹, J.M. Sahuquillo Arce¹, J.L. Piñana Sánchez², J. Sanz Caballer², M. Salavert Lletí² y J.L. López-Hontangas¹

¹Microbiología Clínica; ²Hematología; ³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: Se describe y caracteriza un brote causado por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (ERV) en el Servicio

de Hematología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe en el periodo comprendido entre diciembre/2017-enero/2018, dado que se está comunicando recientemente la aparición de brotes y la circulación de clones de ERV en este tipo de enfermos.

Material y métodos: En el Servicio de Hematología se realizan cultivos de vigilancia semanales a los pacientes ingresados. Se incluyen en la siembra de las muestras perianales la placa ChromID VRE® (bioMérieux) selectiva para enterococo resistente a vancomicina. Las cepas fueron identificadas mediante Vitek MS® (bioMérieux) y la sensibilidad se realizó mediante disco-difusión (NeoSensitabs®, Rosco Diagnostica) y microdilución en sistema automatizado Microscan® (Beckman Coulter) [CLSI 2017]. La sensibilidad a glucopéptidos se comprobó mediante E-test® (bioMérieux). La tipificación molecular de los aislados se realizó mediante MLST (PubMLST) y electroforesis en campo pulsado (PFGE) utilizando como enzima de restricción SmaI y las condiciones descritas por el CDC. Se estudiaron los genes de resistencia relacionados con disminución de la sensibilidad a los glucopéptidos mediante PCR. Las medidas tomadas para el control del brote fueron: aislamiento preventivo de los pacientes hasta el resultado del cultivo de vigilancia tomado al ingreso, agrupación de los casos, medidas estrictas de aislamiento de contacto, refuerzo de la limpieza de la unidad, vigilancia del cumplimiento de la higiene de manos de todo el personal sanitario/no sanitario y restricción de las visitas. No se realizó protocolo de descolonización digestiva.

Resultados: El caso índice del brote fue un paciente oncológico (tumor sólido no hematológico) de otro departamento de salud sin estancia previa en nuestro hospital que ingresó el 17 de diciembre en la sala de Hematología. Se aisló ERV en una muestra de orina tomada en Urgencias. Posteriormente, en el plazo de 6 semanas aparecieron hasta 12 casos de pacientes colonizados por ERV. Uno de los pacientes colonizados posteriormente desarrolló una bacteriemia por este microorganismo y falleció. El último caso detectado fue el 24 de enero de 2018. Todos los aislamientos fueron identificados como *E. faecium* y presentaban similar antibiograma [resistencia a ampicilina, quinolonas y de alto nivel a aminoglucósidos (salvo gentamicina). En todos los casos la CMI a vancomicina fue superior a 256 mg/L y la de teicoplanina de 8-32 mg/L. No se detectó resistencia a linezolid/tigeciclina. Todas las cepas presentaban el gen *vanA*. El porcentaje de semejanza de los aislados por PFGE fue superior al 90% excepto la cepa aislada en el hemocultivo que presentaba un perfil de bandas diferente. Todas las cepas (incluida la detectada en el hemocultivo) pertenecían al ST117 (CC17).

Conclusiones: A pesar de las medidas instauradas, aparentemente eficaces, el continuo reingreso de los pacientes colonizados no permite dar aún por controlado el brote. Son necesarios estudios posteriores para aclarar la relación entre la cepa causante del brote y la relacionada con la bacteriemia. Este brote constituye un claro ejemplo de la necesidad de estudios de vigilancia y cribado de bacterias multirresistentes al ingreso de pacientes, propios o de otros centros, en unidades de alto riesgo.

0134. ACÚMULO DE CASOS DE INFECCIÓN Y/O COLONIZACIÓN POR *CANDIDA AURIS* EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Salvador¹, N. Tormo¹, M. Belda¹, R. Olmos¹, M.R. Guna Serrano¹, A. Sánchez Montagud¹, A. Vergara², M. Melero³, R. Medina¹, C. Saiz Ruiz², R. Durá² y C. Gimeno¹

¹Microbiología; ²Unidad de Cuidados Críticos; ³Medicina Preventiva, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: *Candida auris* es un hongo emergente que se presenta como un grave problema de salud a nivel mundial debido a su fácil y rápida transmisión, dificultad en el diagnóstico, elevada CMI para fluconazol y otros antifúngicos y alta mortalidad. El objetivo de este

trabajo fue describir los casos de infección/colonización por *C. auris* en la Unidad de Cuidados Críticos (UCC) de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de todos los casos de infección/colonización por *C. auris* en la UCC del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia desde octubre de 2017 hasta el 20 de enero de 2018. En octubre de 2017 se aisló una cepa de *C. auris* en medio sólido de agar chocolate procedente de un hemocultivo positivo de un paciente ingresado en dicha Unidad. Desde entonces, y de forma sistemática, se realizaron cultivos de vigilancia epidemiológica a todos los pacientes de la Unidad al ingreso y semanalmente, analizando muestras de exudado axilo-rectal y faríngeo en placas de CHROMagar Candida® (Becton-Dickinson). La identificación se realizó mediante MALDI-TOF® (Bruker) y la sensibilidad mediante Vitek® 2 (muestras de colonización) o Sensititre® (muestras clínicas).

Resultados: Se aislaron un total de 163 cepas de *C. auris* procedentes de 32 pacientes. La edad media fue de 65,8 años (39-83) con una mediana de 65 años. El 78% de los pacientes eran hombres. En un 59,4% (19/32) de los pacientes se aisló *C. auris* sólo en muestra de vigilancia epidemiológica, en un 12,4% (4/32) sólo de muestras clínicas (1 líquido ascítico, 2 aspirados broncoalveolares y 1 hemocultivo) y en el 28,1% restante (9/32) de ambas, muestras de vigilancia y clínicas (3 orinas, 3 hemocultivos, 2 catéteres centrales y 1 exudado uretral). Cuando apareció en ambos tipos de muestras, *C. auris* se aisló antes en el estudio de vigilancia que en la muestra clínica con una diferencia media de una semana (1-3 semanas), excepto en un paciente. De los 28 pacientes colonizados, todos tenían *C. auris* en el exudado axilo-rectal y sólo 14 (50%) también en el exudado faríngeo. La distribución temporal del primer aislamiento de *C. auris* se muestra en la tabla. Todas las cepas presentaron una CMI elevada para fluconazol, itraconazol y voriconazol, excepto 4 que presentaron una CMI < 1 para voriconazol.

Número de pacientes nuevos con aislamiento de *C. auris* por meses

| | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero |
|---|---------|-----------|-----------|-------|
| Nº pacientes nuevos | 10 | 13 | 6 | 3 |
| Incidencia nosocomial (casos nuevos/1000 estancias) | 14,02 | 18,08 | 8,94 | |

Tabla. Comunicación 0135
Resumen descriptivo

| Caso | Tiempo 1 (días) | Edad | Manifestación clínica | Microbiología Ag en orina 2 Espudo 3 HC 4 | Tratamiento/Evolución | Vacuna previa | Profilaxis | Vacunación posterior |
|------|-----------------|------|------------------------------|--|--|---------------------------------|------------|----------------------|
| 1 | Caso índice | 86 | Neumonía | No realizado | Defunción | Gripe VPS-23 21 años antes | | |
| 2 | 2 | 45 | Neumonía | Ag positivo | Levofloxacina | Gripe | No | VCN-13 |
| 3 | 40 | 83 | Neumonía | No realizado | Defunción | VPS-23 20 años antes | | |
| 4 | 43 | 19 | Empiema | Líquido pleural: <i>Streptococcus pneumoniae</i> Ag positivo | Ceftriaxona | No | No | VCN-13 |
| 5 | 40 | 69 | Neumonía bilateral | Ag presente HC 2/2: <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Levofloxacino | Gripe anual VPS-23 4 años antes | No | VCN-13 |
| 6 | 45 | 46 | Sepsis Neumonía bilateral | Ag positivo | Ceftriaxona | Gripe | No | VCN-13 |
| 7 | 30 | 46 | Neumonía lobar | Ag positivo | Levofloxacino Moxifloxacina | Gripe | No | VCN-13 |
| 8 | 35 | 33 | Neumonía bilateral | Ag positivo | Ceftriaxona | No | No | VCN-13 |
| 9 | 30 | 46 | Otitis media Neumonía | No realizado | Levofloxacino Amoxicilina-clavulánico | Gripe | No | VCN-13 |
| 10 | 45 | 38 | Neumonía | Ag negativo | Ceftriaxona | No | No | VCN-13 |
| 11 | 40 | 38 | Neumonía lobar | Ag positivo | Levofloxacino Moxifloxacino | No | No | VCN-13 |
| 12 | 40 | 41 | Neumonía | Ag negativo | Ceftriaxona | Gripe | No | VCN-13 |
| 13 | 40 | 22 | Otitis media | No realizado | Levofloxacino Amoxicilina-Clavulánico | No | No | VCN-13 |

1. Tiempo transcurrido desde el caso índice 2. Ag: antígeno de neumococo en orina 3. Cultivo de espudo 4. HC: hemocultivo 5. VPS-23: Vacuna antineumocócica de polisacáridos 23 valente 6. VCN-13: Vacuna conjugada antineumocócica 13-valente.

Conclusiones: Se observó un acumulo de casos del patógeno emergente *C. auris* en una misma unidad, por lo que hace sospechar de la presencia de un brote. En el 60% de los casos sólo se detectó la presencia de *C. auris* en muestras de vigilancia, aunque en algunos casos hubo infección sin colonización. El estudio de vigilancia se adelantó a la infección en la mayoría de los pacientes. Parece más útil el exudado axilo-rectal que el faríngeo para el estudio de vigilancia.

0135. BROTE DE INFECCIÓN POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN UNA COMUNIDAD RELIGIOSA CERRADA EN LA PROVINCIA DE ÁVILA

M.T. Tolmos Estefanía¹, S. Fiorante¹, M. Otero-Soler¹, M.A. Garcinuño¹, R. Sánchez-Arroyo², E. Barroso-Muñoz¹, L. López-Fernández¹ y B. Sahagún³

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila. ³Consejería de Sanidad, Ávila.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es causa infrecuente de brotes en comunidades cerradas. La ocurrencia de brotes conlleva elevada morbi-mortalidad. Las medidas de intervención para prevenir nuevos casos y controlar la infección deben ser rápidas para reducir el número de portadores e interrumpir la transmisión.

Objetivos: Describir un brote de enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* y la actuación frente al mismo.

Material y métodos: Estudio descriptivo de diagnóstico e intervención de brote de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en una comunidad cerrada en la provincia de Ávila en noviembre de 2017.

Resultados: En la comunidad residían 31 sujetos mujeres. Se determinó la existencia de brote tras el diagnóstico consecutivo de 2 casos de neumonía neumocócica con bacteriemia en un período de tiempo inferior a 14 días en residentes de la comunidad que tuvieron contacto estrecho. Se tomaron muestras de orina, esputo y sangre. El estudio microbiológico de las muestras confirmó la presencia de *Streptococcus pneumoniae* serotipo 8 sensible a penicilina. La manifestación más frecuente de ENI fue la neumonía. 2 sujetos murieron a pesar de

tratamiento correcto (tabla). Se realizó intervención preventiva 30 días después del diagnóstico del caso índice, administrando amoxicilina 500 mg dos veces por día a 18 sujetos y vacuna antineumocócica a los contactos no vacunados. Ninguno de los sujetos que recibió profilaxis presentó ENI. A partir del momento de la intervención no se documentaron nuevos casos en el resto de las personas expuestas.

Conclusiones: La detección y actuación precoz en comunidades cerradas frene a un brote de ENI es fundamental para el control de la infección y la prevención de las consecuencias en mortalidad que la enfermedad conlleva.

0136. EMERGENCIA DE *BORDETELLA PERTUSSIS* NO PRODUCTORA DE PERTACTINA EN ESPAÑA

A. Mir-Cros¹, M.T. Martín-Gómez¹, G. Codina¹, D. Van Esso², M. Campins³, M. Jané⁴, C. Rodrigo⁵, T. Pumarola¹ y J.J. González-López¹

¹Servei de Microbiologia; ²Servei de Medicina Preventiva; ³Servei de Pediatria, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Centre d'Atenció Primària Muntanya, Barcelona. ⁵Agència de Salut Pública de Catalunya, Barcelona.

Introducción y objetivos: *Bordetella pertussis* es el principal agente etiológico de la tosferina. El método más efectivo para su prevención y control es la vacunación. A pesar de la elevada tasa de cobertura vacunal, la tosferina es una enfermedad reemergente en nuestro país. En España, a partir del año 2005 las vacunas frente a la tosferina basadas en células completas (VCC) fueron reemplazadas por las acelulares (DTPa), menos reactógenas y compuestas por combinaciones de antígenos, entre los que se encuentra la toxina pertusis, la pertactina, la hemaglutinina filamentosa y las fimbrias de tipo 2 y 3. La pertactina es un antígeno de superficie de *B. pertussis* que juega un papel importante en la adhesión del microorganismo a las células del epitelio respiratorio. Además, es uno de los antígenos con mayor capacidad inmunógena de la vacuna DTPa. En los últimos años algunos países han observado un aumento significativo del número de cepas deficientes en la producción de pertactina (*prn*), debido a diferentes mutaciones en el gen que la codifica. A pesar de ello, se ha demostrado que estas cepas siguen manteniendo la capacidad para producir enfermedad. Hasta el momento, en nuestro país no se ha documentado la presencia de estas cepas. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de *B. pertussis prn* en aislados clínicos obtenidos en el área metropolitana de Barcelona y evaluar su distribución en función del tipo de vacuna utilizada en la población.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 154 aislados de *B. pertussis* obtenidos entre 1986 y 2017 de pacientes diagnosticados de tosferina en el Hospital Vall d'Hebron y centros de Atención Primaria de Barcelona. De éstos, 54 fueron obtenidos en el periodo 1986 y 2003, años en los que se administraba la VCC en España, y 100 entre 2007 y 2017, cuando la inmunización se realizaba exclusivamente con vacuna DTPa. La producción de pertactina se estudió por ELISA utilizando anticuerpos específicos anti-pertactina. Se analizaron las variables categóricas mediante test de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados: De los 154 aislados estudiados, 73 (47,4%) fueron deficientes en la producción de pertactina. Por periodos: entre 1986 y 2003, años en los que se administraba la VCC, el 38,9% de los aislados no producían pertactina, mientras que entre 2007 y 2017, periodo en el que se administraba la vacuna DTPa, los aislados no productores de pertactina tendieron a aumentar hasta el 52% aunque no se llegó a alcanzar un nivel estadísticamente significativo ($p = 0,131$).

Conclusiones: Se describe por primera vez en nuestro país la presencia de *B. pertussis* no productora de pertactina. El número de estos aislados se ha ido incrementando paulatinamente a lo largo de los últimos años, especialmente coincidiendo con la implementación de

la vacuna acelular. La aparición, aumento y diseminación de *B. pertussis* no productora de pertactina podría ser un elemento adicional que podría haber contribuido al resurgimiento de la tosferina en nuestro medio en los últimos años.

0137. BROTE DE HEPATITIS A ENTRE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) EN EL ÁREA SANITARIA MÁLAGA OESTE

P. Bardón de Tena¹, S.T. Tapia Paniagua², A. Infante Urríos³, M.V. García López¹, A. García Barrionuevo¹, G. Santillana Cernuda¹ y E. Clavijo Frutos¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga, Málaga. ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante.

Introducción: El virus de la hepatitis A (VHA) produce un cuadro infeccioso agudo, con expresión variable desde una enfermedad silente en niños a cuadros sintomáticos, en ocasiones graves, en adultos. La transmisión es fundamentalmente feco-oral, si bien ha disminuido considerablemente con las mejoras sanitarias y la vacunación. En el bienio 2008 y 2009 registramos en nuestra área sanitaria un brote importante de transmisión hídrica. Hasta 2016 no detectamos brotes relevantes. En los últimos meses de 2016 aumentó notablemente el número de casos manteniéndose durante 2017. Desde 2016, el ECDC y la OMS han alertado de la existencia de brotes por VHA asociados a HSH en Europa. En España han aparecido brotes en diferentes comunidades autónomas. El objetivo de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de un brote de hepatitis A en nuestro medio, y estudiar posibles cambios en la vía de transmisión.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado de marzo de 2016 a diciembre de 2017. La detección de IgG e IgM anti-VHA se realizó mediante inmunoensayo (ORTHO®. Clinical Diagnostics). Para el análisis filogenético del primer brote (regiones VP3-VP1 y VP1-VP2A) se empleó el método neighbour-joining y el modelo Kimura 2-parameter. En 2017, 15 muestras de pacientes HSH fueron analizadas por el Grupo de Virus Entéricos de la Universidad de Barcelona. La correlación filogenética entre los virus circulantes se estableció analizando la región VP1-2A por el método citado. Se recogieron datos clínico-epidemiológicos y factores de riesgo para la adquisición del virus.

Resultados: Se detectaron 192 casos de hepatitis A, concentrados (70%) entre noviembre de 2016 y junio de 2017. El 84% (162) eran hombres. La mediana de edad fue de 35 años. Se detectaron 9 casos de infección en niños. El 78% de hombres diagnosticados eran HSH. De ellos, el 60,5% afirmó mantener relaciones sexuales de riesgo. Precisarón ingreso hospitalario el 24% de los pacientes, fundamentalmente por alteraciones de la coagulación. Un paciente ingresó en la Unidad de Medicina Intensiva por coagulopatía grave. No hubo casos de encefalopatía hepática, fallo hepático o exitus. Se detectaron 18 (10%) casos de coinfección con VIH, 13 (7%) con sífilis y 1 (0,5%) con hepatitis C. Predominó la nacionalidad española (78%). Ningún paciente estaba vacunado frente al VHA. En 2008-2009, el subgenotipo mayoritario fue el IA (80%) seguido del IB (16,6%). El análisis molecular de 15 muestras del último brote atribuyó todos los casos a la cepa VRD 521 2016 perteneciente al subgenotipo IA.

Conclusiones: El perfil del paciente con VHA en nuestra área es un varón adulto de nacionalidad española. Las relaciones sexuales entre hombres constituyen el principal factor de riesgo para adquirir el VHA, lo cual supone un cambio en la epidemiología de la enfermedad. La cepa VRD 521 2016 detectada es idéntica a la que vehicula en otras comunidades autónomas. A pesar del cambio en la vía de transmisión, el subgenotipo IA sigue predominando. Se debe continuar la vigilancia de la enfermedad e incluir la vacuna en el programa de inmunización a pesar de encontrarnos en un país de baja endemia.

0138. BROTE DE HEPATITIS AGUDA POR VIRUS A. CARACTERÍSTICAS E INTERVENCIONES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Salamanca Rivera¹, M. Herrero Romero², M.D.C. Lozano Domínguez³, E. Aranda Morgado², S. Llavés Flores², R. Valencia Martín¹, A. Morillo García¹, P. Viciana Fernández² y L.F. López Cortes²

¹Medicina Preventiva; ²Enfermedades Infecciosas; ³Microbiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: La hepatitis A es una enfermedad infecciosa de transmisión fecal-oral. España es un país de endemicidad baja, en el que la hepatitis A suele manifestarse en forma de brotes. En junio de 2016 se detectó un aumento de casos en la provincia de Sevilla definiéndose la existencia de un brote en el colectivo de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Objetivo: describir las características de los casos detectados en el Hospital Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla y de las intervenciones realizadas para su control. **Material y métodos:** Periodo de estudio: junio 2016-enero 2018. Población de estudio: población de referencia del área del HUVR. Obtención de datos a partir del sistema informático del laboratorio OMEGA (Roche®), y de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (Red Alerta-SVEA). Estudio observacional retrospectivo, realizando un análisis descriptivo de los datos, incluyendo la presencia de coinfección por VIH y otros factores de riesgo asociados. Se han realizado encuestas epidemiológicas específicas a los casos para adoptar medidas de control individuales y poblacionales.

Resultados: Durante el pasado 2017 se han notificado 1212 casos de VHA aguda en Andalucía, ocurriendo el 30% de ellos en Sevilla (365 casos). En el HUVR se diagnosticaron 200 casos de VHA de los que 170 eran hombres. El 49,4% (84) de ellos, reconocían pertenecer al colectivo HSH, pero en 79 de ellos no se llegó a recoger la conducta sexual. Se comprobó que el 51% de los casos de VHA en HSH presentaban infección VIH concomitante, aunque en otros 5 casos no se llegó a realizar la determinación. Durante este periodo se detectaron 30 casos de VHA aguda en mujeres, 14 asociadas al brote por ser convivientes de pacientes afectos y del colectivo HSH. En junio de 2017 se inició una campaña activa de vacunación a población de alto riesgo, alcanzando 1,023 dosis administradas en la provincia de Sevilla, de las cuales 248 fueron administradas en el HUVR. Asimismo en los comienzos del brote, y durante el desabastecimiento de vacunas de VHA, se administraron 71 dosis de inmunoglobulina como profilaxis, principalmente al colectivo VIH-HSH.

Conclusiones: En situaciones de brote de VHA, es prioritario realizar intervenciones inmediatas y adoptar medidas de control. Asimismo es importante realizar una detallada anamnesis en la que se recojan hábitos sexuales y conductas de riesgo, así como realizar el despistaje de otras infecciones de transmisión sexual, principalmente VIH, VHB, VHC y sífilis. Durante el segundo semestre de 2017 se aprecia un descenso del número de casos semanales detectados, lo que sugiere que el brote está en fase de control y estabilización, a la que la masiva campaña de vacunación llevada a cabo por captación activa ha podido contribuir favorablemente.

0139. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE UN BROTE DE HEPATITIS A EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO Y SU PARALELISMO CON EL BROTE A NIVEL EUROPEO

L. Martínez-García, N. López-Higueras, J.M. González-Alba, B. Romero, M. Rodríguez-Domínguez, R. Cantón y J.C. Galán

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: Las infecciones causadas por el virus de la hepatitis A (VHA) en países de baja endemicidad aparecen como casos esporádicos en viajeros procedentes de áreas endémicas o en forma

de brotes en grupos de riesgo. Desde junio de 2016 se describe un brote de VHA que se extiende por toda Europa, incluyendo España. Las características particulares respecto a brotes anteriores son el alto ratio (9:1) hombres:mujeres, la elevada asociación a hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y la descripción de tres clusters de transmisión responsables del brote, originalmente descritos en 3 países diferentes: Holanda (septiembre-16), Reino Unido (diciembre-16) y Alemania (enero-17). El objetivo del estudio es la caracterización molecular del brote de hepatitis A con los casos detectados en el Hospital Universitario Ramón y Cajal, en Madrid.

Material y métodos: Desde septiembre de 2016 a diciembre de 2017 se estudiaron todas las muestras de suero procedentes de pacientes con diagnóstico serológico de hepatitis A aguda (IgM positiva frente a VHA) que acudieron al Hospital Universitario Ramón y Cajal. Se llevó a cabo la amplificación y secuenciación de un fragmento de 1,056 pb correspondiente a los segmentos VP3 (52 pb), VP1 (900 pb) y VP2A (105 pb). Posteriormente se realizó el análisis filogenético de las secuencias obtenidas mediante el programa PhyML 3.0. Se recogieron las características clínicas de los pacientes, así como los datos de posibles coinfecciones.

Resultados: Durante el periodo de estudio hubo un total de 58 casos confirmados de hepatitis A aguda, 44 (76%) hombres y 14 (24%) mujeres (ratio 3:1). La media de edad fue 34 años (rango 20-54). El principal mecanismo de transmisión fue el contacto sexual (73%), siendo la mayoría HSH. De las 58 muestras estudiadas, se pudieron secuenciar un total de 42 (72%). El análisis filogenético reveló que a excepción de uno (genotipo IB), todos los virus pertenecían al genotipo IA, responsable del brote en Europa. Además, se identificaron las tres variantes previamente definidas en el resto de Europa. La variante RIVM-HAV16-090 inicialmente descrita en Holanda se identificó en 6 pacientes (14%), la variante inglesa VRD_521_2016 en 27 (64%) y la variante alemana V16-25801, en 5 (12%). Solamente 4/42 (10%) muestras secuenciadas no se asociaron al brote. Se detectó sífilis en 4 pacientes, VIH en 2 y VHC en 1 paciente.

Conclusiones: Las tres principales variantes del virus de la hepatitis A causante del actual brote en Europa se detectan también en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Ramón y Cajal. Coincidente con otros datos publicados, la variante VRD_521_2016 fue la mayoritaria. Las coinfecciones son inferiores a las descritas por otros grupos. La identificación, en un único hospital, de las tres variantes indica su amplia dispersión y revela la necesidad de realizar estudios filogenéticos completos y precisos que definan su epidemiología.

0140. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS A Y GENOTIPOS CIRCULANTES ENTRE 2009-2017 EN GIPUZKOA

M. López-Olaizola¹, J. Artieda², A. Arana³, M. Montes¹, Y. Salicio¹, M.J. Echeverría¹ y G. Cilla¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Unidad de Epidemiología de Gipuzkoa, Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, San Sebastián. ³Servicio de Microbiología, Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, San Sebastián.

Introducción: El virus de la hepatitis A (VHA) es un virus ARN que se transmite por vía fecal-oral, tanto por contacto directo con individuos infectados como por ingestión de agua y alimentos contaminados, causando infecciones asintomáticas y cuadros de hepatitis aguda. La incidencia de la infección ha disminuido drásticamente en los últimos años en los países desarrollados, observándose ocasionalmente brotes epidémicos. Aunque sólo se ha identificado un serotipo de VHA, se distinguen seis genotipos (I-VI). El objetivo de este trabajo es estudiar la epidemiología molecular de la infección por VHA en Gipuzkoa entre 2009 y 2017.

Material y métodos: En las muestras de suero con serología positiva para VHA (IgM específica) (Architect-Abbott o Cobas e802/e801-Ro-

che), se realiza rutinariamente detección de ARN viral mediante amplificación de la región VP1-2A (1). El genotipado se realizó mediante secuenciación y posterior comparación en BLAST, efectuándose análisis filogenético de las cepas de 2017 (MEGA6).

Resultados: En el período estudiado se detectaron 116 casos de hepatitis A. Todos los años se detectaron casos, con un rango de 2-8 excepto en 2009 y 2017, en los que se detectaron 32 y 51, respectivamente. 94 (81%) fueron mayores de 15 años y 85 (73,3%) varones. La encuesta epidemiológica reveló algún antecedente probablemente relacionado en 85 (73,3%): hombres que tienen sexo con hombres (HSH) 29 (25%), viaje a países endémicos 23 (19,8%), contacto con caso 17 (14,6%), y otros en 15 (12,9%). Se realizó detección molecular en 104 (89,6%), resultando positiva en 90 (86,5%). El genotipo IA fue el más frecuente, identificado en 72 casos (79,1%), en 28 (38,9%) en relación a HSH. Los genotipos IB y IIIA se identificaron en 13 (14,3%) y 5 (5,5%), con mayor asociación a viajes ($n = 7$; 38,9%). El análisis filogenético de las cepas de 2017 identificó cepas genotipo IA idénticas a los tres clusters referidos en Europa en 2016, principalmente en HSH (ref1): 19 (57,9% varones, de ellos 36,4% HSH) detectadas entre enero y septiembre, idénticas al cluster VRD-521-2016 descrito en UK; 19 (89,5% varones, de ellos 82,3% HSH) detectadas entre enero y octubre, idénticas al cluster HAV16-090 descrito en Holanda; y una detectada en julio (varón HSH), idéntica al cluster V16-25801 descrito en Alemania. Otras cuatro cepas (3 IA, 1 IB) procedentes de varones, no estuvieron relacionadas con estos brotes.

Conclusiones: La incidencia de hepatitis A es baja en nuestro medio, aunque ocasionalmente se producen brotes importantes asociados principalmente a adultos jóvenes, HSH. El genotipo IA fue predominante, causando la mayor parte de los brotes epidémicos. Otros genotipos se detectaron ocasionalmente. El análisis filogenético de las cepas de 2017 demostró la presencia en un Territorio pequeño como Gipuzkoa de cepas de los tres principales clusters asociados a HSH en Europa en 2016, lo que pone de relieve la fácil transmisión del VHA y la amplia difusión que estas cepas han tenido en Europa en 2016-2017.

Sesión oral 15:

Infecciones asociadas a dispositivos médicos

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala B3 - 09:30h

0141. INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y MORTALIDAD EN LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER VASCULAR EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

L. Badia Cebada¹, M. Píriz², M. Navarro³, S. Caramelo², I. Fernández², C. Feijoo¹, E. Cortés⁴, S. Capilla⁵, L. Falgueras³, S. Calzado³, M. Sala³, O. Cuevas⁵, B. Font³, I. Sanfeliu⁵, M. Cervantes³, D. Fontanals⁵ y O. Gasch³

¹Servicio de Medicina Interna; ²Unidad de Control de Infecciones;

³Servicio de Enfermedades Infecciosas; ⁴Unidad de Cuidados Intensivos;

⁵Servicio de Microbiología, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Introducción y objetivos: La bacteriemia relacionada con catéter vascular (BRCV) es una de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria más prevalentes. El objetivo de nuestro estudio es conocer los factores de riesgo asociados a la mortalidad y a las diferentes etiologías de BRCV diagnosticadas en un hospital universitario.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo con inclusión de todos los episodios de BRCV diagnosticados entre enero de 2010 y diciembre de 2014 en el Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell. El diagnóstico de BRCV se establece de acuerdo con los criterios habituales (<http://catsalut.gencat.cat/web>). Se registraron variables clínicas y demográficas del paciente, así como características del catéter,

el episodio y el microorganismo causante. El tiempo hasta muerte fue la variable dependiente en un modelo de Regresión de Cox, censurado a los 28 días, mientras que los factores asociados con las diferentes etiologías se estudiaron con un modelo de Regresión Logística.

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 173 BRCV, con una incidencia anual que aumentó de 13,2 a 26,9 episodios/10⁵ estancias-año ($p < 0,05$). La edad media de los pacientes fue de 63,95 años. 57 (32,9%) fueron mujeres, 71 (41%) tenían un índice de Charlson > 3 puntos, 70 (40,5%) McCabe últimamente o rápidamente fatal y 22 (12,7%) se presentaron con shock séptico. La BRCV fue adquirida en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en 62 pacientes (35,8%) y en unidades de hospitalización convencionales en 99 (57,2%). Hasta la aparición de la BRCV pasaron 28,64 días desde el ingreso y 26,61 días desde la inserción del catéter. 102 (58%) fueron centrales, 26 (15%) centrales de inserción periférica y 23 (13,3%) periféricos. Su uso fue para nutrición parenteral en 48 (27,7%) episodios y para hemodiálisis en 7 (4%). Tras el diagnóstico de infección, transcurrieron 0,81 días hasta la retirada del catéter. En total, 49 (28,3%) episodios fueron causados por *Staphylococcus aureus*, 55 (31,8%) por estafilococo coagulasa-negativa (SCGN) y 49 (28,3%) por bacilos Gram-negativos (BGN). Los factores asociados con cada uno de ellos fueron: con *Staphylococcus aureus*, la adquisición en unidad convencional (OR 3,28), localización extra-yugular (OR 5,10) y los días de ingreso (OR 1,04). Con SCGN, la edad (OR 0,24), Charlson ≤ 3 (OR 8,69) y la nutrición parenteral (OR 5,62). Con los BGN, el uso distinto a la nutrición parenteral (OR 9,28) y el shock séptico (OR 3,99). Los otros gémenes causantes de BRCV fueron los enterococos en 10 de los episodios (5,8%), la *Cándida* en 8 (4,6%) y los estreptococos en 2 (1,2%). La mortalidad a los 28 días fue del 15% (26 pacientes). El análisis por regresión de Cox identificó la edad (HR 1,07), los días de ingreso (HR 1,02), la adquisición en la UCI (HR 5,24), el shock séptico (HR 5,92) y la *Cándida* como germen etiológico (HR 17,41) como factores independientes asociados con la mortalidad.

Conclusiones: Las bacteriemias relacionadas con los catéteres vasculares continúan teniendo una incidencia y mortalidad no despreciable, la cual se asocia a distintas características del paciente, el germen y el episodio. Por ese motivo, son fundamentales las medidas de prevención.

0142. BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES ASOCIADAS AL USO DE CATÉTERES INTRAVASCULARES EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

F.J. Pascual Pla¹, Y. Cañado², A. Egido González³, M.J. Hervás Laguna⁴, C. Bosca Mayans⁵, A. Mancheño Álvaro⁶, T. García Lozano⁷, A. Iranzo Tatay⁷, E. Contel Ballesteros³, A. Ferrandis Olmos¹, A. Gómez de la Rubia¹, S. Peñaranda Navalón¹, I. Fuertes Lanzuela¹, L. Sanfélix Gabarda¹, G. Llopis Grau¹, N. Sierra Aranda¹, M. Micol Orellana¹, S. Martín Utrilla⁶, S. Sandiego Contreras² y M. Algarra García²

¹Unidad de Urgencias; ²Servicio de Oncología Médica; ³Unidad de Medicina Interna; ⁴Unidad de Hospitalización Domiciliaria; ⁵Servicio de Laboratorio y Microbiología, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. ⁶Servicio de Medicina Interna, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ⁷Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de Gandía y Centro de Especialidades 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 2017. Se incluyeron todos los pacientes que presentaron fiebre con

bacteriemia positiva tras extracción de sangre del catéter. Se determinó 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 286 CVC en 97 pacientes (7 de ellos 2 episodios y 3, 3 episodios). En el 87% de las canalizaciones, la vía de acceso fue un Port-a-Cath (PAC), en el 12% la vena yugular y un 1%, una PICC. En pacientes críticos, donde se siguió un protocolo de Bacteriemia Zero, hubo 16 casos de infección, tres pacientes dos episodios, dos de ellos por MARSa. En el resto de pacientes, 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 10 días (rango: 4-21) 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 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.

0143. IMPACTO DEL PROYECTO "BACTERIEMIA ZERO" EN LAS TASA DE INFECCIONES RELACIONAS CON CATÉTERES EN UNA UCI POLIVALENTE

S. Carvalho Brugger¹, M. Vallverdú Vidal², B. Balsera Garrido², M. Miralbés Torner², S. Iglesias Moles², S. Rodríguez Ruiz² y J. Caballero López²

¹UCI, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ²Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: La bacteriemia asociada a catéter venoso central (CVC) era una de las infecciones relacionadas con dispositivos más frecuentes en las UCIs españolas, relacionando su presencia a aumento de la mortalidad y de la estancia hospitalaria. En los últimos años ha sido posible su reducción gracias a la implantación del proyecto Bacteriemia Zero (BZ).

Objetivos: Describir el impacto en la tasa de bacteriemias secundarias a infección por catéteres (BSC) tras la implantación del proyecto BZ. Asimismo, describir la etiología de las BSC en nuestra unidad.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, basado en los datos obtenidos de la base ENVIN-HELICS, de una UCI polivalente de 18 camas referente de la provincia. Se analizaron las tasas de BSC en los últimos 17 años, divididos en 2 periodos: P1 previo a la implantación del proyecto BZ, de enero del 2001 hasta julio del 2009, y P2 de agosto del 2009 hasta diciembre del 2017, tras la implantación del mismo. La diferencia entre las tasas en los 2 periodos se analizó con test exacto de Fisher (significación con $p < 0,05$).

Resultados: Se registraron 99 BSC en el P1 para 26.449 días de estancia, contra 77 BSC en P2 para 49.238 días de estancia, con las tasas en P1/P2 de 3,74/1,56 por cada 1.000 días de estancia, y 4,92/1,88 por cada 1.000 días de catéter venoso central, y 3,73/1,54 bacteriemias por 1.000 días de catéteres (CVC + catéter arterial), lo que supone una reducción de 58,3%, 61,8% y 58,7%, respectivamente ($p < 0,001$). La distribución por microorganismos ha sido, en los 2 periodos: *Staphylococcus epidermidis* 34,0%/40%, *Staphylococcus aureus* 10,7%/13,3%, *Acinetobacter baumannii* 7,8%/1,33% ($p < 0,001$), *Pseudomonas aeruginosa* 6,8%/8,0%, otros bacilos gram-negativos 23,3%/20,0%, *Candida* spp 8,7%/9,3%, y otros microorganismos 8,7%/5,3%.

Conclusiones: Partiendo de una tasa de BSC superior a la recomendada por los estándares de calidad, tras la implantación del proyecto BZ hemos conseguido disminución global significativa de las BSC cercana al 60% por 1.000 estancias, por 1.000 días de CVC y por 1.000 días de catéteres (CVC + arterial), con una tasa inferior a 2 en este último indicador, incluso por debajo de la tasa nacional y de la comunidad autónoma. La etiología microbiológica es similar en los 2 periodos, salvo por la práctica desaparición de *Acinetobacter baumannii*.

0144. RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA EDUCATIVO SOBRE BACTERIEMIAS POR CATÉTERES PERIFÉRICOS (BCP) EN UN HOSPITAL CON ALTA TASA DE INCIDENCIA

L. Ventayol Aguiló¹, M. Arrizabalaga Asenjo¹, M. García Gasalla¹, A. Socías Mir², M.C. Pérez Seco³, Y. Lladó Maura², A. Julià Mora¹, M. Berga Figuerola², M.D.C. Gallegos Álvarez³ y A. Payeras Cifre¹

¹Medicina Interna; ²Unidad de Cuidados Intensivos; ³Microbiología, Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción y objetivos: El conocimiento de la tasa de incidencia de BCP en un centro hospitalario permite comparaciones, establecer medidas para su mejora y debería ser un dato de registro obligado en todos los hospitales. En el programa de Vigilancia de la Infección Nosocomial de Cataluña (VINCAT) la tasa de incidencia de BCP fue de 0,05/1.000 estancias en 2015 y 2016. En el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, los datos no habían sido estudiados y no existía ningún grupo de Vigilancia y control de las infecciones de catéter.

Material y métodos: Se realizó un estudio de intervención prospectivo, en el que se incluyeron a todos los pacientes hospitalizados desde agosto de 2015 a septiembre de 2017 en el Hospital Son Llàtzer. Se siguieron las definiciones establecidas en el VINCAT para la BCP y para el cálculo de la tasa de incidencia de la misma. Primero, en un período de observación (agosto-diciembre 2015), se registró la tasa de incidencia de BCP/1.000 estancias y se organizó un equipo multidisciplinar de infección por catéter (EIC). En un segundo período (enero-diciembre 2016), se implementó un paquete de medidas que incluyó: una actualización de las guías hospitalarias sobre inserción/mantenimiento de catéter venoso periférico (CVP) y sesiones informativas y educativas en cuanto a la BCP y su prevención para auxiliares de enfermería, enfermeros, celadores, técnicos de radiología y médicos que trabajan en plantas de hospitalización. En un tercer período, a partir de enero 2017, una enfermera a tiempo parcial del EIC proporciona asesoramiento caso por caso para el manejo de CVP.

Resultados: Durante el periodo de estudio (agosto 2015-sept 2018) se registraron 78 BCP y 224.395 estancias, siendo la tasa de incidencia (TI) en el periodo de 0,35 casos/1.000 estancias. La edad media de los pacientes fue de 69,92 años (DE 14,8), la media del IC de Charlson fue de 5,5 (DE 2,8); Se aislaron Gram negativos en hemocultivos en 51 episodios (60%); 8 pacientes murieron, 7 relacionados con BCP. Durante el primer período de observación, se registraron 20 BCP (TI: 0,48/1.000 estancias), principalmente en Cardiología (TI: 2,09/1.000 estancias), Gastroenterología (TI: 1,89/1.000 estancias) y Medicina Interna (TI: 0,4/1.000 estancias). Durante el periodo de intervención de 2016, se diagnosticaron 36 BCP (0,34/1.000 estancias). En el tercer periodo (enero-septiembre 2017), se registraron 24 BCP (0,31/1.000 estancias). Se observó una mejoría importante en las unidades de Cardiología (TI: 0,26/1.000 estancias) y Gastroenterología (1,27/1.000 estancias), pero no en Medicina Interna (TI: 0,74/1.000 estancias).

Conclusiones: La tasa de incidencia de BCP en nuestro centro, antes de la intervención era muy elevada, diez veces mayor a la tasa de incidencia registrada en el VINCAT. La intervención realizada (actualización de las guías hospitalarias, programa educativo y posterior mantenimiento de una enfermera educadora a tiempo parcial) con-

duce a una mejora importante pero no homogénea, con una disminución global a la mitad en la TI de BCP. El EIC debe continuar con el programa educativo pero son necesarias otras medidas para conseguir mejorar la tasa de BPC.

0145. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL

M.Á. Guerrero-León¹, C. Carbonell², C. Salazar³, E. López³, M.T. Miana³, M. Marcos² y A. Soriano¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Departamento de Farmacología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca-USAL-IBSAL, Salamanca.

Objetivos: Estudio descriptivo de las características de los casos de bacteriemia relacionada con catéter en paciente con nutrición parenteral (BRC-NP).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo donde se analizaron la incidencia anual, características clínicas, epidemiológicas y el outcome de los pacientes con BRC-NP en el Hospital Clínic de Barcelona entre 1 de enero 2008 y 31 diciembre 2016. Las variables se expresan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (IQR) según su distribución. La incidencia expuesta como nº casos/1.000 días de catéter NP. Los cálculos estadísticos se realizan mediante SPSS v.20.

Resultados: Se identificaron 306 episodios en 282 pacientes, 54 (17,6%) casos fueron polimicrobianos. La incidencia fue de 3,42 casos/1.000 días de NP en 2008, objetivándose incremento progresivo hasta 2011 5,12 casos/1.000 días de NP, y posterior descenso progresivo con 2,94 casos/1.000 días catéter NP. La edad media de los pacientes fue 61 (DE: 16,05) años, siendo 181 pacientes (59%) varones. Los antecedentes personales más relevantes en nuestra población a estudio fueron presencia de neoplasia sólida en 110 (36%), hematológica 17 (5,6%), cirrosis hepática 20 (6,5%), DM 45 (15%), HTA 35 (11,5%), EPOC-asma 25 (8%), cardiopatía isquémica 19 (6,3%). Un total de 134 pacientes (43,8%) eran portadores de sonda vesical, 13 (4,2%) presentaban granulopenia y 74 (24,2%) estaban en tratamiento con corticoides; 37 (12,1%) episodios presentaban criterios de shock, distrés respiratorio 5 (1,6%), 54 (17,6%) intubación mecánica. Entre los episodios, 197 (64%) fueron identificados en una sala no uci (93(30%) sala médica, 104 (34%) sala quirúrgica), y 109 (36%) de una sala de UCI. El catéter yugular fue relacionado en 219 episodios (72%), subclavia 47 (15,4%), femoral 28 (6,2%), PICC 10 (3,3%) y Hickmann 2 (0,7%). La fiebre se presentó en 277 episodios (90,5%), y la flebitis solo en el 8%. Los cocos gram positivos (CGP) fueron la causa de BRC-NP en 147 casos (48%), bacilos gram negativos (BGN) 118 (38,6%) y las levaduras 39 (12,7%). El episodio de bacteriemia apareció en una media de 19 días de NP. El tiempo transcurrido entre la colocación del catéter y la aparición de bacteriemia fue de 12 (IQR 10,7) días, entre la aparición de esta y la retirada del catéter de 1 (IQR 1) días, siendo de 14 días (IQR 12) total duración de catéter. Los pacientes recibieron una mediana de 22,5 (IQR 24,25) días de nutrición parenteral. Fallecieron 49 pacientes (16%), considerándose muerte asociada con la BRC-NP en 17 casos (5,6%).

Conclusiones: Reportamos las características de los pacientes con BRC-NP en los últimos 9 años en nuestro centro. La incidencia se ha reducido desde la incorporación de las medidas de Bacteriemia Zero. Aparece con mayor predominio en varones, con antecedentes de neoplasia, principalmente relacionada con catéter yugular dada la preferencia de colocación en nuestro hospital, en salas de no UCI, siendo los CGP el principal microorganismo aislado. El tiempo medio de permanencia catéter hasta su infección fue de 12 días. Fallecieron un 16% de los pacientes.

0146. HEPARINA VERSUS SALINO EN EL MANTENIMIENTO DE CATÉTERES VENOSOS PERIFÉRICOS: UN ESTUDIO CLÍNICO, PROSPECTIVO Y RANDOMIZADO

M.J. Pérez-Granda¹, E. Bouza², B. Pinilla¹, A. González¹, B. Alonso¹, J.M. Collado¹, M.L. Rodríguez-Íñigo¹, J. Millán¹ y M. Gueembe¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introducción y objetivos: El uso de catéteres venosos periféricos (CVP) requiere un mantenimiento adecuado para evitar complicaciones basado en terapia de sellado con heparina o solución salina como posibles enfoques preventivos. La heparina ha demostrado su eficacia en catéteres venosos centrales, pero aún existen controversias acerca de si es útil en los catéteres venosos periféricos o el mantenimiento con sellados de suero salino sería suficiente. Nuestro principal objetivo fue comparar la eficacia del sellado con solución salina vs heparina en el mantenimiento de CVP para la prevención de la flebitis y la colonización de catéteres en pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna.

Material y métodos: Durante 19 meses se realizó un estudio clínico, prospectivo, controlado, abierto y aleatorio con pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna de nuestro hospital, que tenían al menos un CVP. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir sellados con solución salina (PosiFlush®, grupo A) o heparina (Fibrilin®, grupo B) en el mantenimiento diario del CVP. Se monitorizaron datos clínicos y microbiológicos para evaluar la flebitis, la tasa de colonización de catéteres, las bacteriemias relacionadas con el catéter (BRC), la mortalidad cruda, los días de estancia hospitalaria y los días de tratamiento antimicrobiano. El estudio se registró en www.clinicaltrials.gov (NCT02970409).

Resultados: Hubo un total de 464 CVP de 354 pacientes con intención de tratar, de los cuales 250 (53,9%) recibieron sellado con suero salino (grupo A) y 214 (46,1%) con heparina (grupo B). De ellos, finalmente se analizaron 339 CVP de 241 pacientes: 192 (56,6%) en el grupo A y 147 (43,4%) en el grupo B. Las principales características demográficas de los pacientes fueron similares en ambos grupos. La mediana (RIQ) de días de catéter fue de 5 (3-8) para ambos grupos ($p = 0,54$). La tasa de flebitis entre los catéteres de los grupos A y B fue del 21,9% y 17,0%, respectivamente ($p = 0,27$). La tasa de colonización de puntas de CVP fue de 14,6% y 12,2% en los grupos A y B, respectivamente ($p = 0,63$). Sólo hubo 2 episodios de BRC que ocurrieron en un paciente del grupo A. En el análisis de regresión logística, los factores de riesgo independientes para colonización de la punta fueron la colonización de la piel, de las conexiones, y de los conectores cerrados. El 22% de los catéteres insertados en el Servicio de Urgencias desarrollaron colonización de la piel.

Conclusiones: Al no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas en las tasas de flebitis y colonización entre los CVP que estaban sellados con solución salina o heparina, consideramos que el CVP se puede mantener con solución salina, ya que es inocua, más segura y más barata que la heparina. Asimismo, es necesaria la implementación de un "bundle" de inserción para disminuir la colonización de la piel de CVP, especialmente en los Servicios de Urgencias.

0147. EVOLUCIÓN DE LAS TASAS IU-SU TRAS LA ACTUALIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE MANIPULACIÓN DEL CATÉTER URETRAL EN UNA UCI POLIVALENTE

M.B. Balsera Garrido, M. Vallverdú Vidal, S. Iglesias Moles, S. Carvalho Brugger, M. Miralbés Torner, S. Rodríguez Ruiz y J. Caballero López

UCI, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: La infección urinaria asociada a sondaje vesical (IU-SU) es la infección más frecuente en los pacientes ingresados en las Uni-

dades de Cuidados Intensivos (UCI). La prevalencia de pacientes con sonda urinaria (SU) en el ámbito hospitalario asciende a 15-25% y al 85% o más en los atendidos en unidades de cuidados intensivos.

Objetivos: Valorar el impacto de actualizar el protocolo de inserción, mantenimiento y retirada del catéter uretral sobre las IU-SU.

Material y métodos: Se analizaron dos periodos, el primero previo a la actualización del protocolo de enero de 2009 a junio de 2013, y el segundo después de la misma de julio 2013 a diciembre 2017. La puesta al día del protocolo mantenía los cuidados y la técnica de inserción e introdujo la valoración diaria de la retirada catéter uretral y evitar las desconexiones del sistema colector y los lavados en casos de obstrucción. Se consideró IU-SU como al menos un signo clínico de fiebre > 38 °C, sintomatología urinaria, piuria ≥ 10 leucocitos/mL orina con los siguientes criterios microbiológicos: sin antibioterapia urinocultivo $\geq 10^5$ ufc/ml con ≤ 2 microorganismos o con antibioterapia urinocultivo < 10^5 ufc/ml con un único microorganismo. De cada periodo se analizó: el número de ingresos, los días de estancia hospitalaria, la edad, el APACHE-II, los días de SU y el número de IU-SU, así como el ratio de utilización de sonda, la densidad de incidencia y la IU-SU por cada 1.000 días de sonda.

Resultados: La edad y el APACHE-II fueron comparables en ambos periodos. La tasa de utilización de SU en el primer periodo respecto al segundo fue del 97,7% versus 91,5% (p 0,241). La incidencia de IU-SU por cada 1000 días de SU en el primer periodo fue de 3,9 versus 3,2 en el segundo (p 0,24).

Conclusiones: La actualización de un programa de manipulación de catéter uretral consigue reducir la tasa de utilización de sondas a la vez que disminuye el número de IU-SU.

0148. EL USO DE LA SONICACIÓN EN CATÉTERES URETERALES PARA MEJORAR LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA EN LA RUTINA DIARIA

A. Macías Valcayo¹, M.A. Martínez Mateo¹, L. Salar Vidal¹, E. Petkova Saiz¹, N. Carrasco Antón¹, L. López Martín¹, C. González Enguita¹, J.J. Aguilera Correa¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Hoy en día, con el aumento del uso de catéteres uretrales los problemas asociados a estos se han visto incrementados; entre ellos destaca la infección. En este proceso, el primer evento consiste en el depósito de componentes de la orina en la superficie del biomaterial que favorecen la adherencia bacteriana, dando lugar a la formación de una película o biofilm, que a su vez facilita el posterior desarrollo de la infección. En los últimos años la sonicación se ha demostrado como una metodología eficaz para el diagnóstico de infecciones asociadas a la formación de biofilms en distintas localizaciones. El objetivo de este estudio es describir los microorganismos aislados en cultivos de catéteres mono J, doble J y nefrostomía tras ser sonicados.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo desde marzo de 2017 hasta diciembre de 2017. Todos los catéteres uretrales se procesaron mediante sonicación de acuerdo con la metodología descrita previamente por nuestro grupo. Después de la centrifugación, el sonicado se cultivó en placas de agar aeróbicas y anaeróbicas realizando una evaluación microbiológica cuantitativa de los resultados. Se registraron datos tales como la edad y el sexo de acuerdo con un protocolo predefinido. El estudio fue aprobado por el CEIC.

Resultados: Se procesaron 228 catéteres de 150 pacientes. En el 70,18% de las muestras se obtuvo crecimiento bacteriano. En 75 casos se aisló un único microorganismo y en 85 ocasiones más de uno. El recuento bacteriano medio en los cultivos positivos fue de 82.058,17 UFC/ml (rango 100-100.000 UFC/ml). Se aislaron 38 especies diferentes y el patógeno más común fue *Enterococcus faecalis* (49 cepas,

30,62%), seguido de *Candida* spp (45 cepas, 28,12%, 28 cepas de las cuales fueron *Candida albicans*), *Escherichia coli* (42 cepas, 26,25%) y *Enterococcus faecium* (23 cepas, 14,37%). En 9 muestras se identificaron microorganismos anaerobios. El cultivo de orina fue positivo en 59 casos y negativo en 67. En muchos de los casos en los cuales el cultivo de orina fue negativo, se obtuvo crecimiento de uropatógenos como *E. coli* (11,42%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,57%) y *Proteus mirabilis* (5,71%) en la muestra de catéter correspondiente.

Conclusiones: El empleo de la sonicación es una metodología útil para el aislamiento de microorganismos de catéteres uretrales, permitiendo la identificación de algunos poco habituales que no serían detectados con la metodología convencional. Son necesarios nuevos estudios para determinar el significado clínico de los aislamientos en pacientes con urocultivos negativos.

0149. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA ALTA COMPLICADA EN PACIENTES PORTADORES DE CATÉTER DE NEFROSTOMÍA

M. Sánchez Montes¹, I. Márquez Gómez², J.D. Ruiz-Mesa², R. Pacheco Yepes¹, A. Plata Ciénzar², L. Valiente de Santis², C. Mediavilla Gradolph³, J. Mora⁴, M. Salido⁵, B. Palop Borrás³ y J.M. Reguera Iglesias²

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Enfermedades Infecciosas; ³Servicio de Microbiología; ⁴Servicio de Cuidados Intensivos; ⁵Servicio de Urgencias y Críticos, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: A diferencia de lo que ocurre con las infecciones urinarias (ITU) en pacientes portadores de sonda vesical, la información de la ITU alta (ITUA) en pacientes portadores de catéter de nefrostomía es muy escasa. El objetivo del presente estudio ha sido analizar los factores epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y el pronóstico de la ITU alta complicada (ITUAC) en pacientes portadores de catéter de nefrostomía.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal en el que se han incluido 988 pacientes mayores de 14 años diagnosticados de ITUAC según los criterios de la IDSA en el periodo comprendido entre 1997-2015. Un cultivo tomado del catéter de nefrostomía se consideró positivo cuando se contabilizaron un número $\geq 10^3$ ufc/ml. Salvo excepciones, tras diagnosticarse la ITUAC, en todos los pacientes se procedió al recambio del catéter de nefrostomía. Todos los pacientes recibieron tratamiento, primero empírico y posteriormente dirigido, por un periodo ≥ 10 días.

Resultados: Del total de la muestra, 69 casos (7,5%) eran portadores de catéter de nefrostomía. La edad media fue de $61,36 \pm 11,47$ años y 36 casos (52,2%) fueron varones. 41 casos (59,4%) tenían antecedentes de obstrucción ureteral, 40 casos (58%) presentaban patología vesical estructural, 19 casos (27,5%) habían sufrido instrumentación urinaria en los 15 días previos y 11 casos (15,9%) eran monorrenos. El 60,3% presentaba neoplasia activa, 37,7% insuficiencia renal crónica, 30,4% diabetes mellitus y 27,5% eran inmunodeprimidos. En tan sólo 11 casos (16,2%) se trataba del primer episodio con expresión clínica en forma de síndrome miccional en 28 casos (40,6%). El 21,7% de los casos presentó bacteriemia. Respecto a la microbiología se observó una mayor prevalencia de microorganismos diferentes a *E. coli* siendo el 13,3% producido por bacilos gram negativos no fermentadores y el 6,7% por *Enterococcus* spp. El 21,2% fueron producidas por microorganismos productores de BLEE. La duración media de los síntomas fue de $2,84 \pm 2,37$ días, 11 casos (15,9%) desarrollaron shock séptico, 43 casos (62,3%) insuficiencia renal aguda y 16 casos (24,2%) sobreinfección. La estancia hospitalaria fue de $10,83 \pm 6,3$ días y la mortalidad atribuible del 50%. Los pacientes con nefrostomía tuvieron más patología vesical estructural (OR 3,46; IC95% 1,76-6,81), mayores tasas de ITUS de repetición (OR 2,08; IC95% 1,02-4,22), más antece-

dentes de neoplasia (OR 4,35; IC95% 2,27-8,31), obstrucción ureteral (OR 6,68; IC95% 3,45-12,95), mayores aislamientos de *Enterococcus* spp (OR 4,18; IC95% 1,20-13,29) así como mayores tasas de sobreinfección (OR 2,34; IC95% 0,94-5,79), sin diferencias en mortalidad cruda o atribuible.

Conclusiones: El porcentaje de ITUAC en pacientes portadores de catéter de nefrostomía es considerable. En una alta proporción de casos existen antecedentes de episodios previos de ITUAC. La proporción de microorganismos diferentes a *E. coli* es significativamente superior al que acontece en otras ITUAC, lo cual obliga a cambiar con mayor frecuencia el tratamiento empírico inicial. Aunque no existen diferencias en la mortalidad, la tasa de reinfección en este tipo de ITUAC es significativamente superior al resto.

0150. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN DISPOSITIVOS MÉDICOS SEMICRÍTICOS

R. Nicolás, T. Nebreda, T. Parras, O. Fraile, C. Urrutia e I. Fernández

Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: Las micobacterias no tuberculosas (MNT) son microorganismos ubicuos en el medio ambiente. Presentan una alta resistencia a la sequedad, desinfectantes, ácidos y álcalis. Los dispositivos médicos pueden actuar como vehículos de transmisión de agentes infecciosos, con el riesgo de aparición de una infección en individuos susceptibles. Estos dispositivos están sujetos a unas exigencias de seguridad y calidad que garanticen su correcto funcionamiento. El objetivo del presente trabajo es describir las MNT aisladas en nuestro laboratorio de dispositivos médicos semicríticos [en contacto con mucosas].

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se revisaron las muestras de líquidos de control instrumental (colonoscopios, gastroscopios y bronoscopios) recogidas en el Sistema de información del laboratorio de Microbiología entre los años 2012 y 2017, y las muestras de agua y aire de los aparatos de normotermia de cirugía extracorpórea en el año 2017. Las muestras se cultivaron en agar Middlebrook 7H10 incubándose en 5% de CO₂ a 37 °C durante 21 días. Se realizó tinción BAAR a las cepas con sospecha de MNT y se identificaron por MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics Inc, Alemania).

Resultados: Durante el periodo de estudio se analizaron 576 muestras de líquidos de control del material instrumental sometido a proceso de limpieza y desinfección según protocolos del Servicio de Medicina Preventiva. Se identificaron MNT en 45 (7,8%) muestras - 23 colonoscopios, 19 gastroscopios y 3 bronoscopios. En el 95,6% de las muestras se aisló *Mycobacterium canariesense* y en el 4,4% *Mycobacterium frederiksbergense*. Destaca la elevada proporción de casos en 2013, con un 44,4% del total. De las 15 muestras procedentes de aparatos de normotermia de cirugía extracorpórea (7 de agua y 8 de aire) en 2 muestras de agua creció *Mycobacterium chimarea* y en 1 *M. canariesense* y *M. lentiflavum*. La especie de MNT más frecuente en nuestro estudio fue *M. canariesense*, a diferencia de otros estudios que han descrito casos de *M. chelonae*, *M. avium*, *M. gordonae*, *M. xenopi* y *M. fortuitum*. Estas diferencias reflejan las variaciones geográficas en la distribución de las MNT. *M. canariesense* es una MNT de crecimiento rápido aislada por primera vez en muestras clínicas en el año 2004 y en el agua de uso sanitario y municipal en el año 2014 y 2016, respectivamente.

Conclusiones: Aunque son poco habituales las infecciones clínicas por esta MNT, adquiere mayor relevancia su poder patógeno oportunista en pacientes inmunodeprimidos y portadores de catéteres. Tras revisión del protocolo de limpieza y desinfección, por posible fallo en su ejecución y sometimiento de dichos aparatos a un nuevo proceso, los controles de los aparatos inicialmente contaminados fueron siempre negativos. *M. chimarea* se ha asociado a casos de endocarditis a partir de aparatos de normotermia. En nuestro estudio los aparatos

en los que se aislaron MNT fueron sometidos a las medidas correctoras propuestas por el fabricante - cambio de filtros y en uno de los casos sustitución del aparato de normotermia. Los sucesivos controles fueron negativos. En nuestro estudio no se objetivó infección relacionada con el uso de estos dispositivos médicos estudiados.

Sesión oral 16:

Diagnóstico de infecciones del sistema nervioso central

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala R2 - 09:30h

0151. CRIBADO CITOBIOQUÍMICO PARA EL USO DE PCR EN TIEMPO REAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS MENINGITIS/ENCEFALITIS HERPÉTICAS: ¿ES UNA ESTRATEGIA SEGURA?

E. Albert Vicent¹, J. Moyá¹, M.Á. Clarí², J. Prat³, R. Falcón⁴, I. Torres⁴, V. Vinuesa⁴, E. Giménez⁴ y D. Navarro¹

¹Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia. ²Hospital Francisc de Borja Gandía, Gandía. ³Hospital de Sagunto, Puerto de Sagunto. ⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: El virus del herpes simple (VHS) es la causa más común de encefalitis en pacientes adultos. La técnica de referencia para el diagnóstico de encefalitis por VHS es la PCR en tiempo real. Con objeto de reducir costes, se ha propuesto cribar los líquidos cefalorraquídeos (LCR) con base en criterios citológicos y bioquímicos y únicamente analizar por PCR los LCR patológicos. En este estudio presentamos nuestra experiencia al respecto.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo (2011-2017). Durante este periodo, todas las peticiones de PCR de VHS en LCR recibidas en el Hospital Clínico Universitario de Valencia fueron atendidas sin restricciones. La detección del VHS se realizó por rtPCR mediante el kit RealCycler HSVt v.5 (de Progenie) o mediante RealQuality RS-HSV 1 (de AB analítica). La citobioquímica se realizó por citometría de flujo mediante el citómetro XN1000 (de Sysmex) y análisis enzimático mediante el analizador Cobas e601 (de Roche) respectivamente. Se consideraron los siguientes valores de normalidad: glucorraquia de 50-70 mg/dl, proteinorraquia 20-45 mg/dl y leucorraquia < 5 células/ μ l. Asimismo se consideró que la citobioquímica no era valorable cuando existían otros factores que pudieran alterarla, como las enfermedades, los fármacos inmunosupresores o la falta de madurez del sistema inmune en niños menores de dos años.

Resultados: Se analizó un total de 1.074 LCR (58% hombres, 42% mujeres; mediana de edad de 49 años (0-93). Hubo 37 LCR con resultado positivo para VHS (3,4%). Dispusimos de los datos citobioquímicos en 32 de los 37 casos (86%). Veintisiete de ellos tenían valores de proteínas superiores a 50 mg/dl, más de 5 células leucocitarias/ μ l o ambos. Dos de los otros 5 pacientes tenían uno 5 células/ μ l y el otro una glucorraquia de 120 mg/dl. Los tres pacientes restantes era VIH positivos (2) y uno un niño de < 2 años. Se ha puesto en tela de juicio la seguridad de la utilización de la citobioquímica del LCR como herramienta para discriminar los LCR no patológicos de acuerdo a diferentes series que alertan de un infradiagnóstico de encefalitis atendiendo a este criterio. Nosotros no encontramos este problema en nuestra serie, siempre y cuando se incluyan para el análisis los pacientes con valores "border-line" y se tenga en cuenta las características clínicas de cada paciente en particular.

Conclusiones: En nuestra experiencia el criterio citobioquímico de cribado referido es seguro siempre que se consideren los LCR con citobioquímica "border-line" para el análisis por PCR y las características clínicas de cada paciente en particular.

0152. ¿PODEMOS UTILIZAR LA PROCALCITONINA COMO BIOMARCADOR DE MENINGITIS BACTERIANA?

J. Hernando Redondo, P. Tejerina Fontañá, P. Costa Climent, A. Marull y M. Serrando i Querol

Hospital Josep Trueta, Gerona.

Introducción: La meningitis bacteriana es una de las entidades infecciosas que constituyen una emergencia médica y se asocia a valores altos de morbilidad. El empleo de biomarcadores que nos ayuden a discernir de manera precoz la etiología de esta entidad es clave para la instauración del tratamiento y manejo del paciente.

Objetivos: Analizar el uso de la procalcitonina (PCT) en líquido cefalorraquídeo como marcador temprano de meningitis bacteriana y compararlo con otros biomarcadores existentes.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 36 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes adultos con sospecha de patología meníngea que llegaron al laboratorio de urgencias del HU J. Trueta, desde julio 2017 a enero del 2018. Se realizó análisis cuantitativo de proteínas, lactato, procalcitonina y recuento celular. Los grupos se estratificaron en meningitis bacteriana (MB), meningitis posquirúrgica (PQ) y pacientes sin enfermedad meníngea (controles), en base a criterios bioquímicos: lactato > 26,12 mg/dl, proteínas > 45 mg/dl; y citológicos: leucocitos > 1.000/μl o pruebas confirmatorias microbiológicas. Se efectuó un análisis estadístico de las medias de concentración de los diferentes biomarcadores e intervalos de confianza del 95% en el grupo control y pacientes con meningitis bacteriana. El estudio de la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina como método diagnóstico de meningitis bacteriana se realizó mediante curvas ROC y cálculo de área bajo la curva.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes con MB, 2 con meningitis vírica (MV), 3 PQ y 22 pacientes control. De los 36 pacientes, 29 fueron hombres y 8 mujeres. La media de PCT en LCR en el grupo de MB fue de 0,23 y en el grupo control 0,18; IC95% (-0,19-0,1), p = 0,53. La media de lactatos por grupos fue: 42,94 mg/dl para MB y 22,19 para los casos control; IC95% (0,31-0,85); p = 0,01; La concentración media de proteínas en el grupo control fue 42,75 mg/dl y 203,9 mg/dl en MB; IC95% (-278,6 a 43,8), p = 0,01. La concentración media de glucosa en el grupo control fue 88,2 mg/dl y 52 mg/dl en MB; IC95% (12,8-59,71), p = 0,005. El resultado de la curva ROC para PCT en LCR para los grupos MB y control fue 0,59 IC95% (0,35-0,83) y para el lactato se obtuvo una curva ROC de 0,84 IC95% (0,64-0,99).

Conclusiones: Aunque los valores medios de PCT en LCR observados en los pacientes con meningitis bacteriana son superiores a los observados en los controles, necesitaríamos ampliar el estudio para demostrar este comportamiento en una población mayor. Lo que sí podemos concluir, es que el lactato es un buen biomarcador para el diagnóstico de meningitis bacterianas, presentando muy buenos valores de sensibilidad y especificidad y que la combinación de los criterios bioquímicos existentes y citológicos permiten clasificar correctamente la etiología de las meningitis.

0153. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE ENTEROVIRUS EN LCR

M. Mediavilla Gradolph, I. de Toro Peinado, R. Sainz Rodríguez, M. Valverde Troya, M. Gasca Santiyán y B. Palop Borrás

Microbiología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El enterovirus es la principal causa de meningitis aséptica en la infancia. Las meningitis producidas por este virus suelen ser de curso benigno, y requieren habitualmente solo tratamiento sintomático. Pero es importante diferenciarla de la meningitis bacteriana para evitar la administración innecesaria de antibióticos, el ingreso innecesario hospitalario y el aumento de la estancia hospitalaria. Las técnicas de biología molecular para la detección de enterovirus en el

LCR han demostrado una alta sensibilidad y especificidad, aportando una gran rapidez en los resultados.

Objetivos: Nuestro objetivo es conocer las características clínicas-microbiológicas de las meningitis asépticas por Enterovirus, así como su epidemiología.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo desde enero del 2011 hasta octubre del 2017, de todas las muestras de LCR a las que se les solicitaba Enterovirus en niños menores de 14 años. La detección se realizó mediante Xpert EV (Cepheid®) con el sistema GenexPert®.

Resultados: Se han procesado 138 muestras que correspondían a 138 pacientes. La edad media es de 45 meses (rango: 1-168). El 63% (n = 87) son hombres y el 37% mujeres (n = 51). Del total de muestras investigadas, fueron positivas 17 (12%), 14 hombres (82%) y 3 mujeres (18%). El 76% (13) tenían menos de 1 mes de vida. El 70% (12), se diagnosticaron entre abril y julio. La clínica de presentación más frecuente fue fiebre (100%), irritabilidad (60%) y exantema (40%). No se obtuvo ningún crecimiento bacteriano en los cultivos de líquido cefalorraquídeo. La estancia media fue de 2,8 días. En los pacientes que se pautó tratamiento antibiótico (ampi-cefotaxima) 23% (4) se les suspendió al confirmar *Enterovirus* positivo.

Conclusiones: Las técnicas moleculares han permitido un diagnóstico etiológico rápido, que conlleva un menor número de días de ingreso y en algunos casos de días de tratamiento de antibiótico. Nuestros pacientes son principalmente niños de menos de 1 mes de vida. El cuadro se diagnostica con mayor frecuencia en primavera-verano.

0154. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE ENTEROVIRUS A71 EN MUESTRAS CLÍNICAS MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL

L. Infiesta Madurga, I. Taravillo Cañete, N. Moral y M.D. Folgueira López

Servicio de Microbiología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: Enterovirus A71 (EV-A71), pertenece a la especie A del género *Enterovirus* (familia *Picornaviridae*). Es responsable de los grandes brotes epidémicos asociados a la enfermedad mano-boca-pie, especialmente en muchos países de la región de Asia-Pacífico occidental, donde se asocia a complicaciones neurológicas graves, tales como meningitis aséptica, encefalitis y parálisis flácida aguda. En Europa, sin embargo, EV-A71 suele producir enfermedad de leve a moderada y no suele causar afectación del sistema nervioso central (SNC). En el año 2016 se describió en Cataluña un brote de enfermedad neurológica asociada a EV-A71 que afectó a más de 100 pacientes. Los objetivos de este estudio fueron comparar una técnica de PCR en tiempo real con la secuenciación en el diagnóstico de EV-A71, en las muestras remitidas al Laboratorio de Virología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid durante el año 2016, en pacientes pediátricos con afectación del SNC, así como describir sus características demográficas y clínicas.

Material y métodos: Durante el año 2016 todas las muestras procedentes de pacientes con síntomas neurológicos y sospecha de infección por enterovirus (EV) fueron analizadas mediante RT-PCR en tiempo real (*LightCycler 480*. Roche®) para la detección del genoma viral. Las muestras que resultaron positivas, se analizaron posteriormente mediante secuenciación y una RT-PCR en tiempo real (*LightCycler 480*. Roche®) específica para la detección de EV-A71. Las variables demográficas y clínicas se obtuvieron a partir de la historia clínica electrónica.

Resultados: De las 34 muestras en las que se detectó EV, 12/34 (35,29%) fueron líquidos cefalorraquídeos (LCRs), 10/34 (29,41%) muestras del tracto respiratorio (exudados faríngeos y aspirados nasofaríngeos) y 12/34 (35,29%) muestras de heces. En 18 de las 34 (52,94%) muestras se identificó la presencia de EV-A71 mediante una RT-PCR específica. Asimismo, en 16 de las 34 muestras la secuenciación San-

ger detectó EV-A71. En 2 muestras positivas por RT-PCR no fue posible obtener resultados en la secuenciación. La RT-PCR específica de EV-A71 mostró una sensibilidad y especificidad del 100% y 90%, respectivamente con respecto a la secuenciación, considerada la técnica de referencia. La mayoría de los casos de infección por EV-A71 (16/18) fueron diagnosticados de romboencefalitis, siendo el resto (2/18) diagnosticados de parálisis flácida. Las 34 muestras correspondían a 27 pacientes pediátricos de los que 17 (62,9%) fueron hombres y 10 (37,03%) mujeres. La edad media fue de 23,67 meses (p25-p75: 1-36 meses). La fiebre fue el síntoma más común (92,59%, 25/27) y 15/27 (55,55%) pacientes presentaron rigidez de nuca; 5 pacientes (18,51%) fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y ningún paciente falleció.

Conclusiones: Los brotes recientes en Europa y las complicaciones neurológicas graves que se asocian a la infección por EV-A71 hacen especialmente útiles las técnicas diagnósticas que permitan su identificación rápida. Según los datos de nuestro estudio, la PCR en tiempo real permite la identificación del virus con una elevada sensibilidad y especificidad, siendo además una técnica rápida de fácil realización.

0155. DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS BACTERIANAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN UN PERIODO DE 5 AÑOS

M. Arias Temprano, A. Esteban Martín, B. González Carracedo e I. Fernández Natal

Microbiología, Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Introducción: El diagnóstico rápido e instauración precoz del tratamiento antimicrobiano en la meningitis bacteriana (MB), entidad clínica grave y urgencia microbiológica incontestable, marcan el pronóstico del paciente.

Objetivos: Microbiología clínica de las meningitis bacterianas diagnosticadas en el Área de Salud de León en los últimos 5 años (2013-2017).

Material y métodos: Según datos obtenidos mediante el Sistema informático del Laboratorio de Microbiología Clínica del Complejo Asistencial de León, se procesaron 2.416 líquidos cefalorraquídeos (LCR), incluyendo punciones lumbares derivaciones y drenajes, en cinco años (2013-2017). De manera inmediata, se realiza Gram, citología y cultivo: agar-sangre y agar-chocolate (BioMerieux®)/35-37 °C/5 días y BHI-(BioMerieux®)/15 días. Otras posibles pruebas directas complementarias: detección de antígenos capsulares, antígeno de *Streptococcus pneumoniae* (Alere-BINAXNow®), antígeno *Cryptococcus neoformans* (REMEL®), RT-PCR (*N. meningitidis*-*S. pneumoniae*-*L. monocytogenes* (Realcycler® Monotest).

Resultados: Entre los años 2013-2017 se diagnosticaron 40 MB (1,7% del total de LCR procesados) con distribución de 9, 7, 5, 10 y 9 pacientes/año respectivamente. Predominio de hombres (65%) y con rangos de edad: > 65 años (14; 35%), 14-65 años (20; 50%), 0-13 años (6; 15%), de ellos, < 1 año (4; 66,6%). En el 52,5% de los LCR patológicos el Gram no aportó información etiológica. El cultivo fue positivo en el 92,5%. Los factores de riesgo más frecuentes asociados a MB fueron: patología y/o intervención neuroquirúrgica (17,5%) e inmunocompromiso (47,5%): oncohematológicos, VIH, VHC, cirrosis, tratamientos con inmunosupresores y corticoides o diabetes mellitus. En cuanto a su adquisición, el 85% fue comunitaria, 7,5% nosocomial y 7,5% asociada a cuidados sanitarios. Se pudo establecer la etiología en 37 de los 40 casos: *Streptococcus pneumoniae* (n = 16; 40%), *Listeria monocytogenes* (n = 7; 17,5%), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* (n = 2; 5% respectivamente), y *Neisseria meningitidis* serogrupo B, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus salivarius*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella multocida* y *Cryptococcus neoformans* (n = 1; 2,5% respectivamente). En tres casos (7,5%), con clínica y citología del LCR compatible con MB, no se identificó agente causal. Un 32,50% presentaron

meningitis bacteriémica (7 *S. pneumoniae*, 3 *L. monocytogenes*, 1 *S. agalactiae*, 1 *E. coli*, 1 *P. multocida*). El 43,8% de los casos de meningitis neumocócica presentaron antecedentes de otitis y el 43,8% bacteriemia. La evolución observada fue: favorable en el 72,5% de los casos, con secuelas o evolución tórpida el 12,5% y mortalidad del 15%.

Conclusiones: Se detectaron 40 casos de MB (1,7% de los LCR procesados), de origen comunitario predominante siendo *S. pneumoniae* el agente causal más frecuente (40%) seguido de *L. monocytogenes* (17,5%). Destacar la diversidad etiológica, 13 especies diferentes, algunos como *P. multocida*, escasamente descritos en la bibliografía médica, y ii) los patrones clínicos de los pacientes: inmunocompromiso o comorbilidad, y manipulación médico-quirúrgica, y iii) la gravedad del cuadro clínico: 32,50% fueron MB bacteriémicas y el 27,5% de los pacientes presentaron mala evolución o fallecieron. La evolución favorable de las MB es fruto de la sospecha clínica, rápido diagnóstico microbiológico y precocidad en el tratamiento. Por ello, la comunicación eficaz y bidireccional entre microbiólogo y médico responsable del paciente y la disponibilidad de herramientas diagnósticas rápidas moleculares múltiples en un solo paso contribuirán a ello.

0156. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA ETIOLOGÍA DE INFECCIONES DEL SNC POR UNA TÉCNICA DE MULTIARRAY EN 13 HOSPITALES COMARCALES DE CATALUNYA Y BALEARIS

L. Carbó Saladrigas¹, V. Fernández-Vaca², C. Galles Pacareu³, P. Gassiot Cordoní⁴, M.A. González⁵, M. Morta⁶, M. Olsina⁷, I. Pujol Bajador⁸, M.A. Pulido⁹, X. Raga Luria¹⁰, I. Santfeliu¹¹, G. Sauca Subias¹² y A. Vilamala Bastarras¹³

¹Microbiología, Hospital Mateu Orfila, Maó. ²Fundación Hospital Son Llätzer, Son Ferriol. ³Hospital de Calella, Calella. ⁴Fundació Salut Empordà (Fundació Privada), Figueres. ⁵Hospital de Sant Boi, Sant Boi de Llobregat. ⁶ALTHAIA Xarxa Asistencial de Manresa-Fundació Privada, Manresa. ⁷Capio Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés. ⁸Hospital Universitari Sant Joan, Reus. ⁹Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers. ¹⁰Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ¹¹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ¹²Consorci Sanitari del Maresme, Mataró. ¹³Consorci Hospitalari de Vic, Vic.

Introducción: La patología infecciosa del SNC, habitualmente muy grave, presenta múltiples agentes etiológicos y una evolución fatal sin tratamiento específico. Su diagnóstico etiológico ha sido tradicionalmente complejo. La aparición en el mercado de las nuevas técnicas rápidas de diagnóstico molecular, de fácil manejo, permiten una gran mejora en su diagnóstico etiológico. Sin embargo hay poca información sobre su uso en Hospitales de primer y segundo nivel.

Objetivos: Valorar el manejo práctico y el impacto diagnóstico y terapéutico del método Filmarray ME™ Biofire, bioMérieux en un grupo de Hospitales primer y segundo nivel.

Material y métodos: Entre febrero de 2016 y junio de 2017 se analizaron 283 muestras de LCR de 278 pacientes de los 13 hospitales participantes con sospecha clínica de infección de SNC, independientemente de la citobioquímica del LCR. Se trataba de 158 hombres y 124 mujeres, de edades entre 1 día y 94 años. Todas las muestras se procesaron mediante Filmarray ME®, un sistema de tecnología multiarray que incluye 14 patógenos (seis bacterias, siete virus y un hongo), requiere 200 µl de LCR, y ofrece resultados en < 2 horas. En todos los casos se procesaron también las muestras de forma rutinaria (citobioquímica, Gram, cultivos, detección Ag y otras PCR según cada hospital). Se intentó analizar el impacto del resultado informado en el manejo clínico del paciente, (por la rapidez del mismo o por tratarse de una etiología no contemplada en la rutina del Hospital participante).

Resultados: Se encontraron 78 (27,65%) muestras positivas, y 204 (72,35%) negativas. Hubo una única muestra inválida. De ellas, 10 fueron consideradas falsos positivos (contaminación), 3,54% del total de muestras, y al inicio del estudio. En 164 muestras la celularidad

fue ≥ 5 células/ μl , con 70 positivos (42,68%). En 118 fue < 5 células/ μl , con 8 positivos (6,79%). En 175 muestras (62% del total) se ha podido acceder a información clínica del paciente, y en un 71 (%) se ha constatado el impacto positivo del resultado en el manejo del paciente.

Etiología de los positivos confirmados

| | |
|-------------------------|----------|
| <i>Enterovirus</i> | 21 (31%) |
| <i>S. pneumoniae</i> | 11 (16%) |
| <i>N. meningitidis</i> | 9 (13%) |
| Herpes simple | 8 (12%) |
| Herpes zoster | 6 (9%) |
| <i>L. monocytogenes</i> | 5 (7%) |
| Herpes virus tipo 6 | 3 (4%) |
| <i>H. influenzae</i> | 2 (3%) |
| Otros | 3 (4%) |

Porcentajes de positividad total por edad

| < 1 mes | ≥ 1 mes-18 años | ≥ 18 -65 años | ≥ 65 años |
|------------|----------------------|--------------------|----------------|
| 9 (26,47%) | 22 (38,59%) | 24 (22,01%) | 13 (15,85%) |

Conclusiones: La técnica ha resultado ser rápida (< 2 horas), fácil en la realización y lectura de resultados. El pequeño volumen requerido permite optimizar la muestra de LCR. Fue relevante el porcentaje de positivos (27,65%), la mejora en el tiempo de respuesta y el impacto en el manejo del paciente. Las contaminaciones (falsos positivos) se pueden minimizar tomando las precauciones adecuadas en la manipulación de las muestras. Filmarray ME[®] puede ser útil para aquellos centros hospitalarios en que se diagnostica y trata la meningoencefalitis. Reduce considerablemente el tiempo de respuesta del Laboratorio, aumentando la sensibilidad global. Su alto coste se compensa por la mejora del manejo del paciente y su tratamiento.

0158. UTILIDAD DEL FILMARRAY MENINGITIS/ENCEPHALITIS EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL EN UN PERIODO DE UN AÑO

M. Parra Grande, A. de la Rica Martínez, M. Abreu di Berardino, A. Galiana Cabrera, I. Moya Esclapez, L. Verdú del Rey, J. García Durá, J. Chacón Benzal, V. Monedero Ruiz, M.M. Ruiz García y N. Gonzalo Jiménez

Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: Las infecciones del sistema nervioso central son graves y comprometen la vida. La sintomatología es similar y aparecen a cualquier edad, en inmunocompetentes e inmunodeprimidos. Están producidas por bacterias, virus y hongos, lo que dificulta el diagnóstico etiológico. En algunos casos son fatales y en otros producen secuelas graves y permanentes. El tratamiento precoz y adecuado es crítico para reducir la morbi/mortalidad y para racionalizar el uso de antibióticos y adelantar la interrupción de la cadena de transmisión. Es importante disponer de técnicas sensibles y rápidas y que detecten simultáneamente los microorganismos más frecuentes. FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis Panel (BioFire Diagnostics, Biomerieux) es una PCR multiplex anidada que detecta 14 patógenos productores de meningitis/encefalitis en 1 hora.

Objetivos: Evaluar la utilidad diagnóstica de FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis Panel en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General en un periodo de 1 año.

Material y métodos: Se aplicó FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis Panel a los líquidos cefalorraquídeos (LCR) de pacientes con sintomatología de meningitis y/o encefalitis y en los que se solicitaba cultivo bacteriano y/o detección de virus neurotrópicos desde 22/12/2016 hasta 25/12/2017. El resultado obtenido se comparó con el de los cultivos bacterianos habituales. FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis Panel detecta 6 bacterias, 7 virus y 1 hongo.

Resultados: Se procesaron 110 LCR de 102 pacientes. FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis Panel detectó patógenos en 22 pacientes (21,57%);

13 enterovirus (59,10%), 4 Parechovirus humano (18,18%), 2 *Streptococcus pneumoniae* (9,09%), 1 *Neisseria meningitidis* (4,55%), 1 *Listeria monocytogenes* (4,55%) y 1 herpes virus humano 6 (4,55%). Comparación con el cultivo bacteriano: solamente en un paciente con *S. pneumoniae* se vio en la tinción de gram y creció en el cultivo. El resto de bacterias detectadas mediante FilmArray no se vieron en el gram ni crecieron en cultivo. FilmArray no fue capaz de detectar en una paciente *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* que sí que creció en cultivo. En otro paciente creció escasa cantidad *Enterococcus avium*, no incluido en FilmArray. Se informó como posible contaminación.

Conclusiones: FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis permite diagnosticar el agente productor de meningoencefalitis en un paciente en 1 hora y con escasa cantidad de muestra. Abarca un amplio abanico de etiologías (14 dianas) que con las técnicas disponibles hasta ahora precisarían de más muestra y más tiempo. En cuanto a las bacterias, permite la optimización del tratamiento antibiótico desde el principio y la mejora de la supervivencia y de las posibles secuelas en el paciente. En el caso de que haya que actuar sobre los contactos, permite hacerlo de forma más precoz y eficiente. En cuanto a las causas víricas, permite diagnosticar virus que hasta ahora no se diagnosticaban, sobre todo en niños; y por su rapidez va a detectar rápidamente la posibilidad de que estemos ante un brote (enterovirus). A pesar de que se trata de técnicas muy sensibles y específicas, se debe complementar siempre con el cultivo ya que puede haber infecciones causadas por microorganismos no incluidos en el panel y porque en algunos casos puede haber fallos de sensibilidad, como ha sido en el criptococo de nuestro caso.

0159. DETECCIÓN RÁPIDA DE MENINGITIS BACTERIANAS AGUDAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Garrido Jareño¹, N. Lozano Rodríguez¹, O. Sabalza Baztán¹, R. Chouman Arcas¹, S. Giner Almaraz¹, M. Montero Alonso² y J.L. López Hontangas¹

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: El diagnóstico precoz de las meningitis bacterianas (MB) facilita un tratamiento óptimo y minimiza la mortalidad. En la actualidad, existen técnicas de PCR que ofrecen mayor sensibilidad y rapidez diagnóstica que las técnicas utilizadas clásicamente (tinción de Gram y cultivo), que son de especial ayuda en l meningitis decapitadas y en las que no se observa germen tras tinción. El objetivo es evaluar las ventajas del uso del Filmarray versus las técnicas clásicas de diagnóstico de MB.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo del total de MB diagnosticadas por Filmarray[®] (FA; BioFire Diagnostics, LLC, Salt Lake City, UT) el cual realiza una purificación de ácidos nucleicos de forma automatizada y una PCR múltiple para identificar los patógenos bacterianos/virales/hongos implicados con mayor frecuencia en las meningitis/encefalitis. Las muestras fueron LCR de pacientes con sospecha de meningitis/encefalitis en el periodo (2013-2017). Se estudiaron las características cito-bioquímicas del LCR (leucocitosis, polimorfonucleares (%), mononucleares (%), glucorraquia y proteinorraquia); la tinción de Gram de muestra directa tras centrifugación y los cultivos bacterianos (7 días) de las MB que fueron diagnosticadas por esta técnica. Se utilizó la distribución de Pearson para comparar Filmarray versus tinción de Gram y versus cultivo con el programa informático *vassarstats.net*.

Resultados: Se realizaron 156 determinaciones. 22 positivas para virus y 29 para bacterias, para al menos uno de los microorganismos presentes en el panel. Hubo una infección mixta *S. pneumoniae*-Herpes 6. Los agentes etiológicos de las MB fueron: *S. pneumoniae* (14) sólo crecieron 9 (7 fueron serotipos no incluidos en la vacuna 13-valente); *N. meningitidis* (6) ninguno creció; *H. influenzae* (4); *L. monocitogenes* (3)

Tabla. Comunicación 0159
MB con estudio citobioquímico poco alterado

| Patógeno | Examen macroscópico | Leucocitos (n) | Polimorfonucleares (%) | Mononucleares (%) | Glucosa | Proteínas |
|---------------------------------|---------------------|----------------|------------------------|-------------------|---------|------------|
| <i>S. pneumoniae</i> (n = 2) | Claro/turbio | 214/34 | 50/0 | 51 (100) | 50/33 | 57/54,8 |
| <i>L. monocitogenes</i> (n = 2) | Xantocrómico | 85/83 | 2/37 | 98/63 | 32/13 | 88,3/137,3 |
| <i>H. influenzae</i> (n = 2) | Transparente | 1/158 | -/6 | -/94 | 60/52 | 15,8/135,6 |
| <i>N. meningitidis</i> | Transparente | 84 | 84 | 16 | 75 | 30,2 |

y *S. agalactiae* (2). El 57,14% de las MB fueron en mujeres. La edad media fue 44,28 ± 33,73 años. El 28,57% de MB se produjeron en niños menores de 5 años, de las cuales un 41,25% fueron producidas por *N. meningitidis* y un 25% por *S. pneumoniae*. El 42,86% fueron diagnosticadas en pacientes mayores de 65 años, siendo el *S. pneumoniae* el germen implicado en el 58,33% de los casos. Siete de las 29 MB presentaron citobioquímica poco alterado (tabla). El porcentaje de positividad obtenido fue 22,02% para Filmarray, 15,36% para Gram y 12,40% para cultivo. $p = 0,0096$ (Filmarray VS Gram) y $p = 0,064$ (Filmarray vs cultivo). Tres MB agudas fueron diagnosticadas por cultivo: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pyogenes*.

Conclusiones: El filmarray es una técnica con buena rentabilidad diagnóstica y con un menor tiempo de respuesta que las técnicas utilizadas clásicamente para diagnosticar MB (1:10). En las meningitis decapitadas (27,58%), en las que el LCR presenta bioquímica poco alterada y en las que la tinción es negativa es una técnica decisiva para un diagnóstico rápido y preciso. En un futuro podrían añadirse nuevas dianas con el objetivo de diagnosticar MB asociadas a dispositivos biomédicos o a gérmenes menos frecuentes pero con importante poder patógeno.

0160. VIAJES AÉREOS RELACIONADOS CON MENINGITIS BACTERIANA

K. García-Roulston, L. Guillen, M.D. García-Somoza, C. Cabellos y J. Ariza

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Las meningitis bacterianas están ocasionadas con frecuencia por microorganismos del área ORL que, a partir de una infección local, otitis o sinusitis, o por la presencia de una fístula, logran por contigüidad acceder al espacio subaracnoideo. Se ha especulado que algunas circunstancias como los viajes aéreos, como causantes de barotrauma, podrían favorecer la progresión a meningitis a partir del área ORL. El objetivo de este estudio fue identificar y estudiar episodios de meningitis que pudieran estar favorecidos por viajes aéreos.

Material y métodos: En nuestro centro, Hospital Universitari de Bellvitge todos los episodios de meningitis bacteriana son recogidos de forma rutinaria con datos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento y evolución. En el presente estudio se han seleccionado de la cohorte los episodios relacionados en un margen de 48h con viajes aéreos en los últimos 2 años.

Resultados: El HUB es el hospital de referencia en el área del aeropuerto de Barcelona (El Prat). Este aeropuerto tiene un tráfico anual de 40,4 millones de pasajeros en los últimos cinco años. En los últimos 2 años (periodo 11/2015 a 11/2017) hemos identificado 4 episodios de meningitis relacionados con viajes aéreos: 3 hombres y 1 mujer, de edad media 57,2 años. En este periodo se diagnosticaron en nuestro centro un total de 72 episodios de meningitis. Los microorganismos causales de los eventos relacionados con vuelos aéreos fueron *S. pyogenes* y

S. pneumoniae (3). En todos ellos los vuelos se habían realizado 48 h antes del inicio de los síntomas de meningitis durante el vuelo. Los trayectos implicados fueron Florida-BCN, Colombia-BCN, Tenerife-BCN y diversos vuelos por Europa hasta BCN. Todos estos pacientes presentaron otalgia intensa junto con disminución del nivel de consciencia. En dos pacientes se apreció pneumoencéfalo en el TAC craneal, sugestivo de barotrauma. Un paciente tenía patología previa sugestiva de fístula de LCR demostrada por TC/RMN. Todos los pacientes sobrevivieron. A tres de ellos se les recomendó no realizar la vuelta a su país de origen vía aérea, sino vía terrestre. El cuarto era natural de Barcelona.

Conclusiones: Los viajes aéreos pueden ser un elemento favorecedor de episodios de meningitis por microorganismos del área ORL, especialmente en pacientes con patología subyacente.

Sesión oral 17:

Las seis mejores comunicaciones de SEIMC

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala A1 - 14:30h

0161. LA CMI A LA VANCOMICINA NO INFLUYE EN LA HISTORIA NATURAL DE LA ENDOCARDITIS EXPERIMENTAL (EE) POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE A METICILINA (SASM)

C. García-de la Mària¹, M. Collantes², D. Fuster³, J.M. Pericás¹, J. García-González¹, M. Almela⁴, M. Hernández-Meneses¹, J. Ambrosioni¹, E. Sandoval⁵, B. Vidal⁵, J.M. Tolosana⁵, E. Quintana⁵, C. Falces⁵, J. Llopis⁶, F. Marco⁷, A.S. Bayer⁸, V. Fowler⁹, A. Moreno¹, I. Peñuelas² y J.M. Miró¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Medicina Nuclear; ³Servicio de Microbiología, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. ⁴Medicina Nuclear, IdisNA, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ⁵Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. ⁶Estadística, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona. ⁷Servicio de Microbiología, Hospital Clínic-ISGlobal, Barcelona. ⁸LA Biomedical Research Inst, Torrance. Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles (CA). ⁹Duke University Medical Center. Division of Infectious Diseases and International Health, Durham.

Introducción y objetivos: El papel de la CMI de vancomicina en el pronóstico de la endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA) tratada con antibióticos beta-lactámicos es controvertido (Cervera, CID, 2014; Pericas, CMI, 2017). En un estudio se observó una mayor proporción de embolismos/metástasis sépticas sistémicas y una mayor mortalidad, mientras que en el otro no hubo diferencias. El objetivo de este estudio fue analizar si habían diferencias en la historia natural de la endocarditis experimental izquierda causada por cepas SASM que presentan un fenotipo de CMI a la vancomicina alto (1,5-2 mg/L) o bajo (< 1,5 mg/L).

Tabla. Comunicación 0160

| | Microorganismo | Viaje | Otalgia | Complicación | Fístula | Curación |
|----|----------------------|--------------------|---------|---|------------------------|----------|
| 1. | <i>S. pyogenes</i> | 2 viajes europeos | Sí | Absceso temporal izquierdo/Neumoencéfalo | No demostrada | Sí |
| 2. | <i>S. pneumoniae</i> | Uruguay-BCN | Sí | No | Sí, demostrada por RMN | Sí |
| 3. | <i>S. pneumoniae</i> | Tenerife-Barcelona | Sí | Cerebritis/abscesificación temporal izquierda | No demostrada | Sí |
| 4. | <i>S. pneumoniae</i> | Florida-Barcelona | Sí | Neumoencéfalo | No demostrada | Sí |

Tabla. Comunicación 0161

| Cepas | Tasa mortalidad 48h N. (%) | Mediana (RIQ) log ₁₀ ufc/g de vegetación | Mediana (RIQ) log ₁₀ ufc/g del bazo | SUV PET/CT bazo Mediana (RIQ) | Mediana (RIQ) log ₁₀ ufc/g del riñón | SUV PET/CT riñón Mediana (RIQ) | Mediana (RIQ) log ₁₀ ufc/g en cerebro |
|-----------------------|-------------------------------|--|---|----------------------------------|--|-----------------------------------|---|
| Van MIC alta (n = 10) | 2 (20%) | 10 (9-10,2) | 5 (3,9-6,3) | 2 (1,6-4,3) | 6 (5,8-.9) | 2 (1,6-2) | 5,0 (3,7-6) |
| Van MIC baja (n = 10) | 1 (10%) | 10 (9,7-10,5) | 6 (5,6-6,2) | 4 (2,5-5,2) | 5,6 (4,6-.7) | 3,8 (2,1-3) | 5,8 (0-5,9) |

p > 0,05 en todas las comparaciones; SUV: "Standardized uptake value".

Material y métodos: Se seleccionaron dos cepas representativas de aislados de SASM procedentes de pacientes diagnosticados con endocarditis infecciosa, MSSA-236 y MSSA-673 con CMI a vancomicina; 1,5 ug/mL y 0,75 ug/mL respectivamente; complejo clonal: 45 y 30 (los más frecuentes); agr: I y III y formación de biofilm: 2,42 y 3,01, respectivamente. A las 24 h de la inducción de una endocarditis experimental aórtica trombótica no bacteriana, se inoculó vía intravenosa, $\sim 5 \times 10^5$ ufc/mL de las cepas MSSA-236 o MSSA-673. A las 24h, 48h y 72h del inóculo se obtuvieron las imágenes por 18F-FDG PET/CT para detectar la aparición de embolismos/abscesos sépticos. Como la tasa de mortalidad a las 72h para la cepa MSSA-236 fue del 100%, se decidió adelantar la imagen final a las 48h. Tras la toma de la última imagen del PET/TC, los animales fueron sacrificados y los tejidos (vegetaciones, bazo, riñón y cerebro) se cultivaron cuantitativa y cualitativamente con el fin de conocer si había diferencias en las concentraciones de bacterias en los órganos estudiados.

Resultados: Todos los animales (3/3) infectados con la cepa MSSA-236 murieron antes de alcanzar las 72h a diferencia de los animales (0/4) infectados con la cepa MSSA-673 (p = 0,061). Los resultados a 48h se muestran en la tabla. PET/CT detectó vegetaciones valvulares en dos casos (1/1), abscesos renales en tres casos (1/2) y ningún absceso esplénico.

Conclusiones: A pesar de que la mortalidad fue mayor en el grupo de animales infectados con la cepa de SASM CC 45 y fenotipo alto de la CMI de vancomicina, el fenotipo de CMI a la vancomicina (alto o bajo) no influyó en la concentración de las bacterias en las vegetaciones valvulares ni en la diseminación extra-cardíaca de la infección en el modelo de EE por SASM.

0162. DESARROLLO DE UN SISTEMA RÁPIDO DE IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE PATÓGENOS EN SANGRE MEDIANTE EL USO DE UNA NOVEDOSA PLATAFORMA ÓPTICA LABEL-FREE EN FORMATO MICROARRAY

P. Dey¹, J.J. González-López², N. Fabri-Faja¹, O. Calvo¹, R. Terborg³, F. Yesilkoy⁴, A. Fàbrega², J.C. Ruiz-Rodríguez⁵, M.C. Estévez¹, H. Altug⁴, V. Pruner³ y L.M. Lechuga¹

¹Nanobiosensors and Bioanalytical Applications Group, Catalan Institute of Nanoscience and Nanotechnology (ICN2), Barcelona.

²Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

³Institute of Photonic Science (ICFO), Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), Barcelona. ⁴Institute of Bioengineering, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne. ⁵Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: Actualmente la sepsis se define como una disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia del paciente. Ante la gravedad de la enfermedad y la extrema necesidad de iniciar cuanto antes una terapia antimicrobiana adecuada, son necesarias técnicas de diagnóstico rápidas, sensibles y específicas. Los esfuerzos tecnológicos se centran actualmente en la detección directa del agente etiológico en la muestra de sangre, para poder así reducir los tiempos de respuesta que permitan adaptar precozmente el tratamiento antimicrobiano. Las técnicas de biología molecular suponen un avance en este sentido, aunque aun ofrecen ciertas li-

mitaciones en cuanto a su sensibilidad. El objetivo del presente proyecto fue desarrollar una alternativa tecnológica para la identificación rápida de microorganismos causantes de sepsis basada en nanobiosensores.

Material y métodos: Se presenta el desarrollo de un sistema óptico portátil y compacto para la detección de bacterias cuya base tecnológica es la microscopía interferométrica libre de lentes. El sistema de detección integra chips con nanoestructuras optimizadas para mejorar las prestaciones en términos de sensibilidad, funcionalizados en formato microarray con los anticuerpos específicos para la detección del patógeno. La detección se realiza en un campo de visión de aproximadamente 25 mm². En el presente estudio se llevaron a cabo las estrategias para la biofuncionalización del ensayo para la detección de *Escherichia coli* en el lector de tipo *point of care* desarrollado y puesto a punto (lector RAIS) y la evaluación de su sensibilidad en solución tamponada y en plasma.

Resultados: Los resultados logrados demuestran la capacidad del sistema para detectar *E. coli* de forma específica y sensible dentro de un rango dinámico de 1-10⁶ ufc/mL. El límite de detección experimental alcanzado fue de 8 ufc/mL con un tiempo inferior a un minuto para la adquisición de la señal. La detección del patógeno fue lograda no sólo en solución tamponada sino también en muestras humanas de plasma.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran la capacidad del sistema RAIS para la detección rápida de patógenos de manera directa, en ausencia de anticuerpos secundarios u otras estrategias de amplificación. El sistema de detección es innovador al ofrecer una excelente rapidez y elevado campo visual de análisis en comparación con otras tecnologías actuales. La detección en muestras de plasma sugiere una aplicación esperanzadora en el diagnóstico precoz de la bacteriemia, y especialmente de la sepsis.

0163. INCORPORACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA DE GENOMA COMPLETO A LA VIGILANCIA DE LA GRIPE

X. López Labrador¹, L. Cano², M.D.M. Mosquera³, P. de Molina³, R. Vendrell³, G. d'Auria⁴, L. Martínez Priego⁴, J. Dez Domingo⁵, M. Jané⁶, N. Torner⁶, A.I. Martínez⁶, J. Vila Estape³ y M.A. Marcos Maeso³

¹Laboratorio de Virología, Área de Genómica y Salud, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO)-Salud Pública, CIBERESP, Instituto Carlos III, Valencia. ²Laboratorio de Virología, Área de Genómica y Salud;

⁴Secuenciación y Bioinformática; ⁵Área de Investigación y Vacunas, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO)-Salud Pública, Valencia.

³Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁶Agencia de Salud Pública de Cataluña, Barcelona.

Introducción y objetivos: Existe un gran interés en comprender con mayor precisión los cambios genéticos de los virus de la gripe que provocan deriva antigénica, para caracterizarlos en detalle y mejorar la elección de cepas vacunales. El objetivo de este trabajo fue poner a punto la secuenciación masiva de genomas completos de virus de la gripe con la plataforma Illumina MiSeq, para incorporar estas técnicas a su caracterización rutinaria en el contexto de vigilancia epidemiológica y de estudios de efectividad de la vacuna.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 20 muestras de exudado nasofaríngeo y faríngeo en base a resultado previo de RT-PCR en tiempo real positiva para gripe A(H3N2) con valor de Ct \leq 25. Se extrajeron ácidos nucleicos totales de 1 mL de muestra (Nuclisens EasyMag, Biomerieux), con elución en 50 μ L. Se realizó una RT-PCR en un solo tubo según el protocolo de Zhou y cols. (2009), utilizando el kit SuperScript III one-step RTPCR system (Invitrogen), y cebadores universales comunes a los extremos de los ocho segmentos del genoma de los virus de la gripe A. Se purificaron los cDNA virales (vcDNA) y se cuantificaron con Qbit (Invitrogen). Se generaron librerías partiendo de 0,2 ng/ μ L del vcDNA con el kit Nextera XT Library Prep (Illumina), que fragmenta y simultáneamente introduce identificadores de código de barras (Nextera XT Index Kit). Tras la purificación, cuantificación y normalización de las librerías, se secuenciaron con el kit MiSeq Reagent v2 micro (300 ciclos) en un secuenciador MiSeq (Illumina). Se diseñó un procesamiento bioinformático automatizado que, de forma secuencial, 1) identifica las muestras mediante los códigos de barras; 2) somete las secuencias brutas a filtros de control de calidad (prinseq-lite); 3) combina las secuencias contiguas (FLASH), 4) ensambla las secuencias al genoma de referencia (VarSeq); y 5) obtiene una tabla de variantes (vcf) para cada muestra y segmento del genoma.

Resultados: Se obtuvo amplificación en 19 de las 20 muestras que fueron incluidas en la secuenciación. Se obtuvieron 5.518.903 lecturas (esperadas 4 millones). De ellas, el 97,73% pasaron el control de calidad, y finalmente se obtuvieron 1.965.593 secuencias R1+R2 combinadas (36,44% de las lecturas con calidad). Se logró cubrir todo el genoma del virus (cobertura media > 1.000 lecturas por nucleótido; rango 20-14.000), observándose en algunas muestras menor cobertura en los genes grandes (PA, PB1 y PB2). Finalmente, el procesamiento bioinformático automatizado permitió identificar varias variantes respecto al virus vacunal de referencia A/HongKong/4822/2017(H3N2), clado 3C.2a, tanto en hemagultinina y neuraminidasa (p.ej. las distintivas de los clados 3C.3, 3C.2a1 y de sus subgrupos genéticos), así como en genes internos.

Conclusiones: Hemos implementado un protocolo de secuenciación masiva de genomas completos de virus de la gripe, incorporable a su vigilancia epidemiológica y a estudios de efectividad vacunal, y con un tiempo requerido desde la llegada de la muestra a la obtención de la secuencia genómica con análisis de variantes de 3-4 días. Estas nuevas técnicas permitirán una caracterización exhaustiva del genoma de los virus de la gripe, hasta ahora limitada a los genes de la hemagultinina y neuraminidasa.

0164. LA EMERGENCIA DE *E. COLI* CTX-M-27 EN EUROPA SE ASOCIA CON LA EXPANSIÓN DEL CLADO C1-M27 DEL CLON ST131. RESULTADOS DEL PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA R-GNOSIS

I. Merino Velasco¹, B. Pérez-Viso¹, M. Hernández¹, M.C. Turrientes¹, C. Díaz-Agero², N. López-Fresneña², R. Cantón¹ y P. Ruiz-Garbajosa¹

¹Microbiología; ²Medicina Preventiva, Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid.

Introducción: La expansión mundial del clon de alto riesgo *E. coli*-ST131 representa un problema importante de salud pública debido a la asociación del subclón ST131-C2/H30Rx con la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) principalmente CTX-M-15. Recientemente, se ha descrito en Japón y algunos países europeos un nuevo clado denominado C1-M27 caracterizado por una región genómica profago-like (M27PP1). Estas cepas pertenecen al subclón ST131-C1/H30 no-Rx y se asocian a resistencia a quinolonas y la producción de CTX-M-27. El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de este subclón en una colección de aislados fecales de *E.*

coli-BLEE obtenidos durante un estudio de vigilancia epidemiológica (Proyecto Europeo R-GNOSIS).

Material y métodos: Se recogió una colección de 688 aislados *E. coli*-BLEE de pacientes colonizados de 4 hospitales europeos (Berlín, Ginebra, Madrid y Utrecht) desde marzo de 2014 a febrero de 2015. Los genes *bla*_{BLEE} (PCR y secuenciación) se analizaron en todos los aislados previamente clasificados como ST131 (n = 141) y en un subgrupo de aislados no-ST131 escogidos aleatoriamente (n = 205). La presencia del marcador M27PP1 del clado C1-M27 se estudió mediante PCR en todos los aislados ST131 y en aquellos no-ST131 que eran productores de CTX-M-27 (n = 9). Además, se analizó la relación clonal entre los aislados ST131 mediante XbaI-PFGE.

Resultados: La prevalencia global de *E. coli*-BLEE-ST131 fue del 20,5% (23% Berlín, 38% Ginebra, 16% Madrid y 18% Utrecht, p < 0,001). Del total de aislados ST131, el 33% (47/141) pertenecían al subclón C1/H30no-Rx, y de estos, el 72% (34/47) producían CTX-M-27. Se observaron importantes variaciones geográficas en distribución del clon C1/H30no-Rx-CTX-M27, siendo Ginebra el origen más común (34%) y Madrid el menos frecuente (19%) (p < 0,01). Entre los aislados no pertenecientes al clon C1/H30no-Rx, la producción de CTXM-27 sólo se encontró en el 5% (2/42) de los aislados no-H30, en el 4% (2/52) de los aislados C2/H30Rx y en 4% (9/205) de los aislados no-ST131 (p < 0,01). El marcador M27PP1 se detectó en todos los aislados CTX-M-27-C1/H30 no-Rx, y de forma minoritaria en los otros subclones (2 aislados CTX-M-27-C2/H30Rx y un aislado CTX-M-14-C1/H30no-Rx). La mayoría (36/37) de los aislados pertenecientes al clado C1-M27 se agrupaban en un clúster con 75% de similitud en el análisis de clonalidad.

Conclusiones: En Europa, al igual que en los países asiáticos, la emergencia de *E. coli*-CTX-M-27 es consecuencia de la expansión clonal del clado C1-M27 entre aislados ST131-C1/H30no-Rx. Aunque su prevalencia es variable en los diferentes países europeos, su alta relación clonal sugiere una introducción reciente, por lo que son necesarios más estudios para entender y controlar la expansión de este clado.

0165. EXPERIENCIA CLÍNICA CON CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTE (PAXR) EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Boté Casamitjana¹, O. Cuevas², M. Gómez², L. Falgueras², S. Capilla², M. Navarro², S. Calzado², B. Font², M. Sala², I. Sanfeliu², M. Cervantes², D. Fontanals² y O. Gasch²

¹Medicina Interna, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

²Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: La incidencia de infecciones respiratorias por PAXR ha crecido de forma significativa en los últimos años en nuestro centro. A pesar de no tener aprobación por ficha técnica para esta indicación, ceftolozano/tazobactam (TOL/TZ) se ha usado como tratamiento de elección.

Objetivos: Revisión de la experiencia clínica en el uso de TOL/TZ para el tratamiento de infecciones respiratorias causadas por PAXR en el Hospital Parc Taulí de Sabadell.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de infección respiratoria por PAXR tratados con TOL/TZ en el periodo 2016-2017. Se recogen variables clínicas, demográficas y sensibilidad antibiótica de las cepas causantes. Definiciones: Diagnóstico por criterios clínicos junto con crecimiento de PAXR en muestra respiratoria adecuada. PAXR: resistente a ceftazidima (CAZ), cefepime (FEP), piperacilina-tazobactam (PIP/TZ), meropenem (MER), ciprofloxacino (CIP), fosfomicina (FOM), sensibilidad variable a colistina (COL), amikacina (AMK) y TOL/TZ. Concentración mínima inhibitoria medida por microdilución de acuerdo con los criterios EUCAST, a excepción de TOL/TZ, medida por E-test.

Resultados: Se diagnosticaron infecciones causadas por PAXR en 103 pacientes, de las que 68 eran infecciones respiratorias. Se trataron con TOL/TZ 22 (12 neumonías y 10 traqueobronquitis aguda). Las cepas causantes tenían CMI50/90 (mg/L) a PIP/TZ de 64/> 64, MER de 8/> 8, CAZ de 16/> 16, FEP 16/> 16, CIP > 2/> 2, TOL/TZ de 2/4, COL de ≤ 2/ ≤ 2, AMK de ≤ 8/32. Tres cepas fueron resistentes a TOL/TZ, una de ellas resistente a todos los antibióticos testados (fenotipo panresistente). El patrón de resistencia más frecuente fue MER-R, PIP/TZ-R, CAZ-R, FEP-R, CIP-R, FOM R, TOL/TZ-S, COL-S, AMK-S, observado en 11 cepas (50,0%). Los pacientes afectados fueron 15 (68%) hombres y 7 (32%) mujeres, con una edad media de 67 años (RIQ 61-80). El índice de Charlson (Md) fue de 7, siendo las comorbilidades más frecuentes la neumopatía crónica 18 (82%) (bronquitis crónica 50%, enfisema 9%, fibrosis quística 9%, fibrosis pulmonar 9%, bronquiectasias 1%) y neoplasias sólidas 7 (32%). El 27% recibían tratamiento inmunosupresor. La adquisición fue nosocomial en el 59% (5 en unidades de críticos, 8 en unidades de hospitalización convencional), mientras que 4 fueron adquiridos en centros socio-sanitarios y 5 en contexto de atención ambulatoria frecuente. Todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo. Las pautas más frecuentes fueron PIP/TZ (23%), MER (18%), FEP (14%) y levofloxacino (14%). TOL/TZ fue administrado a dosis de 1 g/8h en 13 (59%) pacientes, 2 g/8h en 7 (32%), 0,5 g/8h en 1 paciente y 6 g/d en perfusión continua en 1 paciente. El 32% de los pacientes recibieron un segundo antibiótico activo (4 AMK, 1 tobramicina, 1 CIP, 1 COL). La mitad de los pacientes evolucionó a la curación, mientras que 5 (23%) fallecieron y en 3 (14%) se diagnosticó una recidiva.

Conclusiones: La frecuencia de infecciones respiratorias causadas por PAXR ha crecido en los últimos años. La adquisición es variable entre las unidades de críticos, las unidades de hospitalización convencional, los centros socio-sanitarios y la atención ambulatoria, siendo la neumopatía crónica el factor de riesgo más frecuentemente observado. Ceftolozano-tazobactam es un tratamiento efectivo para las infecciones respiratorias producidas por PAXR, con escasas opciones terapéuticas.

0166. BIOMARCADORES RENALES, INFLAMATORIOS Y ÓSEOS TRAS EL CAMBIO AL RÉGIMEN DE 2 FÁRMACOS (2DR) DE DOLUTEGRAVIR (DTG) + RILPIVIRINA (RPV): ESTUDIOS SWORD-1&2

C. Orkin¹, J.M. Llibre², L. Kahl³, E. Blair⁴, B. Wynne⁵, L. Curtis⁶, K. Angelis⁶, M. Aboud³, M. Gartland⁴ y B. Hernández, en nombre de los autores de los estudios SWORD⁷

¹Barts Health NHS Trust, Londres. ²Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ³ViiV Healthcare, Brentford. ⁴ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ⁵ViiV Healthcare, Collegeville, PA. ⁶GlaxoSmithKline, Londres. ⁷ViiV Healthcare, Madrid.

Objetivos: Se evaluaron marcadores de recambio óseo, función renal e inflamación tras cambio del TAR-actual de 3-4 fármacos al 2DR de DTG+RPV.

Material y métodos: SWORD-1&2: estudios idénticos, aleatorizados, multicéntricos, abiertos y fase-3 que han demostrado no inferioridad en adultos infectados por VIH-1 (< 50 c/mL ≥ 6 meses) tras el cambio de TAR-actual a DTG+RPV QD. Los desenlaces secundarios incluyeron el cambio desde basal a sem 48 en biomarcadores óseos, renales e inflamatorios cuantificados en muestras criopreservadas. El cambio de basal a sem 48 en la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) mediante cistatina-C se incluyó como desenlace exploratorio.

Resultados: Se aleatorizaron 1.024 participantes entre ambos estudios expuestos a DTG+RPV (513) o TAR actual (511). El grupo de 2DR tuvo un descenso estadísticamente significativo desde basal a sem48 en todos los marcadores de reabsorción ósea (telopéptido-carboxiterminal colágeno-tipo-1) y formación ósea (FAL-ósea, propéptido-amino-terminal del procolágeno-tipo-1, osteocalcina) que difirió de forma estadísticamente significativa vs TAR-actual (p < 0,001 para cada marcador). Se observaron mayores descensos en proteína-fijadora-retinol y en beta-2-microglobulina en orina en el grupo de 2DR vs TAR-actual; no se observaron cambios desde basal en cistatina-C sérica, ni TFGe (usando cistatina-C) en ambos grupos (independien-

Tabla 1. Comunicación 0166
Cambio de basal a sem48 en biomarcadores renales en los SWORD-1 y SWORD-2 (población agrupada)

| | | DTG+RPV | | TAR-actual | |
|--|-------|---------|--------------------------|------------|------------------------|
| | | n | Mediana [Min/Max] | n | Mediana [Min/Max] |
| Cistatina-C, mg/L | Basal | 511 | 0,70 [0,3/1,3] | 505 | 0,70 [0,4/1,3] |
| | Sem48 | 483 | 0,00 [-0,4/0,5] | 482 | 0,00 [-0,4/0,4] |
| Proteína fijadora de retinol (orina), nmol/L | Basal | 487 | 5,61 [0,37/190,50] | 484 | 5,13 [0,37/190,50] |
| | Sem48 | 453 | -1,87 [-189,98/17,92] | 455 | -0,76 [-169,06/186,72] |
| Beta-2-microglobulina (orina), nmol/L | Basal | 319 | 14,41 [6,78/11271,22] | 325 | 14,41 [6,78/4830,52] |
| | Sem48 | 161 | -3,39 [-11129,70/125,42] | 174 | 0,00 [-333,05/3411,03] |
| Fosfato (orina), mmol/L | Basal | 486 | 19,70 [3,22/81,40] | 480 | 19,54 [3,22/64,60] |
| | Sem48 | 453 | -0,65 [-66,86/66,21] | 453 | -0,97 [-43,93/59,76] |

Tabla 2. Comunicación 0166
Cambio de basal a sem48 en biomarcadores de inflamación SWORD-1&2 (población agrupada)

| | | DTG+RPV | | TAR-actual | |
|--|-------|---------|---------------------------|------------|---------------------------|
| | | n | Mediana [Mín/Máx] | n | Mediana [Mín/Máx] |
| Proteína-C-reactiva, mg/L | Basal | 512 | 1,30 [0,1/34,4] | 505 | 1,30 [0,1/33,8] |
| | Sem48 | 480 | 0,00 [-32,7/40,3] | 482 | 0,00 [-31,1/96,0] |
| Dímero-D, nmol/L (FEU) | Basal | 504 | 1,15 [1,0/51,8] | 496 | 1,10 [1,0/38,9] |
| | Sem48 | 463 | 0,00 [-19,9/23,1] | 466 | 0,00 [-37,8/16,4] |
| Proteína-2 fijadora de ácidos grasos (FABP-2), ng/mL | Basal | 512 | 2,25 [0,2/23,7] | 501 | 2,37 [0,3/19,3] |
| | Sem48 | 478 | -1,46 [-22,1/2,7] | 478 | -1,03 [-14,2/4,7] |
| Interleucina-6, ng/L | Basal | 512 | 1,61 [0,4/15,1] | 503 | 1,57 [0,3/34,5] |
| | Sem48 | 478 | -0,04 [-13,7/25,8] | 480 | -0,05 [-32,8/13,6] |
| sCD14, ng/mL | Basal | 510 | 1.677,46 [50,0/3.688,4] | 502 | 1.696,34 [50,0/3.381,8] |
| | Sem48 | 479 | 363,72 [-1.374,0/3.112,4] | 479 | 773,83 [-1.571,3/7.569,2] |
| sCD163, µg/L | Basal | 509 | 537,70 [176,0/2.036,9] | 501 | 555,40 [176,0/1.934,4] |
| | Sem48 | 477 | 52,80 [-856,4/1.052,1] | 477 | 26,00 [-99,6/1.434,2] |
| sVCAM-1, µg/L | Basal | 512 | 1.894,63 [478,3/4.066,6] | 503 | 1.871,05 [776,1/6.106,9] |
| | Sem48 | 479 | -21,45 [-3.006,4/9.596,4] | 480 | 16,12 [-3.983,1/7.594,6] |

temente del TDF basal) (tabla 1). No se observaron diferencias o patrones consistentes de cambio de basal a sem48 entre los grupos de 2DR y TAR-actual para proteína-C-reactiva, dímero-D, interleucina-6, sCD14, sCD163, FABP-2 y sVCAM-1 (tabla 2).

Conclusiones: En conjunto, estos datos indican que el cambio al 2DR de DTG+RPV se asocia con un efecto favorable en la función tubular renal, mejora los marcadores de salud ósea y tiene impacto neutro en los marcadores de inflamación, preservando la supresión virológica.

Sesión oral 18:

Infección por VIH: aspectos terapéuticos

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala A3 - 14:30h

0167. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO SIMULTÁNEO CON DRV/C Y DTG

S. de la Fuente Moral, F. Roque Rojas, C. Lavilla Salgado, A. Díaz de Santiago, A. Muñoz Serrano, N. Vicente López y A. Ángel-Moreno Maroto

Medicina Interna, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: La biterapia con darunavir/cobicistat (DRV/c) y dolutegravir (DTG) es una opción atractiva como tratamiento antirretroviral (TAR) en algunos supuestos, debido a su alta barrera genética, su simplicidad y la ausencia de análogos en el esquema. Los pacientes en TAR son progresivamente mayores, y presentan una comorbilidad creciente. Muchos de ellos tienen algún grado de insuficiencia renal, o factores de riesgo para su desarrollo. DTG y DRV/C inhiben a distintos niveles la secreción tubular de creatinina, resultando en elevaciones de sus valores séricos, y la consiguiente disminución del filtrado glomerular estimado (FGe) por los métodos convencionales. Se desconoce si presentan efecto aditivo. El objetivo de este estudio fue evaluar los cambios en la función renal en los pacientes en tratamiento simultáneo con DRV/c-DTG.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye a todos los pacientes en tratamiento con DRV/c-DTG. Se permite la presencia de otros fármacos en el esquema. Se compara la creatinina sérica y el FGe por CKD-EPI antes del inicio de la combinación de fármacos, con las cifras disponibles en el primer control y a las 24 semanas. Se registra asimismo el esquema de tratamiento inmediatamente anterior al cambio, así como la presencia de TDF tanto antes como después del inicio de DRV/c-DTG. Para la comparación de la muestra global, se comparan las medias mediante la prueba de t de Student para muestras apareadas; en las comparaciones de subgrupos, con un tamaño menor a 30 individuos, se utilizan test estadísticos no paramétricos. Se compara la variación de la función renal con la observada en una serie previa de pacientes que inician DRV/c como simplificación desde DRV/r, y la registrada tras inicio de DTG en pacientes naïve.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes (edad media 49,9 ± 9,6 años, 61,1% varones), con un tiempo medio de infección VIH de 19,7 ± 9,1 años y 13,6 ± 7,2 en TAR. El 61,1% habían presentado un evento SIDA en algún momento, y el 80,5% presentaron una cifra de LTCD4 nadir < 200 cels/μl. El 63,9% iniciaron DTG-DRV/c como simplificación de esquemas de rescate más complejos, y el 36,1% lo hicieron por FV o LLV. Se observa un incremento de 0,06 mg/dL de creatinina (p = 0,03), con el consecuente descenso del FGe de 4,05 ml/min/1,73 m² (p = 0,06), que no resultan progresivos (cambios no significativos en el control a las 24 semanas (p = 0,7 para las diferencias en la cifra de creatinina y p = 0,24 para las observadas en el FGe). Los cambios observados en la función renal son similares a los descritos previamente en los pacientes que inician DRV/c y DTG por separado. Por subgrupos, las diferencias sólo resultan significativas en los pacientes que recibían

IP/r, sin cobicistat ni DTG en el esquema previo; no así cuando TDF, DTG o cobicistat estaban presentes en el régimen anterior.

Conclusiones: En los pacientes en tratamiento combinado con DRV/c y DTG se observa un leve aumento inicial en las cifras de creatinina, con el consecuente descenso en el filtrado glomerular estimado, no progresivo y similar al descrito previamente con DRV/c y DTG por separado.

0168. SEGURIDAD Y EFICACIA DE DTG+RPV EN LOS ESTUDIOS DE FASE 3 SWORD-1&2: ANÁLISIS DE SUBGRUPOS A LA SEMANA 48 POR TERCER AGENTE BASAL Y LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA

C. Orkin¹, M.A. Khuong-Josses², T. Lutz³, D. Baker⁴, R. Rubio⁵, E. Blair⁶, L. Kahl⁷, K. Angelis⁸, M. Underwood⁹, B. Wynne⁹, K. Vandermeulen¹⁰, M. Aboud⁷ y B. Hernández, en nombre de los autores de los estudios SWORD¹¹

¹Barts Health NHS Trust, Londres. ²Hôpital Delafontaine, Saint Denis Cedex. ³Infektio Research, Frankfurt. ⁴East Sydney Doctors, Darlinghurst, Sydney. ⁵Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁶ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ⁷ViiV Healthcare, Brentford. ⁸GlaxoSmithKline, Uxbridge. ⁹ViiV Healthcare, Collegeville, PA. ¹⁰Janssen, Beerse. ¹¹ViiV Healthcare, Madrid.

Introducción: Este análisis de subgrupos evaluó eficacia y seguridad del cambio del TAR-actual a DTG+RPV por tercer agente basal y localización geográfica de los sujetos.

Material y métodos: Dos estudios idénticos, abiertos, globales, de no-inferioridad evaluaron eficacia y seguridad del cambio del TAR-actual de 3-4 fármacos a DTG+RPV en adultos infectados por VIH-1 con RNA < 50 c/mL ≥ 6 meses y sin fracaso virológico previo. Se aleatorizó 1:1 (estratificación por tercer agente basal y edad </≥ 50) a cambiar a DTG+RPV o continuar TAR-actual hasta sem 48. Desenlace primario: proporción de participantes con carga viral < 50 c/mL a sem 48 por *Snapshot* para la población por intención de tratar expuesta (ITTe). Se resumen las tasas de respuesta, eventos adversos (EA) y cambios lipídicos a sem 48 para los subgrupos.

Resultados: Se aleatorizaron y expusieron 1.024 pacientes entre ambos estudios (basalmente: 54% ITINAN; 20% INI; 26% IP). El cambio al régimen de 2 fármacos (2DR) de DTG+RPV fue no-inferior a continuar TAR-actual a sem 48. Las tasas de eficacia a sem 48 para 2DR en los subgrupos por tercer agente se situaron en el rango 93-96% siendo similares para el TAR-actual (tabla 1). Hubo más EA y EA que condujeron a retirada en la rama de DTG+RPV vs TAR-actual en todos los subgrupos por tercer agente; la mayoría de los EA fueron de grado 1-2 (tabla 2). Los EA que condujeron a retirada más comunes en la rama de 2DR fueron psiquiátricos (1-2%), gastrointestinales (< 1%-2%) y neoplasia (0%-2%). Los cambios desde basal a sem 48 en los parámetros lipídicos fueron similares globalmente entre DTG+RPV y TAR-actual y en todos los subgrupos por tercer agente. El análisis por países mostró resultados consistentes con los hallazgos globales y no se observaron diferencias significativas.

Tabla 1. Subgrupos por tercer agente: eficacia

| | DTG+RPV | TAR-actual | Diferencia ajustada ^{a,b} (IC95%) |
|--|---------------------------------------|---------------|---|
| Global | 486/513 (95%) | 485/511 (95%) | -0,2% (-3,0%; 2,5%) |
| Tercer agente basal | Diferencia cruda ^b (IC95%) | | |
| ITINAN | 263/275 (96%) | 265/278 (95%) | 0,3% (-3,1%; 3,8%) |
| INI | 99/105 (94%) | 92/97 (95%) | -0,6% (-6,8%; 5,7%) |
| IP | 124/133 (93%) | 128/136 (94%) | -0,9% (-6,7%; 4,9%) |
| Test homogeneidad ^c p-valor = 0,930 | | | |

^aAjustado según estratificación basal: Edad (</≥ 50 años) y tercer agente (ITINAN, INI, IP). ^bDiferencia = Proporción en DTG+RPV - Proporción en TAR-actual. ^cp-valor (una cola) chi-cuadrado (mínimos cuadrados ponderados). p-valor ≤ 0,10: evidencia estadísticamente significativa de heterogeneidad en la diferencia de proporciones para todos los niveles de cada estrato de análisis.

Tabla 2. EA por subgrupo en función del tercer agente

| | Tercer agente basal | DTG+RPV | TAR-actual |
|--------------------------|---------------------|---------------|---------------|
| Cualquier EA | ITINAN | 208/275 (76%) | 194/278 (70%) |
| | INI | 85/105 (81%) | 70/97 (72%) |
| | IP | 102/133 (77%) | 100/136 (74%) |
| EA condujeron a retirada | ITINAN | 8/275 (3%) | 1/78 (< 1%) |
| | INI | 6/105 (6%) | 0/97 |
| | IP | 7/133 (5%) | 2/136 (1%) |
| EA Grado 3-4 | ITINAN | 14/275 (5%) | 4/278 (1%) |
| | INI | 8/105 (8%) | 3/97 (3%) |
| | IP | 10/133 (8%) | 13/136 (10%) |

Conclusiones: El cambio a un 2DR innovador de DTG+RPV en pacientes con carga viral suprimida fue efectivo y bien tolerado en todos los subgrupos por tercer agente basal y efectivo independientemente del país de residencia.

0169. GENVOYA® VS. TRIUMEQ® EN VIDA REAL

M. Arrizabalaga Asenjo¹, N. Roda Puchalt¹, J. Asensio Rodríguez², A. Ferre Beltran², M. Riera Jaume³ y A. Payeras Cifre⁴

¹Medicina Interna, Fundación Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

²Medicina Interna; ³Medicina Interna-Infecciosas, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Medicina Interna-Infecciosas, Fundación Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

Introducción: Los inhibidores de integrasa son los tratamientos más prescritos como terapia de inicio, máxime disponiendo de pautas STR (Genvoia®, Triumeq®). Los datos comparativos entre ambos son limitados a comparaciones entre F/TAF y ABC/3TC.

Objetivos: Comparar la experiencia de uso de Genvoia vs Triumeq, eficacia y seguridad, en pacientes naïve, no preseleccionados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, incluyendo pacientes naïve que iniciaron tratamiento con Triumeq o Genvoia entre 01/01/2015 y 30/06/2017 en dos hospitales de Mallorca (Son Llàtzer y Son Espases). Los datos se obtuvieron de la base de datos conjunta (eVIHA) contrastándose con la historia clínica. Se registraron: datos epidemiológicos, clínicos e inmunoviroológicos en visita basal (inicio de tratamiento), y en semanas 24 y 48 (mediana y rango).

Resultados: Se registraron 239 pacientes: 186 iniciaron Triumeq y 53 Genvoia. Las características basales fueron: un 82,4% varones, con mediana de edad de 38 años (21-73), el 66,9% españoles y el 61,9% con transmisión homosexual. El 43,7% de pacientes presentaban estadio A1. El 79,2% tenía proteinuria < 15 mg y el 42,8% eran fumadores. El resto de características basales por grupo de tratamiento se muestran en la tabla 1. Únicamente hubo diferencias en el filtrado glomerular (FG) basal (medido por CKD-EPI) que fue ma-

Tabla 1

| Parámetro | GENVOYA | TRIUMEQ | p-valor |
|--------------------------|----------------------|-----------------------|---------|
| CD ₄ (cel/ul) | 392 (24-1.012) | 443 (41-1554) | 0,65 |
| Carga-viral (copias/mL) | 26.973 (363-668.330) | 28.525 (50-1.712.000) | 0,57 |
| Framingham (%) | 4,1 (0,3-21,7) | 3,8 (0,3-22,9) | 0,88 |
| eGFR-(CKD-EPI) | 114,7 (85,3-129,8) | 107 (65,4-130,9) | 0,013 |
| Colesterol-total (mg/dL) | 157 (94-269) | 166 (73-321) | 0,50 |
| Colesterol-LDL (mg/dL) | 96,5 (50-216) | 102 (18-240) | 0,67 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 101 (37-314) | 106 (37-293) | 0,78 |

Tabla 2. Comunicación 0169

| Parámetro | GENVOYA(s24) | TRIUMEQ(s24) | p-valor | GENVOYA(s48) | TRIUMEQ(s48) | p-valor |
|--------------------------|--------------------|-------------------|---------|------------------|-------------------|---------|
| CD ₄ (cel/ul) | 555 (54-1.075) | 594 (13-1.974) | 0,30 | 428 (340-1.043) | 688 (92-2.109) | 0,05 |
| Carga-viral (Copias/mL) | 50 (50-346) | 50 (50-28.330) | 0,40 | 50 (50-1.699) | 50 (50-346) | 0,14 |
| eGFR-(CKD-EPI) | 109,7 (72,5-123,5) | 96,6 (61,4-145,1) | 0,00 | 110,8 (72,8-121) | 95,4 (62,1-127,8) | 0,003 |
| Colesterol-total (mg/dL) | 184 (124-264) | 176 (73-292) | 0,13 | 179 (93-264) | 180 (87-286) | 0,92 |
| Colesterol-LDL (mg/dL) | 120 (60-206) | 108,5 (24-209) | 0,08 | 119 (75-206) | 111 (31-243) | 0,35 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 115 (35-534) | 102,5 (20-479) | 0,043 | 99 (57-598) | 97,5 (31-729) | 0,52 |
| Framingham (%) | 4,1 (0,5-21,7) | 4,1 (0,5-30,8) | 0,44 | 4,9 (1,4-17,1) | 3,7 (0,2-26,2) | 0,35 |

yor en el grupo de Genvoia. Los cambios en perfil inmunoviroológico, renal y lipídico a la semana 24 y 48 se muestran en la tabla 2. Hubo diferencias en: número de CD₄, tasa de FG y en el número de triglicéridos. El 14,2% (34 pacientes) discontinuaron el tratamiento: 2 por exitus no relacionado, 5 por efectos adversos, 1 por fracaso terapéutico y el resto por otras causas. La respuesta virológica fue: 94,5% con Triumeq y 91,1% con Genvoia en semana 24 y 97,1% con Triumeq y 90,7% con Genvoia, en semana 48, no siendo las diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: Se observó mayor número de tratados con Triumeq debido a la comercialización posterior de Genvoia. Los datos basales son comparables y no parecen ser decisivos para elegir el tratamiento. La tendencia al aumento de CD₄ y disminución de triglicéridos con Triumeq y mejoría del FG con Genvoia, podrían no ser valorables dado el reducido número de pacientes con Genvoia.

0170. CAMBIO DEL TAR EN PACIENTES VIH+ AVIRÉMICOS DE EVIPLERA® (TDF/FTC/RPV) A GENVOYA® (TAF/FTC/EVG/COBI) EN PRÁCTICA CLÍNICA: CAUSAS DE CAMBIO, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD TRAS 48 SEMANAS

I. Pérez-Valero¹, A. Castellano Candalija², L. Bailón², R. Mican², R. Montejano², J.I. Bernardino Serna², M.L. Montes², L. Martín-Carbonero², E. Valencia², V. Moreno² y J.J. González²

¹Medicina Interna-VIH, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: Varios estudios han demostrado que el cambio de algunas pautas con tenofovir disoproxil-fumarato (TDF) por otras con tenofovir alafenamida (TAF) es seguro y disminuye el riesgo de toxicidad renal y ósea. Nuestro objetivo es evaluar si estos beneficios se confirman en pacientes VIH+ avirémicos a las 48 semanas tras el cambio de TDF, emtricitabina y rilpivirina (TDF/FTC/RPV) a TAF, FTC, elvitegravir y cobicistat (TAF/FTC/EVG/COBI).

Material y métodos: Seleccionamos todos los pacientes VIH+ avirémicos (RNA-VIH < 50 copias/mL) en seguimiento en la cohorte VIH-LA PAZ que cambiaron en práctica clínica TDF/FTC/RPV por TAF/FTC/EVG/COBI antes del 28/2/2017 y los seguimos durante 48 semanas. Analizamos las razones del cambio a TAF/FTC/EVG/COBI, el porcentaje de fallos terapéuticos (pérdida de supresión viral, cambio del tratamiento por cualquier causa o discontinuación), el desarrollo de mutaciones de resistencia y el cambio en el nivel de CD₄, en el perfil lipídico, en el filtrado glomerular (FG) por CKD-EPI y en la proteinuria.

Resultados: El estudio incluyó 88 pacientes (varones 81,8%, edad media 49,3 ± 10,5 años, SIDA 33%, tiempo medio desde el diagnóstico 15,7 ± 8 años). Las razones para el cambio a TAF/FTC/EVG/COBI fueron: pérdida de FG 18,2%, proteinuria 12,5%, osteoporosis 13,6%, osteopenia 14,8%, prevención renal u ósea 18,2%, toxicidad digestiva 4,5%, interacciones con IBP 17% y/o por la presencia de blips 4,5%. A las 48 semanas de seguimiento 11 pacientes (12,5%) experimentaron fallo terapéutico: 1 por fallo virológico (1,1%), 5 por toxicidad (5,7%) y 5 como prevención de interacciones (5,7%). Ninguno de éstos pacientes desarrolló mutaciones de resistencia. En la tabla se recogen los cambios en los parámetros renal, lipídicos y en los CD₄.

Cambio de los niveles de CD4, lípidos y parámetros renales

| | Basal | Semana 48 |
|------------------------------|---------------|---------------|
| CD4, media (DE) | 698,4 (244,4) | 743,7 (323,5) |
| Colesterol total, media (DE) | 176,3 (28,7) | 203,2 (37,5) |
| LDL, media (DE) | 109,6 (23,4) | 126,4 (28,8) |
| HDL, media (DE) | 43,7 (12) | 51,3 (16,4) |
| Triglicéridos, media (DE) | 114 (55,7) | 141,1 (65,1) |
| FG mL/min, media (DE) | 85,1 (18,5) | 85,6 (18,4) |
| Proteinuria, n (%) | 42 (50,6) | 17 (23) |

Conclusiones: En nuestro estudio, el cambio de TDF/FTC/RPV por TAF/FTC/EVG/COBI demostró ser una opción segura y efectiva indicada en pacientes con molestias digestivas asociadas al uso de RPV, que necesitan usar omeprazol, o como prevención y tratamiento de la toxicidad renal asociada con TDF.

0171. SIMPLIFICACIÓN A ELVITEGRAVIR/COBICISTAT/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA MÁS DARUNAVIR EN PACIENTES VIH+ MULTITRATADOS. EFICACIA Y SEGURIDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA

N. Valcarce Pardeiro¹, A. Rodríguez da Silva², H. Álvarez Díaz³, J.F. García Rodríguez², C. Miralles Álvarez², A. Ocampo Hermida² y A. Mariño Callejo³

¹Servicio de Farmacia; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF), Ferrol. ³Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) actual permite combinaciones más sencillas en pacientes VIH+ con extensa experiencia de tratamiento e historia de resistencias multiclasa.

Objetivos: Estudiar la eficacia y seguridad en práctica clínica de la combinación E/C/F/TAF + DRV (dos comprimidos una vez al día) en pacientes VIH+ multitratados y con mutaciones de resistencia (MR). Evaluar el impacto económico con respecto al TAR previo.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes VIH+ que iniciaron tratamiento con E/C/F/TAF + DRV. Las variables recogidas fueron: características basales, comorbilidades, historia de TAR, historia de MR y motivo para iniciar la combinación de estudio. Con el algoritmo v 8,4 HIVdb de Stanford se determinó la puntuación de susceptibilidad genotípica. La eficacia se definió por carga viral plasmática (CVP) < 50 copias/mL al final del seguimiento. La seguridad se evaluó por la aparición de efectos adversos. Se calculó la diferencia de costes con el TAR previo.

Resultados: De agosto/2016 a octubre/2017 se incluyeron dieciocho pacientes [mediana de 54 años (IQR 50-60), 83% hombres]. La duración media de la infección fue 11 (8-14) años en cinco pacientes, 18 (16-22) en ocho pacientes y 25 (23-33) años en cinco. El 33% con diagnóstico SIDA. Las comorbilidades más frecuentes fueron dislipemia (5), trastornos del SNC (5), osteoporosis (4) [uno con enfermedad renal crónica estadio 3], HTA (3), hepatitis B (1). El número medio de pautas previas administradas fue: una en un paciente, 7 (4-9) en doce, 13 (11-17) en cuatro y 21 en un paciente. El 66% habían recibido varios ITIAN (ZDV, ddI, d4T, ddC, 3TC, FTC). Todos los pacientes, excepto uno, habían recibido TDF y el 44% ABC. El 83% habían fracasado a dos combinaciones de TAR previas y el 89% tenía MR al menos a dos clases de antirretrovirales. En el 78% se encontraron TAM y en el 38% la M184V. Ninguno presentaba la K65R ni inserción de T69. Un paciente tenía la mutación I84V, asociada con resistencia de bajo nivel a DRV, aunque la combinación E/C/F/TAF presentaba susceptibilidad genotípica. El 33% eran naïve a los inhibidores de la integrasa (INIs) y los pretratados con INIs (67%) no presentaban MR a INIs. En todos los pacientes, excepto uno, el TAR previo incluía un IP, 88% DRV. El 67% tenía una pauta de administración BID. Catorce pacientes tomaban una media de 6 (4-8) comprimidos/día y cuatro pacientes una media de tres. Antes de iniciar

la combinación de estudio el 78% tenía la CVP < 50 copias/mL y cuatro pacientes CVP > 50 (dos abandonos, un fracaso, una viremia de bajo nivel). El 78% inició E/C/F/TAF + DRV por simplificación estratégica, dos por optimización, uno por rescate y uno por intensificación. Al final del seguimiento (cinco pacientes > 12 semanas; cinco > 24 semanas; cinco > 48 semanas) todos presentaban CVP < 50 copias/mL y mediana de linfocitos T CD4+ 730 células/ μ L (IQR 534-849). El tratamiento fue bien tolerado (sólo un paciente presentó dolor abdominal transitorio) y proporcionó un ahorro de 1.487,3 euros paciente/año.

Conclusiones: La combinación de E/C/F/TAF más DRV en la práctica clínica resultó coste-efectiva, segura y sencilla en pacientes VIH+ multitratados con mutaciones de resistencia.

0172. EL CAMBIO A UNA TERAPIA DUAL CON DOLUTEGRAVIR MÁS RILPIVIRINA ES EFICAZ Y SEGURO EN PACIENTES CON TOXICIDAD O INTERACCIONES, O CON ENFERMEDAD HEPÁTICA AVANZADA

M. Monsalvo, M. Fontecha, M.J. Vivancos, M.J. Pérez-Elías, A. Rojo, M.A. Rodríguez-Sagrado, S. Moreno, A. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Dolutegravir (DTG) y rilpivirina (RPV) combinan una alta eficacia antiviral y barrera genética con buena tolerancia y falta de interacciones, lo que los hace candidatos a ser utilizados en pacientes complejos no incluidos en los ensayos clínicos. En este estudio evaluamos la seguridad y eficacia de este régimen dual como estrategia de simplificación.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con supresión virológica, sin fracaso previo a inhibidores de integrasa o no nucleósidos, que cambiaron a la combinación de DTG+RPV (EC 280/15; NCT02491242).

Resultados: Se incluyeron 102 pacientes (54 años, 29 mujeres, 28%) seguidos durante una mediana de 25,7 meses (208,2 pacientes-año). El tiempo de infección por VIH era de 252,7 meses (170-297), CD4+ nadir de 221/mm³ y SIDA en 34%. Existía coinfección por VHC en 57 pacientes (56%), con fibrosis 4-cirrosis en 47% (27 casos, 14 con descompensación previa, 1 trasplante hepático). Los pacientes habían recibido una media de 6,1 (1-11) regímenes previos y 39 tenían mutaciones primarias frente análogos o inhibidores de proteasa (IP). En el momento del cambio, recibían un régimen durante 52 meses con IP 34, y con no nucleósidos 50, y en 56 casos recibían TDF. La causa de cambio fue toxicidad en 49 casos (principalmente renal), interacciones en 47 (principalmente terapia frente VHC), o simplificación (6 casos). Los CD4+ basales eran 613/mm³ (445-833), la mediana de cociente CD4/CD8 era 0,76 (0,5-1,02, 6 pacientes < 0,3) y la puntuación de susceptibilidad genotípica (GSS) era 1,95/2 (5 pacientes con susceptibilidad reducida a RPV). En la semana 48, solo hubo 1 fracaso virológico (carga viral 1,93 log, CD4/CD8 0,2; tiempo de VIH 351 meses, 9 regímenes previos). Otros 6 pacientes habían discontinuado el régimen (6%; 3 por síntomas de SNC, 1 embarazo, 1 diarrea por metformina, 1 alcoholismo y pérdida de seguimiento). Así, la eficacia fue 93% (ITT-e, snapshot análisis; 96% PP análisis). Posteriormente, 2 pacientes abandonaron antes de la semana 96 (1 fracaso por no adherencia con la mutación 138A, 1 por tratamiento prolongado con omeprazol). No hubo toxicidad hepática. Los parámetros lipídicos mejoraron durante el seguimiento (CT, -2%), de forma significativa para el cociente colesterol total/HDL, -6%; p = 0,03). Hubo un descenso significativo en el filtrado glomerular estimado (-8,4 ml/min, -18,2 a +2,2), sin diferencias por TDF previo, con mejoría o escaso cambio de parámetros tubulares (uricosuria, p = 0,02). El cociente CD4/CD8 mejoró (0,76 a 0,8; p = 0,22), y sólo 1 paciente persistía < 0,3. Una DEXA de control en 89 pacientes demostró mejoría en columna en 72% de pa-

cientes (media, +1,15%, -0,57 a +3,3%) y en cuello femoral en 56% de casos (media +0,4%; -3,3 a +2,57%).

Conclusiones: El cambio a la combinación de dolutegravir más rilpivirina como terapia dual es efectiva y segura en pacientes con toxicidad o interacciones, incluso en pacientes con enfermedad hepática avanzada. No se observa toxicidad hepática, y hay mejoría lipídica, ósea y del cociente CD4/CD8. Nuestros datos corroboran la mejoría en la función renal, a pesar de un empeoramiento moderado del filtrado glomerular estimado.

0173. RESULTADOS PERCIBIDOS POR LOS PACIENTES TRAS EL CAMBIO A UN RÉGIMEN DE 2 FÁRMACOS (2DR) DE DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINA: RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS SWORD-1&2

A. Oglesby¹, Y. Puneekar², K. Angelis³, A. Antela^{4*}, M. Aboud², E. Blair¹, L. Kahl², M. Gartland¹, B. Wynne⁵ y M. Murray²

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ²ViiV Healthcare, Brentford. ³GlaxoSmithKline, Uxbridge. ⁴Hospital Clínico de Santiago, La Coruña. ⁵ViiV Healthcare, Collegeville, PA.

Objetivos: Los estudios SWORD-1&2 demostraron la no inferioridad del cambio de TAR actual de 3 o 4 fármacos antirretrovirales a un régimen de 2 fármacos (2DR) de dolutegravir + rilpivirina (DTG+RPV), en adultos infectados por VIH-1 virológicamente suprimidos. Este abstract describe los resultados agrupados de las medidas de Resultados Percibidos por los Pacientes (RPP) de estos estudios.

Material y métodos: Los RPP incluidos en los ensayos fueron: el cuestionario *HIV Treatment Satisfaction Questionnaire* (HIVTSQ), el *HIV Symptom Distress Module* (SDM), y la medida del estado de salud EQ-5D (5L). Se midieron los RPP basalmente, a semanas 4, 24, y 48 y se comparó el cambio desde el basal entre las ramas de DTG+RPV y TAR actual para cada medida. También se les preguntó a los pacientes el motivo de participación en el estudio en la visita basal.

Resultados: Basalmente se comunicaron niveles bajos de carga de síntomas y un grado elevado de satisfacción con el TAR. A pesar de ello, el 27% de los sujetos mencionaron preocupación respecto a los efectos adversos a largo plazo del TAR como motivo de participación en el estudio de *switch*. El 87% de los sujetos no habían recibido previamente DTG o RPV. Comparado con continuar con el TAR actual, los sujetos que cambiaron a DTG+RPV comunicaron beneficios estadísticamente significativos en todos los RPP a semana 4, algunos de los cuales se mantuvieron a semana 24 y 48. A semana 48 (tabla), DTG+RPV vs TAR actual demostró: mayor reducción en el *Symptom Bother Score* del SDM ($p = 0,014$), sin empeoramiento del recuento de síntomas, mayor mejoría en el score total del HIVTSQ ($p = 0,002$). Cambio similar desde el basal en el score de utilidad EQ-5D y en el de la escala visual analógica ($p = 0,847$ y $p = 0,913$, respectivamente).

Conclusiones: Se observaron niveles elevados de satisfacción con el TAR y el estado de salud y bajos niveles de carga de síntomas en los pacientes que entraban en los estudios, que se mantuvieron o mejoraron ligeramente tras el cambio a DTG+RPV vs TAR actual, pese a la introducción de dos fármacos nuevos. Estos resultados corroboran

que DTG+RPV es una alternativa de tratamiento bien tolerada en pacientes con carga viral suprimida.

0174. RESISTENCIA A LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR VIH EN GRAN CANARIA DURANTE EL AÑO 2017

J.A. Medina Galindo, R.D. Pérez Jiménez, M.J. Pena López y M. Hernández Febles

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

Introducción: La transmisión de las resistencias a los inhibidores de la integrasa (INI) en la actualidad es excepcional, aunque con el uso creciente de estos fármacos, esta resistencia podría aumentar. Debido a que la realización de las pruebas no está muy extendida, la prevalencia real es desconocida. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia de transmisión de cepas con mutaciones asociadas a resistencias a los INI y los factores predictivos de transmisión, en todos los pacientes diagnosticados de infección por VIH en el año 2017 en un hospital de Gran Canaria que atiende una población de 336.031 habitantes.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio los 63 pacientes diagnosticados y con seguimiento en nuestro hospital. Se recogieron datos demográficos, factor de riesgo de transmisión, presencia de infección primaria reciente (IPR) definida como la seroconversión documentada en los últimos 12 meses, diagnóstico tardío (< 350 CD4), manifestaciones clínicas, nivel de CD4, carga viral basal y subtipo de VIH. A todos los pacientes se les realizó un test de resistencia por secuenciación del gen de la integrasa, utilizando el sistema Viroseq HIV-1 Integrase Genotyping (Abbott Molecular). Para la interpretación de la resistencia se utilizaron los criterios de interpretación de la Universidad de Stanford.

Resultados: Se incluyeron 61 (96,8% del total) pacientes; 52 (85,2%) eran varones y la edad media fue de 37,6 (intervalo: 19-65) años. Doce (19,7%) fueron inmigrantes y 55 (90,2%) referían como factor de riesgo la transmisión sexual (81,8% homosexual y 18,2% heterosexual). En 13 (21,3%) pacientes se documentó una infección primaria reciente y 28 (45,9%) pacientes tuvieron una infección tardía. Catorce pacientes (22,9%) estaban infectados con subtipos no-B. No se detectaron mutaciones mayores de resistencia primaria. Se detectaron mutaciones de resistencia accesorias en 10 (16,7%) pacientes. La mutación polimórfica L74I en 7 (11,5%) pacientes con subtipo B, la mutación no polimórfica Q95K en uno (1,7%) paciente con subtipo B, la mutación polimórfica V151I en uno (1,7%) con subtipo B y las mutaciones polimórficas G163R (polimórfica en el subtipo F) y L74I en un (1,7%) paciente con una mezcla de subtipos F y B. De los 61 pacientes, ninguno presentó resistencia a dolutegravir, uno (1,6%) presentó resistencia de bajo nivel a raltegravir y elvitegravir y uno (1,6%) una potencial resistencia de bajo nivel a raltegravir y elvitegravir. De los pacientes con mutaciones de resistencia a los INI, todos eran varones, la edad media fue de 35,2 años y la vía de transmisión sexual; dos (20%) pacientes presentaron una IPR y 5 (50%) tuvieron un diagnóstico tardío. Todos eran portadores del subtipo B, uno de ellos coinfectado con un subtipo F.

Tabla. Comunicación 0173
Cambio desde el basal a semana 48 en los RPP

| | DTG+RPV | | TAR actual | |
|--|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | Basal media (DE) | Cambio medio (DE) | Basal media (DE) | Cambio medio (DE) |
| SDM - Recuento de síntomas | 5,3 (4,87) | -0,5 (4,93) | 5,9 (5,19) | -0,2 (4,67) |
| SDM - <i>Symptom bother score</i> | 9,6 (10,03) | -1,4 (8,13) | 11,0 (11,22) | -0,7 (9,16) |
| HIVTSQ - <i>Score total</i> | 54,4 (6,42) | 1,5 (6,97) | 53,9 (6,57) | 0,4 (6,04) |
| EQ-5D <i>Score de utilidad</i> | 0,96 (0,09) | -0,01 (0,09) | 0,94 (0,10) | -0,002 (0,09) |
| EQ-5D <i>Score escala visual analógica</i> | 89,01 (10,54) | 2,41 (10,96) | 87,52 (11,93) | 3,37 (11,24) |

Conclusiones: En Gran Canaria no están circulando variantes con mutaciones resistencia primarias a los INI; sin embargo, no son raras las mutaciones accesorias polimórficas que contribuyen a la resistencia; principalmente en pacientes infectados con el subtipo B.

0175. RELACIÓN ENTRE PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA Y DISCONTINUACIÓN DE DOLUTEGRAVIR

M. Povar Echeverría¹, M. Comet Bernad², A. Ger Buil¹, A. Gasso Sánchez², H. Navarro Aznarez², R. Martínez Álvarez³ y P. Arazo Garces³

¹Medicina Interna; ²Farmacia; ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Analizar los antecedentes psiquiátricos de los pacientes que discontinúan dolutegravir (DTG).

Material y métodos: Se seleccionan los pacientes que inician DTG desde enero 2015 hasta septiembre 2017. Se dividen en: grupo 1 los que discontinúan el tratamiento y grupo 2 los que no. Se analiza los antecedentes psiquiátricos previos y se revisa la aparición de efectos adversos (EA) psiquiátricos durante la administración de DTG.

Resultados: Se obtiene un total de 283 pacientes, media de 48 años y 70% varones, en tratamiento con DTG (80% TRIUMEQ[®] y 20% TIVICAY[®]). Eran naïve 59 pacientes (21%). Pertenecían al grupo 1: 69 (24,4%) y al grupo 2: 214 (75,6%). No existían diferencias significativas por sexo y edad en ambos grupos. La causa de discontinuación más frecuente fue por EA, siendo por EA neuropsiquiátrico en 14 (4,95%) pacientes. Al comparar ambos grupos observamos que los que discontinúan el tratamiento tienen con mayor frecuencia antecedentes psiquiátricos (62 vs 41%; $p = 0,002$); si diferenciamos por el tipo de trastorno, también existe más trastorno psicótico en este grupo (8,7 vs 1,9%; $p = 0,008$). En el grupo 1 también existe mayor porcentaje de depresión, ansiedad, trastorno de personalidad, trastorno del sueño y toma de psicofármacos si bien las diferencias no son significativas (tabla). Durante la toma de DTG, en ambos grupos existe necesidad de valoración médica por causa psiquiátrica mediante visitas a urgencias (4,6%) o incluso ingreso hospitalario (11%) (tabla). Los pacientes que finalmente discontinuaron el tratamiento acudieron más veces a su médico de atención primaria por quejas psiquiátricas (18,8 vs 8,4%; $p = 0,016$).

Conclusiones: En nuestra muestra el 5% de los pacientes en tratamiento con DTG discontinúa por EA psiquiátrico. Los pacientes que discontinúan el tratamiento tienen con mayor frecuencia antecedentes psiquiátricos, en particular trastorno psicótico y precisaron mayor atención por su médico de atención primaria por quejas psiquiátricas durante el tratamiento; por lo que se debería tener en cuenta este antecedente a la hora de prescribir DTG o en su monitorización posterior.

0176. EFECTIVIDAD Y ADHERENCIA A LOS RÉGIMENES SIMPLIFICADOS EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M. Arbulu¹, C. Morales¹, E. Iturritza¹, E. Carrizo¹, F. Bonache¹, L. Balerdi¹, M. Corral¹, Z. Valcarce¹, M. Ganchequi¹, I. San José¹, J. Portu², E. Sáez de Adana², J.C. Gainzarain², Z. Ortiz de Zárate², A.C. Mínguez³ y M. Nogales³

¹Medicina Interna; ²Enfermedades Infecciosas; ³Farmacia, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción y objetivos: En los últimos años varios estudios vienen avalando la utilidad de la biterapia como una alternativa efectiva para prevenir la aparición de efectos secundarios, mejorar la adherencia y reducir los costes. El objetivo de este trabajo es estudiar la evolución de los CD4 y la carga viral en los pacientes en que se hizo simplificación del tratamiento, así como evaluar la adherencia al mismo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el que se han incluido pacientes en tratamiento con terapia simplificada de VIH (biterapia/monoterapia) que se encontraban seguimiento en consultas externas de nuestro centro. Se han analizado los CD4 y la carga viral en cada uno de ellos previos a la simplificación, a los 6 meses y a los 12 meses después del cambio. También se comparó la adherencia previa al cambio, y en los grupos de biterapia y monoterapia. Para el análisis estadístico se ha utilizado el test t de Student y ANOVA (tomando como significativo $p < 0,05$).

Resultados: Se han registrado un total de 85 pacientes, 50 varones y 35 mujeres, con una media de edad de 50 años (24-85). 76 pacientes llevaban un régimen terapéutico basado en IP, 5 en ITINAN, 4 en ITIAN. Presentaban una media de 716 CD4, con carga viral indetectable. En 48 de los 85 pacientes se simplificó a biterapia, la mayoría (46 de ellos, el 94%) a DRV/r + 3TC, un paciente a LPV/r + 3TC y otro a DRV/r+TDF. La media de CD4 a los 6 meses fue de 710 ($p = 0,34$), y a los 12 meses de 691 ($p = 0,1$). En 37 pacientes se simplificó a monoterapia, la mayoría (35 de ellos, 95%) con DRV/r, y 2 de ellos a LPV/r. La media de CD4 a los 6 meses fue de 692 ($p = 0,23$), y a los 12 meses de 739 ($p = 0,34$). La carga viral se mantuvo indetectable en ambas ramas de tratamiento a los 6 y 12 meses. La adherencia media fue del 86% en los pacientes con terapia convencional, y del 93% en los pacientes con bi y monoterapia ($p = 0,01$).

Conclusiones: Según nuestros datos la simplificación del tratamiento a biterapia o monoterapia no supuso cambios significativos en los niveles de CD4 ni en la indetectabilidad de la carga viral, pero sí una mejoría significativa en la adherencia al tratamiento. Por lo tanto, consideramos que la terapia simplificada puede ser una alternativa efectiva en pacientes seleccionados.

Tabla. Comunicación 0175

| | Total N = 283 (100%) | Grupo 1. Discontinua DTG N = 69 | Grupo 2. No discontinua DTG N = 214 | p |
|--|-------------------------|------------------------------------|--|-------|
| Sexo masculino | 193 (68,2) | 41 (59,4) | 152 (71) | 0,072 |
| Edad | 48 ± 13 (11-87) | 48,8 ± 12 (24-83) | 47,8 ± 14 (11-87) | 0,813 |
| Paciente naïve | 59 (20,8) | 15 (21,7) | 44 (20,6) | 0,834 |
| Antecedentes psiquiátricos previos a dolutegravir | | | | |
| Antecedentes psiquiátricos | 131 (46,3) | 43 (62,3) | 88 (41) | 0,002 |
| Depresión | 54 (19,1) | 17 (24,6) | 37 (17,3) | 0,177 |
| Ansiedad | 73 (25,8) | 23 (33,3) | 50 (23,4) | 0,1 |
| Trastorno psicótico | 10 (3,5) | 6 (8,7) | 4 (1,9) | 0,008 |
| Trastorno de personalidad | 11 (3,9) | 3 (4,3) | 8 (3,7) | 0,82 |
| Trastorno del sueño | 42 (14,8) | 13 (18,8) | 29 (13,6) | 0,283 |
| Antecedente de fármacos psiquiátricos | 105 (37,1) | 30 (43,5) | 75 (35) | 0,207 |
| Seguimiento tras dolutegravir | | | | |
| Inicio de fármaco psiquiátrico nuevo | 29 (10,2) | 9 (13) | 20 (9,3) | 0,378 |
| Visita a urgencias por motivo psiquiátrico | 13 (4,6) | 6 (8,7) | 7 (3,3) | 0,061 |
| Visita a médico de atención primaria por motivo psiquiátrico | 31 (11) | 13 (18,8) | 18 (8,4) | 0,016 |
| Ingreso en psiquiatría | 7 (2,5) | 2 (2,9) | 5 (2,3) | 0,794 |

Sesión oral 19:

Política antibiótica en los hospitales-PROA

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala A1 - 09:30h

0177. LAS INTERCONSULTAS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS ASOCIADAS A UN PROA EDUCATIVO REDUCEN LA MORTALIDAD Y MEJORAN EL USO DE LOS ANTIBIÓTICOS EN LOS PACIENTES CON CÁNCER

J. Molina Gil-Bermejo¹, M. Noguer², J.A. Lepe¹, M. Aguilar-Guisado¹, M.A. Pérez-Moreno¹, R. Lasso de la Vega², G. Peñalva¹, M.V. Gil-Navarro³, J. Salvador² y J.M. Cisneros¹

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva; ²Oncología Médica; ³Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Las interconsultas de Enfermedades Infecciosas y los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) han demostrado beneficios en salud. Estos beneficios podrían ser mayores en pacientes con cáncer, porque presentan infecciones más graves, reciben más antibióticos y tienen más riesgo de resistencias. Sin embargo, estas hipótesis no han sido demostradas, y la seguridad de las estrategias de uso racional de antibióticos no ha sido probada en población inmunodeprimida.

Material y métodos: Durante el periodo de estudio (2009-2017) expertos en Enfermedades Infecciosas desarrollaron un programa de interconsultas en la unidad de Oncología de un hospital terciario. En enero de 2011 se añadió un PROA educativo. En conjunto, las tareas del interconsultor incluyeron: a) elaboración de guías consensuadas; b) asesoramiento en infecciones complejas; c) programa de bacteriemias; d) sesiones formativas periódicas; e) asesorías formativas individualizadas; f) inclusión de los objetivos del PROA en los acuerdos de gestión de la Unidad; g) informe periódico de resultados. Para analizar el impacto de ambas intervenciones se diseñó un estudio ecológico de series temporales. Los indicadores fueron tasa anual de mortalidad precoz y tardía (7 y 30 días) y densidad de incidencia (DI) trimestral de muertes de los pacientes con bacteriemia, DI trimestral de bacteriemias, DDD trimestrales por 100 estancias de antimicrobianos y betalactámicos antipseudomónicos, y gasto trimestral en antimicrobianos. El efecto sobre estas variables se midió con un análisis de tendencia mediante regresión segmentada de todo el periodo de estudio. Para evaluar el impacto específico del PROA se realizó un análisis antes-después de series temporales interrumpidas.

Resultados: No hubo cambios significativos en la DI de bacteriemias en el periodo de estudio. La tasa de mortalidad precoz y tardía en pacientes con bacteriemia mostró una reducción progresiva (-13,3% anual IC95% -20,5;-5,4 p = 0,006 y -8,1% anual IC95% -15;-0,7% p = 0,03), al igual que la DI de muertes precoces y tardías (-1,9% trimestral IC95% 3,2%;-0,6% p = 0,006 y -1,9% trimestral -3,4;-0,3% p = 0,02). También se redujo el consumo de antibióticos (-0,4% trimestral IC95% -0,7;-0,1 p = 0,01), y específicamente de betalactámicos antipseudomónicos (-1,23% trimestral IC95% -1,85;-0,61 p < 0,001). Al analizar el impacto específico del PROA, el análisis antes-después mostró un punto de inflexión significativo hacia una reducción en los indicadores de consumo tras implementarse el programa (v. tabla), y

la mortalidad mantuvo la tendencia descendente del periodo pre-intervención.

Conclusiones: Las interconsultas de Enfermedades Infecciosas asociadas a un PROA educativo han reducido la mortalidad de las bacteriemias y han mejorado el uso de los antimicrobianos en los pacientes con cáncer. Las estrategias de uso racional de los antibióticos son seguras en esta población, y la implementación de PROAs parece un elemento imprescindible para conseguir este objetivo.

0178. ADECUACIÓN DEL USO EMPÍRICO DE ANTIBIÓTICOS EN HOSPITALES ANDALUCES EN FUNCIÓN DE SU INDICACIÓN: ESTUDIO DE PREVALENCIA GLOBAL PPS 2017

G. Ojeda Burgos¹, F.J. Martínez-Marcos², M. Núñez³, J.J. Castón⁴, J. Corzo⁵, P. Jiménez⁶, J. Rodríguez-Baño⁷ y P. Retamar Gentil⁷

¹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ³Hospital Campus de la Salud, Granada. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁵Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁶Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ⁷Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: Las guías de antibioterapia empírica locales tienen como objetivo adaptar las recomendaciones generales del tratamiento antimicrobiano según el síndrome o foco infeccioso a las características de cada centro. El objetivo de este estudio fue conocer el grado de adecuación de estos tratamientos según se ajuste a las recomendaciones de las guías locales.

Material y métodos: Estudio de prevalencia realizado en 7 hospitales andaluces en el marco del estudio multicéntrico de prevalencia internacional Global PPS 2017 (www.globalpps.com) en noviembre de 2017. El estudio se realizó a partir del análisis de todas las prescripciones

| Indicación de antibioterapia según foco o síndrome clínico (categoría/foco o síndrome) | Prescripciones empíricas no adecuadas según guía, n (%) | Fin de tratamiento no indicado, n (%) |
|--|---|---------------------------------------|
| I. respiratorias | 102 (34) | 340 (92) |
| Bronquitis/EPOC | 26 (39) | 67 (96) |
| Neumonía | 73 (32) | 261 (92) |
| I. aparato digestivo | 36 (21) | 190 (88) |
| Gastroenteritis | 5 (16) | 40 (95) |
| Sepsis intrabdominal | 24 (19) | 138 (86) |
| I. piel y partes blandas | 28 (27) | 146 (81) |
| Piel y partes blandas | 20 (24) | 116 (83) |
| Osteoarticular | 8 (42) | 28 (74) |
| I. urinarias | 28 (36) | 108 (90) |
| Pielonefritis | 11 (24) | 64 (81) |
| Cistitis | 17 (51) | 43 (49) |
| I. cardiovasculares | 1 (12) | 16 (52) |
| I. sistema nervioso central | 4 (31) | 13 (72) |
| I. ORL | 1 (6) | 24 (100) |
| Sin foco | 14 (17) | 93 (90) |
| Bacteriemia | 1 (12) | 20 (87) |
| Sepsis/shock séptico | 0 (0) | 14 (93) |
| Fiebre sin foco | 6 (40) | 15 (100) |
| Neutropenia febril | 0 (0) | 24 (92) |
| Indicación desconocida | 8 (66) | 14 (100) |

Tabla. Comunicación 0177

| | Cambio nivel ^a (IC95%) | Cambio tendencia ^b (IC95%) | Valores en primer y último trimestre post-intervención |
|--|-----------------------------------|---------------------------------------|--|
| DDD antimicrobianos/100 estancias | 0,95 (-4,04; 5,96) | -1,9 (-3,31; -0,6)* | 76,83-60,37* |
| DDD betalactámicos antipseudomónicos/100 estancias | -4,04 (-7,61; -0,46)* | -1,08 (-1,96; -0,21)* | 21,99-15,29* |
| Gasto trimestral antimicrobianos (€) | -4,770 (-7,360; -2,180)* | -1,484 (-2,020; -949)* | 10,923-2,839* |

^aIndica la reducción en el primer trimestre de intervención respecto al valor esperado. ^bIndica la reducción media por trimestre tras la intervención.*p < 0,05.

de antibióticos activos a las 8:00h en los centros participantes en un único día. Se recogieron datos relacionados con la adecuación de la antibioterapia empírica en base a la guía de antibioterapia local así como con la información recogida en la historia (indicación y planificación de duración de la antibioterapia). Se realizó un estudio descriptivo de las variables exploradas.

Resultados: Se incluyeron 1.496 prescripciones; el 42,5% (n 636) correspondía a infecciones adquiridas en la comunidad (IAC), el 30% (n 451) a infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios (IAH), el 14% (n 207) a profilaxis quirúrgicas (PQ) y el 8% (n 120) a profilaxis médicas. La distribución de las prescripciones de antibióticos según el foco o síndrome clínico puede consultarse en la tabla. Las profilaxis quirúrgicas presentaron mayor porcentaje de inadecuación respecto a las IAC o IAH (36% vs 26%, sig. 0,03). No hubo diferencias significativas entre las tasas de inadecuación de las IAC e IAH.

Conclusiones: Los datos de estudio señalan una falta de adherencia variable de la antibioterapia empírica a las recomendaciones de las guías locales según la indicación de la misma (6-66%). Existen indicaciones como las infecciones del tracto urinario bajo, osteoarticulares, respiratorias y las profilaxis quirúrgicas, en las que puede ser prioritario revisar los motivos de estas desviaciones y desarrollar estrategias correctoras. En general parece necesario fomentar estrategias dirigidas a la mejora de la duración del tratamiento.

0179. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE ROTACIÓN SOBRE LA OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL PACIENTE CRÍTICO

O. Pascual Marmaneu¹, M.D. Belles Medall¹, R. Reig Valero², S. Conde Giner¹, I. Pérez Catalán³, R. Ferrando Piqueres⁴, A. Ferrándiz Selles² y J. Uso Blasco³

¹Servicio de Farmacia Hospitalaria; ²Servicio de Medicina Intensiva;

³Servicio de Medicina Interna, Hospital General, Castellón de la Plana.

⁴Hospital General, Castellón de la Plana.

Introducción y objetivos: Desde abril de 2014 se implanta en un hospital de tercer nivel un PROA en las unidades de hospitalización. Por falta de recursos humanos, no es posible ampliar su ámbito de actuación a otras unidades clínicas, como Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Urgencias. En este sentido, se diseña un plan formativo de rotación en UCI para el FIR4 del Servicio de Farmacia, formado previamente en el PROA de hospitalización durante 8 meses, centrado en la optimización de la antibioterapia. Se analiza el impacto de la optimización sobre la evolución clínica de los pacientes ingresados y su repercusión en la exposición a antibióticos.

Material y métodos: Se aplicó el plan formativo en una UCI de 15 camas con una media de 1.443 ingresos/año, durante noviembre y diciembre de 2017. El FIR4 junto con un intensivista experto en infección en el paciente crítico, evaluaban de lunes a viernes los pacientes con antibioterapia. La intervención seleccionada fue el asesoramiento directo cara a cara con el médico prescriptor. Para analizar el impacto de la implantación del programa se diseñó un estudio pre-post intervención, donde se compararon los resultados de mortalidad, estancia y días de antibioterapia en la unidad con la media de los resultados de 2015 y 2016, durante el mismo periodo. Como indicador de exposición a antibióticos, se calculó el número de dosis diaria definida (N°DDD)/100 estancias, así como el coste directo de adquisición de los antibióticos auditados.

Resultados: El número de intervenciones por ingreso en la unidad fue de 0,27 con un ratio de 1,9 intervenciones por paciente en seguimiento. La causa mayoritaria de intervención fue la optimización de dosis (57%), debida a monitorización farmacocinética (21%), dosis infraterapéutica/tóxica (19%), ajuste en obesidad (7%), hemofiltración continua (7%) y perfusión extendida (3%). Las otras causas de intervención fueron: 27% indicación inadecuada, 13% duración de trata-

miento y 3% solicitud de pruebas diagnósticas. Del total de las intervenciones, 19% correspondían a piperacilina/tazobactam, 16% levofloxacino, 13% vancomicina, 11% aminoglucósidos, 9% meropenem, 6% amoxicilina/clavulánico, 6% fluconazol, 5% linezolid y 15% otros antimicrobianos. En el periodo pre-intervención respecto del periodo de seguimiento, el porcentaje de mortalidad fue 12,50% frente 10,70%, la estancia media fue 3,64 frente 3,64 días/ingreso y los días de antibioterapia se redujeron en un 20% (1,76 frente a 1,41 días/ingreso). Se observó una reducción en las DDD/100 estancias de meropenem y daptomicina de 11,2 a 4,4 y de 5,6 a 2,2, respectivamente, mientras que se incrementó el consumo de levofloxacino, piperacilina/tazobactam y vancomicina de 17,2 a 21,1, 11,1 a 14,4 y 3,2 a 4,8, respectivamente. Las DDD/100 estancias de los antibióticos auditados disminuyeron un 7,28%, lo que supuso un ahorro de 650€/mes.

Conclusiones: Tras los resultados preliminares obtenidos, se elaborará un informe de la rotación que será presentado a la dirección médica para poner de manifiesto la necesidad de implantar un PROA también en la unidad de pacientes críticos.

0180. DEFINICIÓN DE MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA COMO ASPECTO CLAVE DE LOS PROA

J.A. Lepe, M.I. Pupo, J. Molina, J.M. Cisneros y J. Aznar

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La definición de multi-resistencia a los antibióticos (multiR) es un aspecto clave a la hora de evaluar la efectividad de los PROAs y de plantear políticas de aislamiento que eviten la diseminación de microorganismos con baja sensibilidad a los antibióticos. Sin embargo, la definición de multiR más utilizada, la proporcionada por el ECDC, es altamente compleja y difícil de aplicar desde el punto de vista clínico. El objetivo de este trabajo, fue comparar la definición de multiR para *Pseudomonas aeruginosa* en base a lo contemplado en las recomendaciones de 4 guías europeas.

Material y métodos: Definición de multiR: ECDC/CDC Guidelines; no-sensibilidad a ≥ 1 antibiótico ≥ 3 categorías en los 8 grupos de antibióticos con actividad antipseudomónica, Guía PRIOAM; no sensibilidad a meropenem y/o imipenem y ceftazidima, German Guidelines; no sensibilidad a ≥ 3 en piperacilina, ceftazidima, imipenem/meropenem, ciprofloxacino, Dutch Guidelines; no sensibilidad a ≥ 3 en piperacilina, ceftazidima, imipenem/meropenem, ciprofloxacino, aminoglucósidos. Aislamientos incluidos: 628 episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa* detectados en el periodo 2009-2017 en el Hospital Virgen del Rocío. Análisis de perfiles de multiR: software WHONET 5,6 (WHO Collaborating Centre for Surveillance of Antimicrobial Resistance). Estudio de sensibilidad antibiótica: paneles MicroScan MIC, ninguna cepa fue productora de carbapenemasa en base a criterios fenotípicos: discos imipenem vs imipenem-cloxacilina 4g (Fournier et al. JCM 2013).

Resultados: Clasificación de multiR: ECDC/CDC Guidelines; 105 cepas, Guía PRIOAM; 41 cepas, German Guidelines; 44 cepas, Dutch Guidelines; 55 cepas. Principales discrepancias: perfiles únicos de no-sensibilidad a ceftazidima o imipenem o meropenem que incluían también no-sensibilidad a quinolonas, aminoglucósidos, aztreonam y/o fosfomicina.

Conclusiones: La definición de multiR en microorganismos con mecanismos de resistencia complejos, caso de *P. aeruginosa* está muy afectada por los antibióticos incluidos en la definición. La inclusión de antibióticos no empleados de forma rutinaria en el tratamiento de la bacteriemia por *P. aeruginosa*, afecta a la definición de multiR complicando el análisis de los PROAs y a los criterios de aislamiento, ocasionando un uso de recursos de hospitalización muy diferentes según el criterio utilizado y seguramente de resultados en cuanto a la transmisión cruzada.

0181. EVALUACIÓN DE LAS ACTUACIONES DEL EQUIPO PROA MULTIDISCIPLINAR E INTEROPERATIVO DEL HOSPITAL EN PACIENTES INGRESADOS ACTIVADOS MEDIANTE UN SISTEMA DE ALERTAS

A.C. Cercós Lletí¹, R. Zaragoza Crespo², J.J. Camarena Miñana³, S. Sancho Chinesta², D. Illa Gómez⁴, J. Carmena Carmena⁵, R. Armero Ibáñez⁶ y V. Ramírez Montero²

¹Farmacia; ²Medicina Intensiva; ³Microbiología; ⁴Unidad Médica de Corta Estancia; ⁵Medicina Interna; ⁶Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Introducción y objetivos: La misión del Programa de Optimización de Utilización de Antimicrobianos (PROA) en el Hospital consiste en promover el uso racional, seguro y eficiente de los antimicrobianos, a través de la evaluación científica y selección del antimicrobiano adecuado para cada paciente basada en criterios de efectividad, seguridad, calidad y eficiencia, así como, del análisis de su utilización y de los resultados obtenidos en los pacientes y en las resistencias microbiológicas. El objetivo del estudio es el análisis de los pacientes activados mediante el sistema de alertas establecido para el Equipo-PROA y la evaluación de sus actuaciones y tiempos de actuación una vez validado el método.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo durante los siete primeros meses desde la implantación del Equipo-PROA operativo en un hospital general (abril-octubre 2017) de las actuaciones realizadas sobre los pacientes ingresados activados mediante uno de los siguientes tipos de alertas: clínicas (código sepsis registrado en historia clínica electrónica), farmacoterapéuticas de antibióticos (linezolid, daptomicina, teicoplanina, dalbavancina, tigeciclina, ceftolozano/tazobactam y colistina) y de antifúngicos (voriconazol, posaconazol, anfotericina liposomal, caspofungina, micafungina, anidulafungina) obtenidas desde la prescripción médica electrónica y microbiológicas (cultivos positivos en líquidos estériles). Los pacientes activados se evaluaron durante las sesiones clínicas diarias de lunes a viernes, actuando proactivamente con objeto de optimizar los resultados en cada paciente. Se planteó el análisis pormenorizado durante un mes una vez constatado el 100% de pacientes capturados sobre los potenciales mediante el sistema compilado de triple alerta evaluando las actuaciones en cada paciente llevadas a cabo por el Equipo-PROA y se calculó el tiempo de actuación. Las actuaciones se clasificaron en: mantener prescripción adecuada, mantener prescripción por protocolo, ajustar dosis, desprescribir, desescalar, escalar, dirigir, adecuar por antibiograma, exitus y no adherencia a recomendación.

Resultados: Durante el tiempo del estudio se evaluaron 748 pacientes (97,2% de forma proactiva mediante el sistema de alertas y 2,8% de forma reactiva como interconsulta). De los activados por alerta (n = 640 pacientes) el 33% lo fueron por alerta sepsis, el 27% por alerta microbiológica y el 40% por alerta farmacoterapéutica. Se alcanzó el 100% de captura de pacientes con el método en el último mes de estudio por lo que se eligió para el análisis pormenorizado. Sobre un total de 89 pacientes evaluados en el mes de octubre las principales actuaciones del Equipo-PROA fueron: mantener prescripción adecuada (31%), desescalar (24%), escalar (17%) y dirigir (12%). La no adherencia a

recomendación PROA fue del 1,2%. El tiempo de actuación fue inferior a 24 horas en el 71% de los pacientes (menor de 12h en el 39%) y mayor de 24 horas en el 29% de los pacientes (mayor de 72 horas tan sólo en el 11%).

Conclusiones: El método de activación de pacientes mediante los tres tipos de alertas permite una captura completa de los pacientes que potencialmente son candidatos a optimizar el tratamiento antimicrobiano. Las actuaciones del Equipo-PROA redundan en una mejora de la calidad asistencial y se llevan a cabo con un tiempo de reacción adecuado en la mayoría de pacientes.

0182. IMPACTO DE UNA NOTIFICACIÓN DE DESABASTECIMIENTO DE PIPERACILINA-TAZOBCTAM SOBRE LA PRESCRIPCIÓN DE β-LACTÁMICOS ANTIPSEUDOMÓNICOS EN SIETE HOSPITALES ANDALUCES

R. Álvarez Marín¹, M.E. Rodríguez Mateos², M.A. Pérez Moreno¹, P. Nieto Guindo³, F. Gómez⁴, C. Gallego Fernández⁵, R. Saldaña Soria⁴, M.V. Gil¹, G. Peñalva¹ y J.M. Cisneros¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ³Hospital Torrecárdenas, Almería. ⁴Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. ⁵Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El 14 de junio de 2017, la AEMPS informó de un desabastecimiento de piperacilina-tazobactam debido a problemas de suministro a nivel mundial tras una explosión en la fábrica de principios activos Qilu Tianhe Pharmaceutical Co. Ltd (China), con expectativa de varios meses de duración. Esta circunstancia obligó a los hospitales españoles a adaptar de manera urgente su política antibiótica. El 4 de julio de 2017, la AEMPS comunicó el restablecimiento del suministro de piperacilina-tazobactam. El proyecto CarbaPIRASOA (SEIMC) es un estudio de intervención que estudia el efecto sobre el consumo antibiótico y la incidencia de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenemas de un programa de optimización del uso de carbapenémicos en siete hospitales andaluces. La intervención es de carácter educativo-persuasivo, basada en asesorías, y comenzó el 1 de octubre de 2016. La adaptación de la política antibiótica tras el informe de desabastecimiento de piperacilina-tazobactam se hizo a criterio de las comisiones de infecciones locales, sin que hubiera una pauta general dentro del estudio.

Objetivos: Describir el impacto sobre el consumo de β-lactámicos con actividad antipseudomónica del desabastecimiento de piperacilina-tazobactam en los hospitales participantes en CarbaPIRASOA.

Material y métodos: Estudio ecológico cuasi-experimental. Ambiente: siete hospitales nivel I y II de Andalucía. Periodo: pre-desabastecimiento: 1/1/2014-31/3/2017, post-desabastecimiento: 1/7/2017-30/9/17. Se eliminó el trimestre intermedio al considerarlo como periodo de transición (*phase-in period*). La medición es trimestral. Indicadores: consumo de piperacilina/tazobactam, cefalosporinas con actividad antipseudomónica y carbapenémicos, medido en dosis diarias definidas (DDD)/1000 estancias. Fuente: base de datos de PIRASOA. Análisis: Descriptivo. Comparación

Tabla. Comunicación 0182

| DDD/1.000 estancias | Comparación antes-después | | | Análisis de tendencias | | |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------|-------------------------------------|--------------------------------|--|
| | Periodo pre-desabastecimiento | Periodo post-desabastecimiento | p | Periodo pre-desabastecimiento | Periodo post-desabastecimiento | |
| | Mediana (rango) | Mediana (rango) | | Tendencia PMTC (IC95%), p | Consumo medio esperado | Diferencia entre consumo medio real y esperado |
| Piperacilina-tazobactam | 49,04 (8,30-114,29) | 22,79 (6,52-39,85) | 0,001 | -0,71% (-1,78 a 0,37), p = 0,18 | 49,17 | -24,73 (-50,3%) |
| Cefalosporinas antipseudomónicas | 22,93 (6,34-87,11) | 41,84 (28,63-63,81) | 0,001 | +8,47% (5,33 a 11,7), p = 0,001* | 40,44 | +7,58 (+18,7%) |
| Carbapenemas | 71,45 (34,02-121,34) | 74,86 (37,46-101,24) | 0,934 | -2,78% (-1,49 a -4,06), p = 0,001** | 56,15 | +11,51 (+20,5%) |

PMTC: porcentaje medio trimestral de cambio. *Tendencia desde 2º trimestre de 2015. **Tendencia desde 4º trimestre de 2014.

antes-después (U de Mann-Whitney). Análisis de series temporales (Joinpoint Regression). Estimación de valores esperados a partir de resultados de Joinpoint.

Resultados: La comparación antes-después entre los dos periodos y el análisis de tendencias se muestra en la tabla. Como reflejan los rangos, existió una heterogeneidad notable entre los centros estudiados.

Conclusiones: El desabastecimiento transitorio de piperacilina-tazobactam produjo una desviación del consumo de β -lactámicos antipseudomónicos que fue notable y más duradera que la falta de suministro. El consumo de carbapenemas detuvo su tendencia previa a la reducción, con un incremento superior al 20% sobre el consumo esperado, a pesar de la intervención en curso para optimizar su uso.

0183. EVOLUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CALIDAD EN EL PRIMER AÑO DE IMPLEMENTACIÓN DE UN PROA NO IMPOSITIVO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

J.M. Mòdol Deltell, M. Álvarez Martins, A. Pulido Altamirano, M. Méndez Hernández, F. Arméstar Rodríguez, L. Pedro-Botet Montoya y M. Giménez Pérez

Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y objetivos: Los PROA han demostrado su utilidad en múltiples escenarios. En nuestro centro se pone en marcha en enero del 2017. El objetivo es analizar la evolución de indicadores de calidad de proceso y de resultado tras el primer año de su implementación.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo en un hospital terciario de 600 camas. La estrategia ha consistido en una campaña de difusión del programa mediante una sesión general del hospital, comunicados en la intranet, tema del mes, edición de un tríptico y una intervención sobre los 6 servicios más prescriptores (45,8% del consumo). La intervención en cada uno de los servicios consiste en una sesión inicial informativa del programa, consumos y adecuación antibiótica propios del servicio; 4 sesiones de auditoría y una sesión feed-back. Se comparan indicadores de proceso y de resultado del año 2017 respecto al año previo.

Resultados: Dentro de los indicadores de proceso se observa una mejoría significativa en la toma de muestras del foco para cultivo previo al inicio del antibiótico (del 56,7% al 82,4%, $p = 0,01$), en la adecuación a la guía (del 77,6% al 100%, $p = 0,003$), en el paso a vía oral (del 28,2% al 55,6%, $p = 0,04$) y en la duración adecuada del tratamiento (del 70 al 97,1%, $p = 0,001$). El resto de parámetros mejoran de forma no significativa. Dentro de los indicadores de resultado se observa una reducción del 11,6% en el consumo antibacteriano global (de 84,34 a 74,53 DDD/100 estancias), que alcanza el 15,3% en los servicios intervenidos y un 7,6% en los no intervenidos. En el análisis por grupos se observa una reducción significativa en los consumos de carbapenemes, cefalosporinas de 3ª generación y quinolonas. También se observa una reducción en las bacteriemias por SARM (de 0,1‰ a 0,06‰), por *Klebsiella pneumoniae* BLEE (de 40,9‰ a 34‰) y por *K. pneumoniae* carbapenemasa (de 0,9‰ a 0‰) y un incremento en la tasa de diarrea por *Clostridium* nosocomial (de 1,9 a 2,5/10.000 estancias). Respecto al gasto de los antibacterianos, se observa una reducción del 9,2% respecto al del año anterior.

Conclusiones: La implementación de un PROA formativo ha supuesto una mejoría en la adecuación antibiótica en nuestro centro, que se acompaña de una reducción en la prescripción global de antibióticos y específicamente en aquellos considerados estratégicos y de una disminución en el gasto en este capítulo. En paralelo se observa una disminución en las bacteriemias por microorganismos multiresistentes pero no así en la tasa de diarrea por *Clostridium* nosocomial.

0184. AUDITORÍA Y CONSEJO ANTIMICROBIANO NO SOLICITADO DE PRESCRIPCIONES DE CARBAPENÉMICOS EN EL DÍA 4 DE TRATAMIENTO PARA MEJORAR LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EN UN CENTRO TERCIARIO

F. Moreno Ramos¹, M. Mora Rillo², B. Loeches³, A. Rico Nieto³, B. Díaz Pollán², R. Montejano Sánchez², J. García Rodríguez³, J.R. Arribas López² y J.C. Ramos Ramos²

¹Farmacia; ²Unidad de Infecciosas-Medicina Interna; ³Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Las auditorías y el consejo no solicitado se han propuesto como una herramienta para optimizar la terapia antimicrobiana. El objetivo principal de este estudio fue evaluar el rendimiento de una intervención no restrictiva (auditoría terapéutica y retroalimentación) para mejorar el uso de carbapenémicos en pacientes adultos no críticos ni hematológicos hospitalizados.

Material y métodos: Como parte del programa de optimización de antimicrobianos (PROA) en un hospital terciario español (1.300 camas), un equipo multidisciplinar (1 farmacéutico y 6 médicos de enfermedades infecciosas) revisaron las prescripciones de carbapenémicos en su cuarto día en pacientes hospitalizados, excluyendo áreas de críticos y hematología. Las alertas de prescripción fueron generadas automáticamente por el sistema de prescripción electrónica a las 8 horas de lunes a viernes. Los miembros del equipo PROA revisaron las historias de los pacientes con las alertas de prescripciones antimicrobianas. Si las prescripciones podían optimizarse de acuerdo con los protocolos locales, se proporcionó asesoramiento antimicrobiano. El feed-back a los prescriptores se realizó por medio de entrevistas cara a cara o mediante una nota en el sistema de prescripción electrónica si el contacto directo no era factible. Se consideró la alerta "optimizada" si a las 24h de la asesoría, la prescripción coincidía con la recomendación realizada por el equipo PROA.

Resultados: Entre el 1 de octubre de 2016 y el 31 de diciembre de 2017, los miembros del equipo PROA revisaron 548 alertas de carbapenémicos. Se consideró que un total de 250 (46%) alertas eran potencialmente optimizables, de ellas un total de 184 (74%) fueron "optimizadas" por los prescriptores. Los servicios hospitalarios con el mayor número de alertas revisadas fueron Cirugía general (22%), Medicina Interna (21%), Nefrología (8%) y Oncología (6%). El consejo antimicrobiano recomendado con mayor frecuencia fue la suspensión del antimicrobiano (54%), seguido del cambio del mismo (42%). El 80% de las alertas eran de meropenem, frente a las de ertapenem e imipenem/c cuya prescripción fue mucho menor en nuestro hospital.

Conclusiones: La auditoría terapéutica y el consejo no solicitado de las prescripciones de carbapenémicos en el día 4 de tratamiento, pueden contribuir a mejorar el uso de este tipo de antibióticos y es aceptada en la mayoría de los casos. Esta estrategia puede ser útil para reducir la presión de los antibióticos en los hospitales, y una oportunidad para mejorar la comunicación con los prescriptores.

0185. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS MEDIANTE LAS ASESORÍAS CLÍNICAS DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

L. Romero¹, J. Molina¹, C. Ferrándiz², T. Aldabó², C. Montero³, M.E. Jiménez-Mejías¹, W. Goycochea⁴, R. Amaya², O. Neth⁴, M.J. Rodríguez Hernández¹, R. Álvarez Marín¹, J. Praena¹, M. Aguilar¹, P. Olbrich⁴, C. Sotomayor de la Piedra¹, M.D. Navarro Amuedo¹, G. Peñalva¹ y J.M. Cisneros Herreros¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Unidad de Cuidados Intensivos; ³Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; ⁴Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El modelo ideal de evaluación de la calidad de la prescripción de antimicrobianos, no está definido. Y tampoco cómo analizar el grado de rechazo o aceptación de la evaluación. Los objetivos

de este estudio son describir la evaluación de la calidad de la prescripción de antimicrobianos realizada mediante las asesorías formativas individualizadas, una medida de formación, integrada en un programa de optimización de antimicrobianos. Y la aceptación de la misma por los médicos prescriptores.

Material y métodos: Diseño: estudio prospectivo. Período de estudio: enero de 2011 a diciembre de 2017. Ámbito: Hospital Universitario de 1.200 camas, con 84 de ellas de cuidados intensivos adultos y pediátricos, unidad de grandes quemados y programa activo de trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos. PROA: programa institucional para la optimización del tratamiento antimicrobiano (PRIOAM) que se inició en enero de 2011, un programa educativo no impositivo, en el que la intervención principal son las asesorías formativas individualizadas. La metodología ha sido publicada (Cisneros et al, CMI 2014 y Molina et al. CID 2018). La evaluación de la prescripción se realiza durante la asesoría que se guía con el siguiente cuestionario estructurado con preguntas sobre: la indicación del tratamiento, la precocidad, la toma de muestras, la interpretación de pruebas microbiológicas, el antimicrobiano elegido, la indicación de otras medidas, la dosis, la vía y la duración del tratamiento. Al terminar, el asesor ofrece al médico entrevistado la opción voluntaria y anónima de contestar una encuesta de satisfacción sobre la asesoría que acaba de recibir. Análisis: cualitativo considerando inadecuada la prescripción, si al menos una de las respuestas lo es.

Resultados: Se realizaron 3.516 asesorías, 2.025 (57,6%) sobre tratamiento empírico y 1.491 (42,4%) sobre dirigido. La distribución de las mismas por áreas fue: 1508 (43%) en plantas de hospitalización de adultos; 1.152 (33%) en UCI; y 856 (24%) en pediatría. El tratamiento antimicrobiano se consideró inadecuado en 1317 (37%) del total de asesorías; en 790 (22%) de las de tratamientos empíricos; y en 527 (15%) de las de tratamientos dirigidos. El error más común en la prescripción según la indicación del tratamiento antimicrobiano, empírico o dirigido, se muestra en la tabla. Encuestas de satisfacción realizadas por los médicos asesores, se recibieron 526 (15%), y en 521 de ellas (99%) la asesoría fue valorada positivamente.

| | Tratamiento empírico N = 2.025 asesorías | Tratamiento dirigido N = 1.491 asesorías |
|--|---|---|
| Elección del antimicrobiano | 352 (17,4%) | 348 (23,3%) |
| Duración del tratamiento | 238 (11,8%) | 163 (10,9%) |
| Dosis | 229 (11,3%) | 106 (7,1%) |
| Toma de muestras | 210 (10,4%) | - |
| Vía de administración | 153 (7,6%) | 50 (3,4%) |
| Precocidad del tratamiento | 96 (4,7%) | 47 (3,2%) |
| Indicación de otras medidas | 72 (3,6%) | 54 (3,6%) |
| Interpretación de los resultados microbiológicos | - | 135 (9,1%) |
| Indicación de tratamiento | 73 (3,6%) | 25 (1,7%) |

Conclusiones: Las asesorías formativas individualizadas sirven para evaluar la calidad del tratamiento antimicrobiano. Identifican la elección del antimicrobiano, la dosis y la duración del tratamiento como las principales áreas de mejora, y son muy bien aceptadas por los médicos.

0186. PROA: TANTO CON TAN POCO

J.F. García Rodríguez¹, B. Bardán García², M.F. Peña Rodríguez³, H. Álvarez Díaz¹ y A.I. Mariño Callejo¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna; ²Servicio de Farmacia; ³Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol.

Introducción: Los PROA son programas coste eficaces que están infradotados de recursos.

Objetivos: Evaluar el impacto de la puesta en marcha de un PROA sobre la prescripción de carbapenems y antibióticos con indicación de uso restringido en un hospital de 400 camas.

Material y métodos: A finales del año 2014 se constituyó un equipo multidisciplinar de profesionales para desarrollar un PROA. Se elaboraron guías locales de tratamiento antibiótico empírico y el equipo realiza medidas de asesoramiento al prescriptor. Se liberó durante 6 horas a la semana a un médico de la Unidad de Enfermedades Infecciosas para el programa. Con un aplicativo informático se seleccionaron cada día los pacientes que iniciaron tratamiento con carbapenems, linezolid, daptomicina o tigeciclina entre 15/01/2015 y 31/12/2017. Cada caso requirió revisión de información clínica y microbiológica, asesoramiento verbal al prescriptor sobre el tratamiento antibiótico y recogida de información de forma prospectiva y protocolizada sobre: tipo de infección, lugar de adquisición, situación clínica del paciente, justificación de la prescripción, resultado de la intervención, días de tratamiento antibiótico, evolución clínica, efectos colaterales, días de estancia hospitalaria, reingresos y costes del tratamiento. La repercusión sobre el consumo de antibióticos se realizó comparando las DDD/100 estancias/día durante los años 2015-2017 vs 2012-2014, y la repercusión sobre el gasto sanitario en base a la diferencia entre el coste del tratamiento inicial y el propuesto, cuando fue aceptado.

Resultados: Iniciaron tratamiento empírico 1.003 pacientes: 654 varones, edad 68,4 ± 15,9 años; localizaciones de la infección: urinaria 332, respiratoria 184, herida quirúrgica 129, intraabdominal 83, otras 275; infección de adquisición: nosocomial 42,1%, asociada a cuidados socio-sanitarios 38,7%, extrahospitalaria 19,2%. Antibióticos: meropenem 851, ertapenem 61, linezolid 52, daptomicina 14, tigeciclina 25. De los 1.003 tratamientos, 618 se consideraron justificados (59,9% en 2015, 76,8% en 2017, p < 0,005) y en 385 (38,4%) no justificados. En estos 385 se realizaron intervenciones sobre la prescripción: en 311 (80,8%) se aceptó la intervención y en 74 no. No existieron diferencias entre los casos con intervención aceptada (modificación del antibiótico) y los casos con intervención no aceptada (siguieron tratamiento inicial) en la evolución clínica (mortalidad 12,2%/14,9%, reingreso en el mes del alta hospitalaria 3,9%/4%) ni en los efectos colaterales (efectos adversos 10%/8,1%, diarrea por *Clostridium difficile* 1,9%/1,4%, colonización-infección por *Candida spp* 11,2%/16,2%, flebitis 15,4%/14,9%, bacteriemia por catéter iv (0,6%/2,7%). Existieron diferencias significativas (p < 0,005) entre los casos con intervención aceptada y los casos con intervención no aceptada en: días de tratamiento antibiótico (11,1 ± 9,9 vs 14,2 ± 10,5), coste medio del tratamiento antibiótico por paciente (132,5 ± 377,3 euros vs 291,8 ± 534,5) y días de estancia hospitalaria (17,9 ± 16,4 vs 26,6 ± 23). Entre 2015-2017 respecto a 2012-2014 descendió el consumo de meropenem un 32,9%, ertapenem 3,2%, daptomicina 51,3%, tigeciclina 30,1%, y aumentó el consumo de linezolid un 57,1%. El ahorro estimado fue 1.022.629,12 euros (53.749,17 en antimicrobianos y 968.880 en 1.835 días de estancia potencialmente evitadas).

Conclusiones: Con poca dotación de recursos se logró disminuir los días de tratamiento antibiótico, el coste del tratamiento y los días de estancia, sin impacto negativo en la seguridad del paciente.

Sesión oral 20:

Infección por VIH: aspectos epidemiológicos y clínicos
Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala A3 - 09:30h

0187. INFECCIÓN AGUDA O RECIENTE ENTRE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN BARCELONA

D. Romero Herrero¹, A. Rando Segura¹, S. Bernalte¹, R. Vaz¹, M.J. Barberá² y E. Caballero¹

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drassanes, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La tasa global de nuevos diagnósticos de infección por VIH declarados anualmente en España se mantiene esta-

ble, pero es superior a la de otros países de Europa occidental. El diagnóstico es tardío (< 350 CD4+) en casi la mitad de los nuevos casos declarados pero existe poca información sobre la proporción de personas diagnosticada precozmente, durante la infección aguda (IA) o reciente (IR). El objetivo fue analizar el estadio de la infección por VIH y las características epidemiológicas de los nuevos casos diagnosticados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH) de Barcelona. Nuestro laboratorio actúa como referencia para el HUVH, con la unidad especializada en diagnóstico de infecciones de transmisión sexual ITS Vall d'Hebron-Drassanes (UITS-D) y la mayoría de centros de Atención Primaria (AP) de la ciudad de Barcelona (138 AP y 30 Centros de Salud Sexual y Reproductiva).

Material y métodos: Se revisaron los nuevos casos de infección por VIH diagnosticados entre abril de 2014 y diciembre de 2016. Se clasificaron según estadio de la infección, en IA (antígeno p24 o RNA viral en ausencia de anticuerpos, IR (confirmación anticuerpos positiva con ausencia de anti-p31) o crónica. Se recogieron edad, sexo, nacionalidad, centro de atención, vía de transmisión y cifra CD4+ en la primera determinación tras el diagnóstico.

Resultados. Durante el periodo analizado se realizaron 146.258 serologías para VIH, diagnosticándose 470 nuevos casos (0,32%). Casi la mitad procedía del centro UITS-D (45,3%), seguido de AP (37,9%) y otros servicios del HUVH (13,6%). La tasa de positividad fue más alta (1,36%) en UITS-D comparada con las otras dos localizaciones (0,18% y 0,21%, respectivamente). En 95 (20,2%) nuevos casos el diagnóstico se realizó precozmente en los 3 primeros meses después de la infección, identificándose 61 IA (13%) y 34 IR (7,2%). La mayoría en UITS-D (50 casos, 52,6%) y AP (35 casos, 36,8%). En el 87,8% (413 casos) se disponía de la cifra de CD4+, identificándose como diagnóstico tardío 156 (37,8%) casos. 83 (20%) se consideraron enfermedad avanzada (< 200 CD4+). El 41,2% se diagnosticaron con buena situación inmunológica (> 500 CD4). La mayoría (88,9%) fueron hombres entre 30-39 años (40,9%), seguidos del grupo de 40-49 años (22,8%). Más de la mitad fueron españoles (51,1%), seguidos de latinoamericanos (20,2%) y europeos (6,6%). La vía de contagio más frecuente fue sexual, siendo la mayoría HSH (66,6%), mientras que la vía heterosexual representó el 22,1%.

Conclusiones: El diagnóstico precoz en los 3 primeros meses de infección se realizó en el 20% de los nuevos casos, siendo casi 2/3 de ellos IA. La proporción de diagnóstico tardío (37,8%) es menor que la media española de nuevos casos declarados anualmente. La mayoría de nuevos diagnósticos son hombres atendidos en centros extra-hospitalarios como la UITS-D o en AP. Potenciar las unidades específicas de atención a las ITS, que atienden personas con más factores de riesgo, y se realiza un cribado más dirigido, así como reforzar el cribado en AP sería una estrategia eficiente en el diagnóstico precoz del VIH.

0188. CRIBADO DE INFECCIÓN POR VIH Y VHC. ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO PARA COMPARAR UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN FRENTE A EDUCACIÓN MÁS RECURSOS EXTERNOS. ESTUDIO DRIVE-03

J. Martínez Sanz¹, A. Muriel², F. Cereza³, F. Allona⁴, C. Gómez-Ayerbe², M.J. Vivanco-Gallego², M. Sánchez-Conde², L. Polo⁵, R. Barea⁶, A. Mesa⁵, C. Labrador⁷, P. González⁸, C. Chamorro-Escobar⁹, P. Pérez-Elías¹⁰, M. Herrero-Delgado¹¹ y M.J. Pérez-Elías²

¹Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Universidad Carlos III, Madrid. ⁴GATE, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶C.S. Canal de Panamá, Madrid. ⁷Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁸SUMMA, Madrid. ⁹C.S. Aquitania, Madrid. ¹⁰C.S. García Noblejas, Madrid. ¹¹C.S. Mar Báltico, Madrid.

Introducción y objetivos: En España persiste un alto porcentaje de retraso diagnóstico de la infección por VIH (I-VIH). Nuestro objetivo es evaluar la efectividad de dos programas de cribado de VIH-VHC en

Atención Primaria, uno de educación y soporte (EDSOP) frente a ED-SOP más un programa de cribado con recursos externos.

Material y métodos: Estudio prospectivo, con aleatorización agrupada 1:1, en 4 centros de salud (CS) de Madrid. En dos centros (A, C), se realizó un programa educativo de media jornada y se aportaron pruebas rápidas de VIH-VHC y personal colaborador, en los otros dos (B,D) sólo se realizó el programa educativo. Se incluyeron pacientes sin I-VIH entre 18-70 años, los cuales rellenaron un cuestionario previamente validado de riesgo de exposición y condiciones indicadoras. Aquellos con riesgo de VIH/VHC fueron testados, además se realizó test de VHC en todos los pacientes mayores de 50 años. Se evaluaron el número de test de VIH-VHC realizados y de nuevos diagnósticos (NDI-VIH/VHC). Se calcularon las tasas de cribado (test VIH-VHC/pacientes atendidos por año) y la tasa de NDI-VIH/VHC (NDI/test realizados). En la rama control se analizaron las mismas variables obtenidas del laboratorio de microbiología.

Resultados: Se atendieron 77.113 pacientes en los 4 CS en 2016. La rama de intervención se mantuvo activa 62 y 36 días para A y C respectivamente, hasta completar el tamaño muestral predeterminado. Fueron incluidos 1.998 y 1.999 pacientes para A y C, 65% mujeres, con mediana de edad de 43 años, 75% españoles y 30% con estudios universitarios. De ellos 1.243 (62%) y 1194 (60%) respondieron con "sí" al menos un ítem del cuestionario y 715 (36%) y 568 (28%) reconocieron algún factor de riesgo para VHC. Hubo 795 (38%) y 714 (36%) pacientes > 50 años. La tabla muestra que las tasas de cribado tuvieron un incremento absoluto de riesgo de 9,5 y 7,25 veces en la rama de intervención comparada con la práctica clínica habitual ($p > 0,001$). No se observaron diferencias entre las tasas de NDI-VIH/VHC, a pesar de que el número absoluto fue mayor en la rama de intervención, existiendo las mayores diferencias en el número de pacientes diagnosticados de infección por VHC que no eran conscientes o no estaban vinculados.

Resultados según la rama de aleatorización.

| | Centros intervención (A,C) | Centros control (B, D) | Incremento absoluto de riesgo | P |
|---|----------------------------|------------------------|-------------------------------|----------|
| Número de personal | 130 | 58 | | |
| Personal educado (%) | 76 (58%) | 33 (57%) | | |
| Pacientes atendidos (PA) en un año | 46.896 | 30.217 | | |
| Test-VIH | 2.383 | 161 | | |
| NDI-VIH | 2 | 1 | | |
| Test-VIH/PA% [IC95%] | 5,08 [4,88-5,28] | 0,53 [0,45-0,62] | 9,53 [8,12-11-25] | < 0,0001 |
| NDI-VIH/Test-VIH % [IC95%] | 0,8 [0,1- 3] | 6,2 [0,1-34] | | 0,18 |
| Test-VHC | 2.398 | 168 | | |
| NDI-VHC | 6 | 0 | | |
| VHC no conscientes o no vinculados | 19 | 2 | | |
| Test-VHC/PA% [IC95%] | 5,11 [4,91-5,32] | 0,55 [0,47-0,64] | 7,25 [6,20-8,53] | < 0,001 |
| NDI-VHC/Test-VHC % [IC95%] | 2,50 [0,91-5,43] | 0 [0-21,71] | | 0,66 |
| VHC no conscientes o no vinculados/test-VHC % [IC95%] | 7,92 [4,77-12,34] | 11,90 [1,44-42,34] | 6,67 [1,61-5,92] | 0,56 |

Conclusiones: El programa de cribado de VIH-VHC que incluye educación más intervención directa con test rápidos y personal, logra mayores tasas de cribado y mayor número de diagnósticos de VIH-VHC.

0189. RESPUESTA VIROLÓGICA DESPUÉS DE 48 SEMANAS EN PACIENTES VIH CON VIREMIA DE BAJO GRADO

A. Inciarte Portillo¹, J. Rojas¹, J. García-Pindado¹, M. Laguno¹, B. Torres¹, M. Martínez-Rebollar¹, A. Gonzales Gordon¹, V. Illanes¹, J.A. Fernández², M. Álvarez², F. García², J.M. Gatell¹, J. Mallolas¹, E. Martínez Chamorro¹ y J.L. Blanco¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

Introducción: La viremia de bajo grado (LLV; definida como ARN HIV-1 entre 50 y 200 copias/mL) es una condición de fracaso virológico de bajo

nivel en pacientes con tratamiento antirretroviral (TARV). No existen recomendaciones sobre el cambio de antirretrovirales en dicha situación y el genotipado en plasma de ARN tiene un bajo índice de éxito. Los objetivos del estudio son: (i) determinar la respuesta virológica tras 48 semanas en pacientes cuyos antirretrovirales fueron modificados frente a los que se mantuvieron (ii) estimar el índice de detección de mutaciones en ADN proviral comparándose con el ARN en plasma.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo y observacional que incluye pacientes de una cohorte LLV (definida como 2 consecutivas LLV), iniciado en el 2012 en el Hospital Clínic de Barcelona (España). De acuerdo con las recomendaciones internacionales, los pacientes fueron estrictamente monitorizados, llevándose a cabo un estudio de carga viral cada 12 semanas y ensayos de resistencia de ARN en plasma (ARN-GRT) y ADN proviral (ADN-GRT) cada 12-24 semanas. La terapia antirretroviral fue modificada por decisión médica. Asimismo, se estudiaron los factores asociados a la viremia persistente y al fallo virológico.

Resultados: Se incluyeron 108 pacientes en el estudio, de los cuales el 80% hombres con una edad media de 48 (43-52) años. El ARN zenith de dichos pacientes es de $5,3 (4,5-5,6)\log_{10}$ copias/mL y el nadir CD4 de 176 (76-302) células/pL. El número medio de fallos virológicos (IQR) fue de 1 (0-1). El tercer fármaco usado para LLV fue ITINN 61% (n = 90), IP 48% (n = 71) o INTI 49% (n = 72). La LLV media (IQR) en el punto de partida fue 65 (36-150) copias/mL. A la semana 48 el número de copias de ARN en plasma fue menor de 50 copias/mL en el 69% de los pacientes (74 de 108); 44 pacientes con cambio de terapia (72%) frente a 30 (64%) sin modificación del tratamiento, $p = 0,35$. En vista de dichos resultados, no se encuentran diferencias significativas independientemente del número de fallos virológicos (< 2 frente a > 2), $p = 0,37$. El ARN-GRT fue amplificado con éxito en el 29% de los casos (n = 43) en comparación con el 95% de los ensayos con ADN-GRT. Los factores asociados con el fracaso virológico a la semana 48 fueron la edad superior a 50 años ($p = 0,04$), zenith plasma mayor de $5,6 \log_{10}$ copias/mL, tratamiento previo con ITINN ($p = 0,05$), exposición superior a la media al TARV ($p = 0,05$) y mayor número de tratamientos previos ($p = 0,05$).

Conclusiones: En el presente estudio no se han identificado diferencias en la respuesta virológica a la semana 48 en la cohorte LLV independientemente del cambio o no de terapia antirretroviral. La secuenciación del ADN proviral resultó ser claramente más eficiente que para el ARN. Se pudieron identificar los distintos factores asociados al fracaso virológico: tratamiento previo con ITINN, exposición superior a la media a TARV y un mayor número de tratamientos previos. Se concluye que serían necesarios más estudios con el fin de validar dichos resultados.

0190. TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS PRIMARIAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH-1 NAÏVE

A. Cerdá-Montagud¹, R. Téllez Pérez¹, O. Calabia González¹, P. Llorente Jiménez¹, A. Cabello Úbeda², L. Prieto Pérez², M. Fernández-Guerrero² y M. Górgolas Hernández-Mora²

¹Inmunología; ²Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: La presencia de mutaciones que confieren resistencias primarias (TDR) en pacientes VIH-1 naïve al tratamiento antirretroviral (TAR) puede resultar en fracaso virológico. Los datos de los últimos años en Europa sugieren una disminución significativa en la transmisión de virus resistentes a los fármacos de primera línea. No obstante, las actuales guías terapéuticas recomiendan el estudio de mutaciones de resistencia en los nuevos diagnósticos VIH-1 previamente a la decisión del esquema terapéutico inicial. El objetivo principal de este trabajo es describir la prevalencia de TDR en la cohorte de pacientes naïve del Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, durante el periodo comprendido entre junio 2016 y diciembre 2017.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes VIH-1 naïve, a los que se les había realizado un test de resistencias genotípicas en las secuencias codificantes para proteasa (PR) y retrotranscriptasa (RT) (ViroSeq® HIV-1, Abbott Diagnostics). Además, se analizaron los datos de secuencias de integrasa (ViroSeq® HIV-1, Abbott Diagnostics) disponibles durante ese periodo en nuestra cohorte de pacientes naïve. Las secuencias genéticas obtenidas fueron interpretadas a través del algoritmo Stanford HIVdb program versión 7.0. Los datos clínicos, demográficos y virológicos se obtuvieron por revisión sistemática de las historias clínicas.

Resultados: Se analizó un total de 325 pacientes. Mayoritariamente, hombres (94%) que habían adquirido la infección por vía sexual (86% HSH), con una edad media de 37 años (19-71 años). La carga viral media en el momento del diagnóstico fue de $4,8 \pm 3,2 \log$ y la media de CD4 de 480 ± 296 cels/ μ L. El 59% de nuestros pacientes eran de origen español y el subtipo genético B fue el más representativo (77%). La prevalencia de TDR global fue de 12,61%, debido principalmente a las mutaciones de resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, ITINAN (10,15%). Las TDR más prevalentes identificadas fueron E138A (4%), K103N (3,69%). En cuanto a los Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) y los inhibidores de proteasa (IP), la prevalencia encontrada fue de 3,39% y 0,31%, respectivamente. Además, durante este periodo, se analizaron 101 secuencias de integrasa en pacientes naïve. En ningún caso se detectaron mutaciones primarias y tan sólo en 4 pacientes se detectaron mutaciones accesorias, que por sí solas no confieren resistencia a inhibidores de la integrasa (INI): T97A (0,99%) y E157Q (2,97%).

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran una prevalencia de TDR discretamente superior a lo descrito en nuestro entorno. Este incremento se debe principalmente a las mutaciones que confieren resistencia a los ITIAN. Por otro lado, cabe destacar la baja prevalencia en los ITIAN, incluidos en la actualidad en los regímenes de tratamiento de primera línea. Este dato apuntaría a una mínima repercusión clínica de estas mutaciones. En concordancia con lo publicado, en nuestra cohorte no encontramos TDR a los INI. Sólo detectamos mutaciones accesorias que no comprometen la sensibilidad a estos fármacos.

0191. BAJA INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIO- Y CEREBROVASCULARES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH DE LA REGIÓN DE MURCIA

A. Jimeno Almazán¹, H. Albendín², E. Bernal³, C. Galera², A. Cano³, E. Muñoz³, J. Bravo⁴, B. Alcaraz¹ y F. Vera¹

¹Medicina Interna, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

²Medicina Interna, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. ³Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁴Medicina Interna, Hospital Morales Meseguer, Murcia.

Objetivos: Analizar incidencia de los eventos cardio y cerebrovasculares (ECV y ECEV) mayores, así como las características clínicas, de los pacientes con infección por VIH que hayan ingresado por este motivo en la Región Murcia. Evaluar posibles factores asociados a mal pronóstico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en los hospitales Reina Sofía, Morales Meseguer, Virgen de la Arrixaca y Santa Lucía desde enero del 2005 hasta enero de 2016, de los enfermos VIH positivos que hubiesen presentado algún ECV o ECEV. Se evaluaron características clínicas, inmuno-virológicas y variables pronósticas. Se consideró como mal pronóstico si el evento ocurría o si fallecían en los siguientes seis meses desde el diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes, 51 (60,7%) tuvieron un ECV y 33 (39,2%) un ECEV. La incidencia de ECV fue de 2,15 casos/1.000 pacientes/año (IC95% 1,65-2,82) y de 1,39 (IC95% 0,99-1,95) para ECEV. El 88,1% eran varones con una edad media de $52,9 \pm 12,9$ años. El 75% eran fumadores, el 50% dislipémicos, el 31% hipertensos y el 14% diabéticos. 34,5% tenían antecedentes de consumo de drogas por vía parenteral.

20 pacientes estaban coinfectados por HVC. El 61,9% estaban indetectables en el momento del evento y el 17,9% tenían menos de 200 CD4/ml. El 91,5% recibía TAR al diagnóstico, principalmente con inhibidores de la proteasa (55,8%). El ECV más frecuente fue el IAM (33 casos) y de estos, el de localización anterior/anteroseptal (48,4%). El ictus isquémico de la ACM fue el más frecuente de los ECeV (38%). Se compararon los cambios en la media de los diferentes componentes del colesterol en el momento del evento y a los seis meses, resultando todos significativamente inferiores (C total 187,10 (\pm 52, 94) vs 155,65 (\pm 43,28); $p = 0,04$; LDL 109,73 (\pm 53,91) vs 103,69 (\pm 36,75); $p = 0,033$ y TG 186,08 (\pm 95,53) vs 162,75 (\pm 82,86), $p = 0,032$). Esto se relacionó con un aumento significativo del consumo de estatinas (19,8 vs 77,7%) entre periodos. En comparación a los pacientes con ECeV, los pacientes con ECV eran más jóvenes (49,1 \pm 9,5 años vs 58,9 \pm 15,21; $p = 0,002$) y era más probable que recibieran tratamiento con lopinavir/r (34% vs 10%; $p = 0,017$). 26 pacientes (30,9%) fueron catalogados como mal pronóstico, 9 (11%) por exitus. No se evidenciaron factores clínicos o inmunoviroológicos que se relacionaran con mal pronóstico.

Conclusiones: La incidencia de los ECV y ECeV de los pacientes con infección por VIH en la Región de Murcia es baja, siendo más frecuente los ECV a edades más tempranas. Se produjo un incremento significativo del consumo de estatinas tras el evento. Hasta la fecha, es más probable que un enfermo con ECV se encuentre en tratamiento con un inhibidor de la proteasa tipo LVP/r. No se han podido establecer diferencias en las características clínico-epidemiológicas ni inmunoviroológicas en función del pronóstico.

0192. INCIDENCIA DE LINFOMAS EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC VERSUS MONOINFECTADOS (VIH) EN UNA COHORTE DE 21 AÑOS DE SEGUIMIENTO (1993-2014)

Á. Mena, I. Rodríguez Osorio, H. Mejjide, J. Baliñas, J.D. Pedreira y Á. Castro

Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, Universidade da Coruña (UDC), A Coruña.

Introducción y objetivos: El virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes coinfectados por VIH puede jugar un papel importante en el desarrollo de linfomas. El objetivo del presente estudio es evaluar la incidencia del linfoma Hodgkin (LH) y del linfoma no Hodgkin (LNH) en pacientes VIH monoinfectados (VIH+) y coinfectados (VIH/VHC), compararlos con la población general y analizar el tiempo desde la primoinfección por VIH hasta el desarrollo del linfoma.

Material y métodos: Se recogen todos los linfomas diagnosticados en una cohorte de pacientes VIH a seguimiento en un hospital terciario. El periodo de seguimiento del estudio fue: 1993-2014. Se crea una base de datos donde se recogen variables epidemiológicas, demográficas, clínicas e inmunoviroológicas. Se calcula la incidencia de linfomas y se realiza un análisis comparativo entre los pacientes VIH+ y VIH/VHC. El seguimiento (FU) de los pacientes fue realizado hasta la última visita clínica programada, muerte o pérdida de FU. El registro GLOBOCAN fue utilizado para calcular la tasa de incidencia estándar (SIR) y compararla con la población general.

Resultados: Un total de 2.318 pacientes fueron incluidos (37% de ellos eran HIV/HCV), siendo un total de 27.086 pacientes-años. Se realiza un diagnóstico de linfoma en 63 casos: 59 LNH y 15 LH; de estos, 37 fueron diagnosticados en pacientes VIH+ y 27 en VIH/VHC, sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (OR: 1,25, IC95%: 0,76-2,97). SIR en LNH en pacientes VIH+ fue 15,6 (9,4-29,7) versus 12,1 (6,8-23,4) en VIH/VHC, mientras que la SRI en LH fue en VIH+ 17,2 (5,0-60,3) versus 28,4 (8,3-98,8) en VIH/VHC. Los pacientes VIH+ fueron diagnosticados de linfoma al diagnóstico del VIH o tras el primer año del mismo en un 64,9% de los casos, mientras que en pacientes VIH/VHC esto sólo ocurría en un 25,9% de

los casos. Sólo el 18,9% de los VIH+ estaban recibiendo tratamiento antirretroviral al diagnóstico versus 66,7% de los VIH/VHC ($p < 0,001$). La mediana de CD4 al diagnóstico de linfoma fue 36 $\text{cél}/\mu\text{L}$ (10-212) en VIH+ versus 198 $\text{cél}/\mu\text{L}$ (24-608) en VIH/VHC ($p < 0,001$). Durante el FU un 62,5% de los pacientes fallecieron (11 meses [0-23] tras el diagnóstico de linfoma). De ellos, en un 52,5% la causa de mortalidad fue el linfoma, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre VIH+ y VIH/VHC. En los LH, 13/15 alcanzaron remisión completa. La tasa de supervivencia fue mayor en los LH que en los LNH (86,6% tras dos años de diagnóstico versus 32,5%).

Conclusiones: La incidencia de linfomas (LH y LNH) observada en VIH+ y VIH/VHC es 15 veces mayor que la observada en población general. Los linfomas en VIH/VHC se desarrollan más tarde y con una adecuado control inmunoviroológico. Es destacable la alta incidencia de LH en pacientes VIH/VHC. Estos resultados apoyan el posible papel del VHC en el desarrollo de linfomas en pacientes con infección por VIH. Por ello, es necesario tratar y curar a esta población vulnerable.

0193. FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLO DE FIBROSIS GRAVE DEL INJERTO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO COINFECTADOS VIH/VHC. UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

C. Manzardo¹, S. Silva Arrieta², A. Rafecas³, S. Resino⁴, S. Franco⁵, S. del Campo⁶, E. Cordero⁷, L. Castells⁸, M.Á. Muñoz-Fernández⁹, M. Subirana¹, M.Á. Martínez⁵, A. Rimola¹, C. Brander⁵, J.M. Miró¹ y Grupo de Estudio Pseudomonas Cohorte FIPSE TOH-VIH¹⁰

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁵IrsiCaixa, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁸Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Biobanco VIH, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁰Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Introducción: Los pacientes coinfectados por el VIH y el VHC (VIH/VHC) sometidos a un trasplante hepático (TH) tienen una recurrencia de la hepatitis C más rápida y grave que los pacientes mono-infectados por VHC. Se desconocen las causas que originan la fibrosis grave del injerto en los receptores de TH coinfectados VHC/VIH. EL objetivo de este trabajo fue tratar de identificar los factores clínicos, genéticos, virológicos e inmunológicos de los donantes y de los receptores que puedan influir en el desarrollo de la fibrosis del injerto.

Material y métodos: Se estudiaron 36 pacientes consecutivos coinfectados VIH/VHC que recibieron un TH en 9 centros españoles (2008-12). Todos tenían una carga viral del VHC positiva pre-TH. El estadio de fibrosis se realizó por elastografía hepática (Fibroscan®, TE > 9,4 kPa) y/o biopsia hepática a las 48 semanas del TH. La fibrosis grave se definió como el desarrollo de un F3/F4 (METAVIR) o de una hepatitis colestásica fibrosante (HCF). Las muestras biológicas de donantes y receptores (plasma, células, ADN) se almacenaron en el Biobanco de la RIS. Se analizaron datos genéticos de los receptores y donantes (HLA y polimorfismos de un solo nucleótido [SNP] en los genes IL28B y de IFNL4), epidemiológicos de donante y receptor, clínicos e inmunológicos pre- y post-TH del receptor y virológicos (carga viral del VIH, del VHC y del TTV y TTMV en plasma y genotipo del VHC). Ninguno de los pacientes recibió tratamiento frente al VHC antes de tener una fibrosis grave.

Resultados: A las 48 semanas del TH, 13 pacientes (36%) tenían una fibrosis grave (F3/F4, 11 casos; HCF, dos casos). Se observó una mayor grado de fibrosis en los pacientes con una cifra de linfocitos CD4 < 200 $\text{células}/\text{mm}^3$ pre-TH ($p = 0,033$). Dos alelos de HLA de pacientes, HLA-A*32:01 y HLA-B*49:01, y el SNP del donante IL28Brs12979860-CC, parecen estar asociados con un incremento del riesgo de fibrosis grave ($p = 0,047$, $p = 0,073$ y $p = 0,081$ respectivamente). Por el con-

trario, se observó una asociación significativa entre el SNP del paciente IL28Brs12979860-CT ($p = 0,035$) y una menor fibrosis del injerto. Del mismo modo se encontró una tendencia de menor fibrosis post trasplante en pacientes con SNP IFNL4ss469415590-TT/dG ($p = 0,082$). No se observó correlación entre la fibrosis grave y el grado de incompatibilidad HLA entre los donantes y receptores.

Conclusiones: Un tercio de los receptores de TH coinfectados con VIH/VHC desarrollaron durante el primer año post-TH una fibrosis grave (F3/F4, HCF) del injerto por la recurrencia de la hepatitis C. Este proceso parece ser multifactorial e impulsado por factores genéticos del receptor y del donante y el estado inmunitario del receptor en el momento del TH. Si bien la principal limitación de este estudio es el pequeño tamaño muestral de la cohorte, éste es el primer trabajo realizado que analiza los factores genéticos, virológicos e inmunológicos que se asocian a una fibrosis hepática grave del injerto en los pacientes con TH coinfectados con VIH/VHC.

0194. LA INFECCIÓN POR VIH EN PERSONAS ANCIANAS. COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS ETARIOS: 65-74 Y ≥ 75

C. Herrera García¹, A.J. Cintas Martínez¹, I. Ribes Mengual¹, J. Portilla Tamarit¹, A. Amo¹, A. Scholtz¹, A. Sempere¹, M. Menchi¹, P. González de la Aleja¹, M. García Navarro¹, E. Merino², D. Torru², S. Reus², J.M. Ramos Rincón¹ y J. Portilla Sogorb¹

¹Medicina Interna, Hospital General Universitario, Alicante. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: España es el segundo país occidental con mayor esperanza de vida, y está calculada en 83 años. Las personas con infección por VIH alcanzaran tasas de supervivencia casi similares a la población general. Nuestro objetivo fue analizar las características epidemiológicas, clínicas, analíticas, inmunológicas y de tratamiento de pacientes con infección VIH ≥ 65 años, y valorar las diferencias entre pacientes 65-74 años (grupo I) y ≥ 75 años (grupo II).

Material y métodos: Estudio observacional transversal y retrospectivo. Criterios inclusión: personas con infección VIH en seguimiento en nuestra Unidad y nacidos antes del 1 de agosto de 1952. Se revisaron las historias electrónicas, incluyendo la prescripción de fármacos, que en nuestra Comunidad se comparte con Atención Primarias y otras especialidades médicas y quirúrgicas. Periodo de estudio: agosto 2017.

Resultados: 73/1280 (5,7%) pacientes cumplían los criterios de inclusión, con un media de edad de 72 ± 6 (rango intercuartil [RIC:65-87]). 51 (70%) en el grupo I y 22 (30%) en el grupo II. El 87% de los pacientes eran varones. La principal vía de transmisión fue hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con 28 casos (38,4%). La mediana de años con infección por el VIH conocida era 18 años ([RIC]:15-20,5). El 41,1% tenían un diagnóstico previo de sida. La mediana índice Charlson fue de 5 [RIC: 1-11]. La prevalencia observada de comorbilidades en toda la población fue: dislipemia 54 (74%), hipertensión arterial (HTA) 39 (53,4%), diabetes mellitus (DM) 23 (31,5%), insuficiencia renal crónica (IRC) (filtrado glomerular < 60 ml/min) 23 (31,5%), neoplasias 17 (23,3%) y fracturas 18 (24,7%). Cuando se compararon las variables en los grupos I y II se observaron las siguientes diferencias estadísticamente significativas: mayor mediana de índice Charlson para el grupo II (4 [RIC:1-9] vs 8 [RIC: 3-12]; $p < 0,01$); mayor prevalencia en el grupo II de DM (43,1% vs 77,3%; $p < 0,01$), IRC (23,5% vs 50%; $p = 0,03$) y cardiopatía isquémica (9,8% vs 31,8%; $p = 0,02$) respectivamente. Respecto al tratamiento farmacológico la mediana de fármacos en el total de la población estudiada fue 5 comprimidos por persona ([RIC]:3-8), siendo mayor en el grupo II (7 [RIC: 3-10] vs 4 [RIC 3-7]; $p = 0,001$). El 86% de los pacientes presentaban una carga viral plasmática de VIH CVP-VIH < 50 copias/mL en el 88,6%, independientemente del tratamiento antirretroviral, la polifarmacia, y la edad del paciente. Tampoco observamos diferencias en la mediana de linfocitos CD4+ entre ambos grupos ni en el cociente CD4/CD8 (0,7 en ambos grupos).

Conclusiones: La polifarmacia fue mayor en los pacientes ≥ 75 años. Esto se explica por el mayor número de comorbilidades existentes en este grupo (índice de Charlson mayor). El grupo de patologías cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica) e insuficiencia renal crónica fue mayor en el grupo de más edad.

0195. ATENCIÓN CLÍNICA INTEGRAL Y RIESGO DE ALTA HOSPITALARIA VOLUNTARIA ENTRE PERSONAS INFECTADAS POR EL VIH CON TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS

G. Vallecillo¹, C. Tamarit², A. García-Guix², G. Marín², F. Fonseca², D. Sánchez², M. Astals² y M. Torrens²

¹Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones, Hospital del Mar, Barcelona. ²INAD, Hospital del Mar, Barcelona.

Objetivos: Las personas infectadas por el VIH con trastornos por uso de sustancias (VIH-TUS) tienen mayor riesgo solicitar el alta hospitalaria voluntaria (AV) en contra del criterio médico (AV). El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de AV en pacientes VIH-TUS admitidos en un hospital docente universitario terciario urbano de cuidados agudos, donde recibieron atención integrada, que incluyó atención médica, tratamiento por abuso de sustancias y apoyo social.

Material y métodos: La atención integrada comprendió la incorporación en la asistencia médica rutinaria de un médico especialista en adicciones y un trabajador social. Se definió AV tanto la solicitud voluntaria de alta médica del paciente como el abandono del hospital sin aviso previo y sin retorno dentro de las seis horas posteriores. Se excluyeron del estudio los pacientes que reingresaron por el mismo motivo que condicionó el AV.

Resultados: Dosecientos noventa y nueve HIV-TUS fueron hospitalizados y 79 (26,4%) pacientes fueron readmitidos, generando un total de 517 ingresos entre 2010 y 2016. La mediana de edad fue de 44 años, 69,8% fueron hombres, 74,3% españoles y 88,8% estaban en tratamiento de trastorno por uso de sustancias previo al ingreso hospitalario. La supresión del ARN VIH se observó en 40,1% y la mediana del recuento de células CD4 fue de 202 células/mm³. Durante el período de estudio, se registraron 45 episodios de AVCM, siendo la incidencia de 8,7%. El ingreso por cáncer (OR: 4,2; $p < 0,02$), el uso de sustancias intravenosas (OR: 3,1; 0,05), marginalmente los pacientes inmigrantes (OR: 2,1; $p < 0,06$) y estar en tratamiento del tratamiento por uso de sustancias previo al ingreso (OR: 0,3; $p < 0,01$) fueron los factores independientes asociados con AVCM en el análisis de regresión logística múltiple.

Conclusiones: La atención clínica integral del paciente VIH-TUS es una estrategia útil para prevenir las AVCM. Sin embargo, se requieren medidas adicionales entre los individuos extranjeros, los usuarios de sustancias intravenosas y aquellos que no están en tratamiento para el trastorno por uso de sustancias previo al ingreso.

0196. ELEVADA TASA DE COINFECCIÓN VIH-1+VIH-2 EN PACIENTES AFRICANOS RESIDENTES EN ESPAÑA

S. Requena¹, A.B. Lozano², M.J. Ríos Villegas³, E. Caballero⁴, S. Rojo⁵, R. Benito⁶, M.T. Cabezas², I. Carrasco⁷, M. Cuesta¹, V. Soriano⁸, C. de Mendoza⁷ y Grupo Español de Estudio del VIH-2

¹Fundación de Investigación Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ²Hospital de Poniente, El Ejido. ³Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ⁶Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁷Fundación de Investigación del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ⁸Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: Mientras que la infección por VIH-1 está distribuida por todo el mundo, el VIH-2 se encuentra principalmente

en África Occidental, donde entre un 0,3-1% de las personas VIH+ presentan coinfección. La cifra de coinfectados VIH-1+VIH-2 es ampliamente desconocida en otros países en los que el VIH-2 está presente. Este es el caso de España. El objetivo de nuestro estudio es informar de las principales características de los pacientes coinfectados de los que se tiene constancia en el registro español de personas VIH-2+.

Material y métodos: El grupo de estudio español de VIH-2 se fundó en 1989. Se ha hecho cargo de la recogida de información sobre el diagnóstico y monitorización de los pacientes VIH-2+, posibilitando así una vigilancia epidemiológica de la expansión del este virus en España. Muchos hospitales distribuidos a lo largo de la geografía española son parte de esta red y proveen datos clínicos, como el recuento de linfocitos T CD4+, la modalidad del tratamiento antirretroviral (TAR), co-infección por VIH-1, VHC, VHB, así como las manifestaciones clínicas.

Resultados: Un total de 356 casos VIH-2+ han sido registrados hasta Diciembre 2017. Globalmente, 35 (9,8%) estaban coinfectados por VIH-1. De ellos, el 65,7% eran varones. En cuanto al origen, 25 (71%) eran de África Occidental: Guinea Bissau (8), Guinea Ecuatorial (3), Liberia (2), Costa de Marfil (1), Senegal (2), Gambia (3), Camerún (2), Mali (1), Ghana (1), Mozambique (1) y Nigeria (1), además un francés y un brasileño. Los 8 restantes (23%) eran españoles nativos. El 75% estaban coinfectados con subtipos no B del VIH-1. La coinfección por VHB (HBsAg+) se observó en 3 individuos. En el momento del diagnóstico, el 34,5% de los pacientes había tenido eventos definitorios de SIDA con un recuento medio de 123 linfocitos T CD4+. La media del ARN de VIH-1 en plasma fue 4,51 log copias/mL y 3,64 log copias/mL para VIH-2. El último TAR registrado consistió en: combinaciones basadas en inhibidores de proteasa (IP) administrados con Ritonavir o Cobicistat (14 pacientes: 7 LPV/r, 6 DRV/r y 1 ATV/r), inhibidores de la integrasa (INI) (6 pacientes: 3 DTG y 3 RAL) y 1 paciente que recibió 3 NRTI (Trizivir). Después de estar con TAR, se consiguió viremia indetectable del 89% para VIH-1 y del 85% para VIH-2. El recuento de linfocitos T CD4+ aumentó hasta 522 células/mm³.

Conclusiones: Aproximadamente el 10% de los individuos VIH-2 infectados en España están coinfectados por el VIH-1. La mayoría de ellos viene del occidente de África. Pese a la alta variabilidad de ambos virus, la terapia antirretroviral fue eficaz en el 85-90% de ellos. Dada la relativamente amplia comunidad de africanos procedentes de países occidentales que viven en España y el continuo flujo de inmigración de regiones endémicas, la infección por VIH-2, bien sola o en coinfección con VIH-1 debe ser descartada en el momento del diagnóstico en todas las personas serorreactivas al VIH.

Sesión oral 21:

Actividad y uso del ceftolozano-tazobactam
Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Barria - 09:30h

0197. ACTIVIDAD IN VITRO DE CEFTOLOZANO TAZOBACTAM FRENTE AISLADOS CLÍNICOS DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

J. Coy, C. Gosálvez, A. Sánchez-Bautista, A. Gimeno, A. Hernández, I. Vidal, A. Zorraquino, M. Andreu y J.C. Rodríguez

Microbiología, Hospital General Universitario Alicante-Isabial, Alicante.

Introducción y objetivos: El tratamiento de infecciones graves por bacilos Gram negativos multirresistentes es uno de los principales problemas infecciosos en el ámbito hospitalario, especialmente cuando estos microorganismos presentan resistencia a los carbapenems.

Recientemente ha aparecido una nueva alternativa terapéutica que es muy prometedora por su gran actividad frente a la gran mayoría de estos patógenos. El objetivo del estudio es evaluar la utilidad de ceftolozano-tazobactam (CFT-TZ) en diferentes ámbitos en nuestro medio.

Material y métodos: Aislados clínicos: a. Bacteriemias: Se estudiaron 96 bacilos Gram negativos aislados consecutivamente de pacientes con bacteriemias significativas. La distribución por especies es: *Escherichia coli* (51), *Klebsiella pneumoniae* (23), *Pseudomonas aeruginosa* (9), *Serratia marcescens* ((3), *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii* (2), *Proteus mirabilis*, *Enterobactere aerogenes*, *Citrobacter braakii*, *Citrobacter koseri* (1) b. *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenems: Se estudiaron 34 aislados clínicos consecutivos, todos productores de carbapenemasas y aislados en diferentes muestras de pacientes c. *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenems: Se estudiaron 138 aislados clínicos consecutivos y aislados en diferentes muestras de pacientes. Técnica: la sensibilidad antibiótica se estudió por microdilución en caldo (Microscan, Beckman). La confirmación de la sensibilidad a carbapenems y la actividad in vitro de CFT-TZ se realizó mediante E-test. La detección de carbapenemasas se realizó mediante Gene Xpert (Cepheid).

Resultados: Sólo el 1% de los aislados clínicos de pacientes con bacteriemias fue resistente a CFT-TZ; se trató de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems y productora de la carbapenemasa VIM. Este dato es concordante con la resistencia del 100% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas estudiadas y aisladas en otras muestras. El análisis de la actividad de CFT-TZ sobre *Pseudomonas aeruginosa* es más complejo; de las 138 cepas resistentes a carbapenems analizadas, 30 de ellas son resistentes (21,7%) Al analizar las resistentes, 13 cepas (43,3% de las resistentes y 9,4% del total) presentan resistencia de alto nivel (256 mg/L) pero el resto presentan valores de CMI mucho más bajos; se detallan en la tabla.

| Sensibles | Resistentes | 256 | 24 | 16 | 12 | 8 | 6 |
|-----------|-------------|-----|----|----|----|---|---|
| 108 | 30 | 13 | 1 | 1 | 2 | 4 | 9 |

Conclusiones: CFT-TZ es muy activo in vitro frente a la gran mayoría de bacilos Gram negativos implicados en infecciones graves excepto frente a cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas; también es activo frente a la mayoría de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenems. Nuestro estudio muestra la necesidad de realizar un estudio microbiológico rápido de la sensibilidad de este compuesto antes de su utilización y plantea la duda de la utilidad de este compuesto frente a cepas con bajo nivel de resistencia, teniendo en cuenta las escasas alternativas terapéuticas que tienen actualmente estos microorganismos.

0198. COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN CEPAS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTES

O. Martínez Macías, V. Pérez Doñate, C. López Millán, J. Jover García, M. Borrás Máñez, A. Burgos Teruel y A. Fabregat Bolufer

Hospital de la Ribera, Alzira.

Introducción y objetivos: Ceftolozano/tazobactam (C/T) y ceftazidima/avibactam (C/A) son dos nuevos antibióticos que han sido autorizados para el tratamiento de las infecciones intraabdominales e infecciones del tracto urinario complicadas, incluyendo la pielonefritis aguda. Además, C/A ha sido autorizada para el tratamiento de la neumonía nosocomial incluyendo la neumonía asociada a ventilación

mecánica. Ambos antimicrobianos se han comercializado con el fin de poder tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes en pacientes con opciones de tratamiento limitadas. El objetivo del presente estudio ha sido analizar la actividad *in vitro* de ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam frente a aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con sensibilidad disminuida o resistencia a algún carbapenem (ertapenem, meropenem, imipenem o doripenem).

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo en el que se incluyeron cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE con sensibilidad disminuida o resistencia a algún carbapenem desde marzo de 2017 hasta diciembre de 2017. La identificación y antibiograma se realizó mediante el sistema MicroScan (Beckman Coulter®). Se determinó la sensibilidad a C/A y C/T mediante estudio de CMI en medio de Müller-Hinton con tiras de E-test (Liofilchelm®) siguiendo criterios EUCAST. Para el screening de carbapenemasas se utilizó el test colorimétrico β CARBA test® (Bio-Rad), confirmando los resultados positivos por PCR *in house* (Poiret et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;70:119-23).

Resultados: Se analizaron un total de 113 cepas: 56 aislados carbapenemasa positivas (28 *Klebsiella pneumoniae* BLEE y 28 *Pseudomonas aeruginosa*) y 57 aislados carbapenemasa negativas (30 *Klebsiella pneumoniae* BLEE y 27 *Pseudomonas aeruginosa*). Las cepas incluidas en el estudio procedían de exudados inguinales (22%), muestras respiratorias (15%), heridas superficiales (11%), orinas (11%) y sangre (4%), principalmente. De las 56 cepas carbapenemasa positivas por el método colorimétrico, el estudio molecular confirmó la presencia de OXA-48 en todas las cepas *Klebsiella pneumoniae* BLEE. En cuanto a los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* se detectaron 14 VIM+NDM, 10 VIM, 3 NDM y 1 SPM. Los resultados obtenidos para la actividad *in vitro* de C/A y C/T frente a las cepas estudiadas se muestran en la tabla.

Porcentajes de sensibilidad de C/A y C/T frente a los 113 aislados clínicos estudiados, separados en dos grupos: cepas carbapenemasas positivas y cepas carbapenemasas negativas

| Carbapenemasas negativas | C/A (% S) | C/T (% S) | Total (N) |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE | 100 | 20 | 30 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 89 | 89 | 27 |
| Carbapenemasas positivas | C/A (% S) | C/T (% S) | Total (N) |
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE | 100 | 4 | 28 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 11 | 8 | 28 |

Conclusiones: En general, C/A presenta mejor actividad *in vitro* que C/T. Frente a cepas de *Klebsiella pneumoniae* BLEE tanto carbapenemasa positivas como negativas, C/A presenta una sensibilidad del 100%; sin embargo, C/T no presenta buena actividad frente a estos microorganismos (4 y 20% de sensibilidad, respectivamente). En cuanto a *Pseudomonas aeruginosa*, ambos antibióticos presentan buena actividad *in vitro* para las cepas carbapenemasa negativa (90% de sensibilidad) pero no serían útiles para cepas carbapenemasa positivas (en torno al 10% de sensibilidad en ambos casos).

0199. ESTUDIO DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM FRENTE A CEPAS MULTIRRESISTENTES AISLADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA

N. Bastón-Paz, M. Aroca-Ferri y C. del Rosario-Quintana

Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Ceftazidima/avibactam (CAZ-AVI) se presenta como una nueva alternativa terapéutica frente a bacterias extremadamen-

te resistentes (XDR). Estudios demuestran la eficacia de este fármaco frente a bacterias gramnegativas productoras betalactamasas de espectro extendido (BLEE), AmpC, y carbapenemasas tipo KPC y OXA-48.

Objetivos: Estudiar la distribución de Concentración Mínima Inhibitoria (C.M.I.) de CAZ-AVI, e interpretar la categoría clínica según EUCAST-2018, en cepas XDR aisladas en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (H.U.I.G.C.).

Material y métodos: Se seleccionaron 46 cepas (30 Familia *Enterobacteriaceae* y 16 *Pseudomonas aeruginosa*) todas resistentes a ceftazidima (CAZ) según EUCAST-2018 (rango de C.M.I. 12-256 $\mu\text{g/mL}$). Las cepas fueron aisladas en el Servicio de Microbiología del H.U.I.G.C. desde muestras clínicas entre 2013-2018 y seleccionadas según su perfil de resistencia. Las enterobacterias se agruparon según su mecanismo de resistencia (MR) a betalactámicos: 7 cepas productoras de BLEE-XDR (4 *Escherichia coli*, 3 *Klebsiella pneumoniae*), 2 cepas productoras de betalactamasa tipo AmpC hiperproductora (AmpCh) (1 *K. pneumoniae*, 1 *Citrobacter freundii*), 4 Enterobacterias productoras de Carbapenemasa tipo KPC (2 *K. pneumoniae* y 1 *C. freundii*, 1 *Enterobacter cloacae*), 17 enterobacterias productoras de carbapenemasa tipo OXA-48 y BLEE (1 *E. coli* y 16 *K. pneumoniae*) y 1 *C. freundii* productor de Carbapenemasa tipo OXA-48+AmpCh. Aparte del MR a betalactámicos, presentaban resistencia a otros grupos (quinolonas, aminoglucósidos, fosfomicina, nitrofurantoína). Para aumentar la diversidad de clones, de las 16 *K. pneumoniae* OXA-48+BLEE-XDR se seleccionaron 12 cepas pertenecientes a 8 pulsotipos distintos mediante electroforesis en campo pulsado. Las *P. aeruginosa* presentaban un perfil XDR (resistencia a quinolonas, aminoglucósidos, carbapenems, piperacilina/tazobactam), 2 de ellas resistentes a ceftolozano/tazobactam. Se descartó la presencia de Carbapenemasa de alguna clase mediante discos de inhibidores (ácido dipicolínico, ácido borónico, EDTA y cloxacilina de alto nivel 4 μg). Las cepas se inocularon en placas de Müller-Hinton-Medium (Becton Dickinson®) con una suspensión 0,5 McFarland en suero salino (0,85%). Se utilizaron E-test (BioMérieux®) de CAZ-AVI (0,016/4-256/4 $\mu\text{g/mL}$) y de ceftazidima (CAZ) (0,016-256 $\mu\text{g/mL}$) para comprobar la recuperación de CAZ con avibactam y se incubaron en atmósfera aeróbica a 37 °C con lectura a las 24 horas.

Resultados: La distribución de C.M.I. de ambos grupos de bacterias se muestran en la tabla. Todas las cepas estudiadas fueron sensibles a CAZ-AVI según EUCAST-2018. La recuperación de CAZ con avibactam fue ≥ 4 diluciones en todos los casos, con un rango de recuperación de 32-674 diluciones para enterobacterias y de 4-85 diluciones para *P. aeruginosa*.

Distribución de C.M.I.($\mu\text{g/mL}$) de CAZ-AVI

| C.M.I.($\mu\text{g/mL}$) | N = 30 (enterobacterias) | N = 16 (<i>P. aeruginosa</i>) |
|----------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| 0,094 | 1 | 0 |
| 0,19 | 1 | 0 |
| 0,25 | 4 | 0 |
| 0,38 | 5 | 0 |
| 0,5 | 5 | 0 |
| 0,75 | 10 | 0 |
| 1,0 | 2 | 0 |
| 1,5 | 1 | 1 |
| 2,0 | 1 | 2 |
| 3,0 | 0 | 4 |
| 4,0 | 0 | 7 |
| 6,0 | 0 | 1 |
| 8,0 | 0 | 1 |
| Media | 0,4 | 3,2 |
| C.M.I.90 | 1,0 | 5,0 |
| Rango | 0,094-2,0 | 1,5-8,0 |
| Desviación estándar | 3,0 | 2,4 |

Conclusiones: CAZ-AVI puede ser una buena alternativa frente a estas bacterias XDR en aquellos pacientes con opciones terapéuticas limitadas en nuestra área. Las *P. aeruginosa* presentan una C.M.I. de CAZ-

AVI más elevada que la mayoría de las enterobacterias de nuestra serie y cercana al punto de corte clínico.

0200. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD *IN VITRO* DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM EN AISLADOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* RESISTENTES A CARBAPENEMS

M. García-Moreno, V. Zamora, J. Anel, G. Arán-Tohá, F. Portero e I. Sánchez

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Ceftolozano-tazobactam es un nuevo agente antimicrobiano, que combina una cefalosporina de 5ª generación y un inhibidor de betalactamasas. Además de frente a enterobacterias, muestra actividad prometedora frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) multirresistente. El objetivo de este estudio es analizar la sensibilidad in vitro de ceftolozano-tazobactam frente a cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenems.

Material y métodos: Se estudiaron 45 cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenems (imipenem y/o meropenem), aisladas entre marzo de 2016 y junio de 2017 en nuestro laboratorio, pertenecientes a 32 pacientes (edad media 53,9 años, 59,4% varones). Para todos los antibióticos el estudio de sensibilidad se realizó por microdilución en caldo utilizando el sistema MicroScan® (Beckman Coulter Inc.), excepto para ceftolozano-tazobactam, que se determinó la CMI mediante tiras de E-test. Los puntos de corte se interpretaron siguiendo los criterios EUCAST vigentes. Se revisó la historia clínica de cada paciente para conocer si habían sido tratados previamente con carbapenems o cefalosporinas antipseudomónicas (tres meses antes del aislamiento).

Resultados: Las cepas se aislaron mayoritariamente de muestras del tracto respiratorio inferior (53,1%), abscesos o exudados de heridas (35,4%) y de líquidos estériles (8,8%). Los principales servicios peticionarios fueron: Neumología (17,7% hospitalizados y 6,6% externos), UCI (20%) y Trasplantes (13,4%). La sensibilidad de los aislados a ceftolozano-tazobactam fue del 91,1%. Además de ser resistentes a carbapenems, el 31,1% de los aislados también eran resistentes tanto a ceftazidima como a cefepime. En estos aislados, la sensibilidad a ceftolozano-tazobactam fue del 78,9%. La sensibilidad a otros antibióticos betalactámicos antipseudomónicos (ceftazidima, cefepime y piperacilina-tazobactam) fue del 31,1%, 25,6% y 35,5% respectivamente. La sensibilidad a amikacina fue del 53,3%, a colistina del 90,9%, y a ciprofloxacino del 8,9%. Según constaba en la historia clínica el 56% de los pacientes habían sido tratados en los 3 meses previos con carbapenems, el 3% con cefalosporinas antipseudomónicas y otro 3% tanto con carbapenems como con cefalosporinas. En este grupo de pacientes, que habían recibido antibioterapia previa con betalactámicos, tanto la sensibilidad a ceftolozano-tazobactam, que fue del 87,1%, como la sensibilidad a ceftazidima, cefepime y piperacilina-tazobactam (22,6%, 16,7% y 25,8%) disminuyó ligeramente. Todos los aislados resistentes a ceftolozano-tazobactam también fueron resistentes al resto de betalactámicos, siendo la colistina sensible.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos, ceftolozano-tazobactam tiene muy buena actividad in vitro frente a *P. aeruginosa* resistente a carbapenems. La sensibilidad de este nuevo betalactámico es comparable a la sensibilidad a colistina. Este antibiótico puede ser una opción terapéutica para el tratamiento de estos aislados, incluso en pacientes que previamente han recibido antibioterapia con carbapenems o cefalosporinas antipseudomónicas.

Tabla 3. Comunicación 0201

| | Ceftazidima | Imipenem | Meropenem | Piperacilina/Tazobactam | Gentamicina | Tobramicina | Amikacina | Ciprofloxacino |
|--|------------------|------------------|-----------------|-------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Total cepas (n = 808) | 86,57% (n = 804) | 81,80% (n = 803) | 81,35 (n = 740) | 85% (n = 780) | 71,35% (n = 803) | 83,81% (n = 803) | 73,75% (n = 644) | 57,53% (n = 803) |
| Cepas resistentes a ceftolozano (n = 27) | 18,15% (n = 27) | 18,15% (n = 27) | 11,53 (n = 26) | 25,92 (n = 27) | 14,81% (n = 27) | 14,81% (n = 27) | 30,76% (n = 26) | 11,1% (n = 27) |

0201. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM FRENTE A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN AISLADOS DE ORINA. AMPLIACIÓN DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA RED PÚBLICA DE CASTILLA-LA MANCHA

G. Seseña del Olmo¹, C. Sainz de Baranda Camino², J.C. Sánchez Gómez³, M. Huertas Vaquero⁴, S. Solís del Baño⁵, C. Colmenarejo Serrano⁶, J. Martínez Alarcón⁷, J.A. Pérez García⁸, I. Beltrán Cifuentes⁹, E. Manrique González¹⁰, C. Fernández González¹, V. Solves Ferriz², C. Gómez Hernando³, C. Muñoz Cuevas⁴, N.M. Martínez Ramírez⁵, M.S. Illescas Fernández-Bermejo⁶, A. Beteta López⁷, S. Jiménez Alvar⁸, A.I. Sánchez-Maroto Lozano⁹ y E. Jiménez Laguna¹⁰

¹Microbiología, Hospital Virgen de La Luz, Cuenca. ²Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. ³Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo. ⁴Hospital General La Mancha Centro, Alcázar. ⁵Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara. ⁶Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. ⁷Hospital General Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina. ⁸Hospital Santa Bárbara, Puertollano. ⁹Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares. ¹⁰Hospital Gutiérrez Ortega, Valdepeñas.

Introducción: Ceftolozano-tazobactam es un antibiótico introducido en clínica recientemente. Esta nueva molécula presenta actividad frente *Pseudomonas* spp.

Objetivos: Determinar la sensibilidad de aislados en orina de *Pseudomonas aeruginosa* a ceftolozano-tazobactam en los hospitales de Castilla la Mancha.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo en el que se incluyeron los aislados de orina de *P. aeruginosa* desde el 1 de octubre de 2016 hasta el 31 de mayo de 2017 en diez hospitales de Castilla la Mancha. Se determinó la sensibilidad frente ceftolozano-tazobactam mediante el estudio de la CMI en medio Müller-Hinton con tiras de E-test siguiendo los criterios EUCAST. Para la determinación de la CMI del resto de antipseudomónicos se emplearon paneles de Microscan (Beckman) a excepción del Hospital de Alcázar que utilizó Vitek 2 (Biomerieux).

Resultados: Se incluyeron un total de 808 cepas de *P. aeruginosa*. La mediana de edad de los pacientes fue de 76 años, el rango 4 meses-102 años. Se aislaron 523 cepas en hombres (64,72%). De los 808 aislados fueron resistentes a ceftolozano-tazobactam un total de 27 cepas (3,34%). La distribución de muestras por hospitales y porcentaje de resistencia se muestra en la tabla 1. La distribución de las CMIs frente a ceftolozano-tazobactam se muestra en la tabla 2. La sensibilidad de los aislados al resto de antipseudomónicos se presentan en la tabla 3.

Tabla 1

| Hospital | Nº cepas | Resistentes | % resistencia |
|-------------|----------|-------------|---------------|
| Albacete | 174 | 2 | 1,15% |
| Alcázar | 123 | 1 | 0,81% |
| C. Real | 101 | 6 | 5,94% |
| Cuenca | 54 | 2 | 3,7% |
| Guadalajara | 103 | 7 | 6,8% |
| Manzanares | 4 | - | - |
| Puertollano | 33 | - | - |
| Talavera | 74 | - | - |
| Toledo | 138 | 9 | 6,52% |
| Valdepeñas | 4 | - | - |
| Total | 808 | 27 | 3,34% |

Tabla 2

| CMI (mg/L) | Sensibles | | | Resistentes | |
|------------|--------------|--------------|------------|-------------|------------|
| | ≤ 1 | >1 - 2 | > 2 - 4 | 6 | > 256 |
| Nº cepas | 589 (72,89%) | 163 (20,17%) | 29 (3,58%) | 7 (0,86%) | 20 (2,47%) |

Conclusiones: Los datos de sensibilidad demuestran una excelente actividad del antibiótico frente a los aislados de *P. aeruginosa* en las muestras de orina de nuestra región. La tasa de resistencia fue heterogénea entre los distintos hospitales, variando desde la ausencia de aislados resistentes hasta el 6,8% de Guadalajara. Los aislados resistentes a ceftolozano-tazobactam se asocian a una alta prevalencia de resistencia al resto de antipseudomónicos.

0202. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM FRENTE A ENTEROBACTERIACEAE PROCEDENTES DE PACIENTES CRÍTICOS CON INFECCIÓN COMPLICADA DEL TRACTO URINARIO O INTRABDOMINAL. RESULTADOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO SUPERIOR

S. García-Fernández¹, M. García-Castillo¹, E. Cercenado², C. Pitart³, Á. Pascual⁴, J. Rodríguez-Lozano⁵, G. Bou⁶, N. Tormo⁷, X. Mulet⁸, J. Díaz-Regañón⁹, D. López Mendoza⁹ y R. Cantón¹⁰

¹Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁶Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁷Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁸Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁹Medical Affairs Antibiotics MSD, Madrid. ¹⁰Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: Ceftolozano-tazobactam (TOL-TAZ) es una combinación de una cefalosporina antipseudomónica (ceftolozano) estable frente a β -lactamasas de tipo AmpC y con actividad escasamente afectada por alteraciones en las porinas y bombas de expulsión activa, y un inhibidor de β -lactamasas (tazobactam). Su uso ha sido aprobado para el tratamiento de infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc), incluida la pielonefritis, y en combinación con meropenidazol en infecciones intraabdominales complicadas (IIAc). El objetivo del estudio superior fue evaluar la actividad *in vitro* de TOL-TAZ y de antibióticos comparadores frente a aislados clínicos obtenidos de manera prospectiva en pacientes con ITUc e IIAc ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en España.

Material y métodos: Se incluyeron 400 aislados clínicos de enterobacterias recogidos en 8 hospitales españoles (abril de 2016-abril de 2017) procedentes de pacientes con ITUc e IIAc ingresados en UCI. Se evaluó la actividad *in vitro* mediante microdilución en caldo de TOL-TAZ, piperacilina-tazobactam (PTZ), ceftazidima (CAZ), cefepima (FEP), aztreonam (AZT), imipenem (IMP), meropenem (MER), ciprofloxacino (CIP), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), amikacina (AK) y colistina (COL) y se interpretó de acuerdo a los criterios de EUCAST y CLSI. Se emplearon los puntos de corte epidemiológico de EUCAST (ECOFF) para diferenciar los aislados sin mecanismos de resistencia (WT). Se realizaron pruebas de detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), AmpC y/o carbapenemasas.

Resultados: La proporción de aislados obtenidos en muestras de orina e intraabdominales fue del 58,5% y 41,5%, respectivamente. La sensibilidad a TOL-TAZ de los microorganismos por tipo de infección de acuerdo a EUCAST/CLSI fue del 89,3/92,3% y del 79,5/81,9% para ITUc e IIAc, respectivamente. La CMI₅₀ de TOL-TAZ frente a aislados WT (n = 159) fue de 0,25-0,5 mg/L y la CMI₉₀ de 0,25-1 mg/L. El 100% de los aislados fueron inhibidos a una CMI \leq 1 mg/L. TOL-TAZ tuvo una actividad moderada frente a los productores de BLEE: *E. coli* (n = 46, CMI_{50/90}, 0,5/16 mg/L; 80,4/84,8% sensibles por EUCAST y CLSI), *Klebsiella* spp. (n = 22, CMI_{50/90}, 1/16 mg/L, 59,1/77,3% sensibles) y *Enterobacter* spp. (n = 4, CMI de 8 a 64 mg/L; 0% sensibles). La actividad frente a 6 aislados AmpC-like [*E. coli* (n = 4) y *K. pneumoniae* (n = 2)] fue del 100% y 0%, respectivamente y frente a 15 aislados hiperproductores de AmpC [*Enterobacter* spp. (n = 7), *Morganella morganii* (n = 6) y *Citrobacter* spp. (n = 2)] la CMI_{50/90} fue 2/8 mg/L, 56,7%

sensibles. Como era de esperar, TOL-TAZ fue inactivo frente a enterobacterias productoras de carbapenemasas (n = 23, CMI_{50/90}, 64/64 mg/L; 4,3% sensibles).

Conclusiones: TOL-TAZ presentó en general una buena actividad frente a enterobacterias, incluidas la mayoría de las productoras de BLEE. Estos resultados microbiológicos refuerzan que TOL-TAZ representa una opción terapéutica en pacientes de UCI con ITUc o IIAc causadas por enterobacterias, excluyendo las productoras de carbapenemasas.

0203. SUPERVIVENCIA GLOBAL: SENSIBILIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A AISLADOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA, KLEBSIELLA SPP, Y ESCHERICHIA COLI, DEL PACÍFICO ASIÁTICO, AMÉRICA LATINA, NORTEAMÉRICA Y EUROPA (2011-2016)

R. Ponz¹, D. Shortridge², M. Castanheira², M. Pfaller², J.M. Streit² y R.K. Flamm²

¹MSD (Merck Sharp & Dohme), Madrid. ²JMI Laboratories, North Liberty.

Introducción y objetivos: Ceftolozano/tazobactam (C/T) es un antibacteriano que combina una cefalosporina antipseudomónica con un inhibidor de β -lactamasas. C/T ha sido aprobado por la US Food and Drug Administration en 2014 y por la Agencia Europea del Medicamento en 2015 para tratar infecciones complicadas del tracto urinario, pielonefritis aguda, e infecciones intraabdominales complicadas. El Program to Assess Ceftolozane/Tazobactam Susceptibility (PACTS) monitoriza a nivel mundial la resistencia a C/T de aislados Gram-negativos (GN).

Material y métodos: Un total de 52.862 GN, incluyendo *Escherichia coli* (EC; 24.217), *Klebsiella pneumoniae* (KPN; 11.427), *K. oxytoca* (KOX; 2.387), y *Pseudomonas aeruginosa* (PSA; 14.831), fueron recogidos entre 2011-2016 de, aproximadamente, 88 centros participantes en el Pacífico Asiático (PA), Australia-Nueva Zelanda (ANZ), Europa (EU), América del Norte (AN), y América Latina (AL). Se evaluó la sensibilidad de los aislados a C/T mediante el método de microdilución en caldo, en un laboratorio de monitorización central (JMI Laboratories) y se incluyeron otros antibióticos, como ceftazidima (CAZ), colistina (COL), y meropenem (MER). Los fenotipos antibiótico-resistentes analizados (CLSI, 2016) incluyeron EC, KPN y KOX resistentes a carbapenems (CR); EC, KPN y KOX no-CR y productoras de β -lactamasas de espectro extendido (ESBL); y PSA no-susceptibles a CAZ (CAZ-NS), MER-NS, y COL-NS.

Resultados: La tabla muestra el porcentaje de sensibilidad (S) a C/T en cada región y por fenotipo de resistencia. Para los aislados de EC de todas las regiones, el porcentaje de S a C/T fue > 95%, y de los ESBL-positivo fue > 90%. Se observó mayor variabilidad en la sensibilidad entre las regiones en el caso de KOX y KPN, con un rango que va del 73,5-98,4% y del 64,5-91,3% para KPN y KOX ESBL-positivas. Para PSA, el% de S a C/T fue del rango de 88,3-97,0%, y frente a CAZ-NS y MER-NS fue > 55%. De las 92 PSA COL-NS, el 87,0% fueron sensibles a C/T.

| | Porcentaje de sensibilidad a C/T [†] (n) | | | | |
|--------------|---|---------------|------------|------------|--------------|
| | AN | EU | PA | ANZ | AL |
| EC | 98,6 (9.295) | 98,4 (12.491) | 95,4 (734) | 99,7 (611) | 97,2 (1.086) |
| CR | 0,0 (21) | 7,1 (14) | 0,0 (8) | N/A | 0,0 (3) |
| ESBL (no-CR) | 92,2 (1.365) | 92,5 (2.479) | 90,5 (263) | 96,9 (65) | 93,2 (396) |
| KOX + KPN | 90,9 (5.539) | 79,6 (6.274) | 84,6 (755) | 98,4 (318) | 73,5 (928) |
| CR | 1,0 (310) | 2,5 (643) | 2,0 (51) | 0,0 (3) | 1,5 (131) |
| ESBL (no-CR) | 71,2 (673) | 64,5 (1.824) | 67,8 (205) | 91,3 (23) | 66,3 (347) |
| PSA | 97,0 (5.910) | 88,3 (6.938) | 90,7 (643) | 96,3 (544) | 88,4 (796) |
| CAZ-NS | 81,0 (919) | 59,6 (1.916) | 60,0 (90) | 73,3 (75) | 55,3 (199) |
| MER-NS | 87,9 (1.133) | 63,9 (2.067) | 66,0 (106) | 75,7 (37) | 66,4 (250) |
| COL-NS | 91,4 (35) | 86,0 (50) | 70,0 (10) | 0,0 (1) | 71,4 (7) |

[†]CLSI (2016).

Conclusiones: C/T demostró tener buena actividad frente a cepas de EC, KPN+KOX y EC productoras de ESBL, pero carece de actividad frente a EC CR, KPN+KOX CR. Para PSA, C/T ha demostrado una poten-

te actividad en todas las regiones y ha mantenido la actividad frente a la mayoría de aislados resistentes a CAZ, MER, y COL.

0204. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A FENOTIPOS GLOBALES Y RESISTENTES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA: SMART 2016

A. Vergoñós¹, S. Lob², M. Hackel², R. Badal², K. Young³, M. Motyl³ y D. Sahn³

¹MSD (Merck Sharp & Dohme), Madrid. ²IHMA, Inc, Schaumburg.

³Merck & Co, Inc., Kenilworth.

Introducción y objetivos: Ceftolozano/tazobactam (C/T) es un nuevo agente antibacteriano lanzado recientemente en España que ha sido incluido, desde 2016, en el estudio de vigilancia SMART. Examinamos su actividad frente a aislados clínicos globales de *Pseudomonas aeruginosa* (PA), incluyendo aislados resistentes a otros agentes.

Material y métodos: En 2016, 158 hospitales de 51 países recogieron 5.533 muestras de pacientes con infecciones intraabdominales (IIA), urinarias (ITU) y del tracto respiratorio (ITR) causadas por PA. Las CMIs se determinaron por microdilución en caldo y se interpretaron utilizando los puntos de corte CLSI. La resistencia a cefepime (FEP), meropenem (MEM) y piperacilina-tazobactam (TZP) se definió como la CMI por encima de los puntos de corte de sensibilidad según CLSI.

Resultados: La sensibilidad general según las regiones de PA a C/T, la prevalencia de fenotipos FEP-resistentes (R), MEM-R y TZP-R, y la sensibilidad de estos fenotipos a C/T se muestran en la tabla. Las diferencias en la sensibilidad a C/T para los aislados de IIA (91,4%), ITR (90,5%), y ITU (89,3%) fueron pequeñas.

Conclusiones: La sensibilidad general a C/T osciló del 85% en América Latina al 98% en el Pacífico Sur. Los aislados FEP-R, MEM-R y TZP-R fueron menos frecuentes en el Pacífico Sur. C/T fue activo frente a estos fenotipos en > 80% de los aislados en América del Norte y en el Pacífico Sur y frente al 62-73% de los aislados de MEM-R y TZP-R en todas las demás regiones, excepto en América Latina. Queda justificada pues, la monitorización continuada de la sensibilidad de PA a los antimicrobianos de primera línea utilizados para tratar infecciones graves de PA a nivel mundial.

0205. EFICACIA DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM Y SU COMBINACIÓN CON COLISTINA FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EN UN MODELO FARMACODINÁMICO IN VITRO DE CUERPO EXTRAÑO

J. Gómez Junyent¹, E. Benavent¹, Y. Sierra², F. Tubau², L. Soldevila¹, B. Torrejón³, J. Ariza¹ y O. Murillo¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³CCIT, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: Ceftolozano/tazobactam es una nueva cefalosporina activa frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (PAER) resistentes (MDR y XDR). Su eficacia en infecciones de cuerpo extra-

ño es desconocida, así como su actividad en combinación con colistina, un antibiótico con potencial acción anti-biofilm. Nuestro objetivo fue evaluar *in vitro* la eficacia comparativa de ceftolozano/tazobactam, con y sin colistina, en un modelo farmacodinámico de infección de cuerpo extraño por PAER MDR.

Material y métodos: Se utilizaron dos cepas de PAER: MDR-HUB1 y XDR-HUB2. CMI [mg/L] de ceftolozano/tazobactam, meropenem y colistina: HUB1 0,75, 1,5 y 1; HUB2 3, 16 y 1. Se utilizó el modelo *in vitro* estandarizado del CDC Biofilm Reactor. Contiene 8 brazos, con 3 cupones cada uno (teflón) en los que se forma el biofilm bacteriano; esta estructura está incluida en un recipiente con medio de cultivo (350 ml), que permite hacer circular nutriente y antibióticos simulando su farmacodinamia. Cada experimento comprende una fase generadora de biofilm y otra, donde se inicia el tratamiento (Hora-0) y se evalúa su eficacia durante 54 horas. En cada punto horario (Horas 0-6-24-30-48-54) se obtienen 3 cupones para realizar recuentos bacterianos de bacterias adherentes (desprendidas mediante vórtex/sonicación). Evaluación de eficacia antibiótica: descenso de recuentos bacterianos entre Hora-0 y Hora-54 ($\Delta\log\text{UFC/ml h54}$). Grupos terapéuticos: monoterapias cada 8 horas con ceftolozano/tazobactam (C_{\max} libre 111/25 mg/L; $t_{1/2}$: 2,5h) y meropenem (C_{\max} libre 90 mg/L; $t_{1/2}$: 1h); monoterapia con colistina en perfusión continua (3,50 mg/L); ceftolozano/tazobactam-colistina, meropenem-colistina, y controles. Se realizaron estudios de resistencia a colistina y ceftolozano/tazobactam.

Resultados: Respecto a la eficacia de las monoterapias frente a bacterias del biofilm, en la cepa MDR-HUB1, ceftolozano/tazobactam ($\Delta\log\text{UFC/ml h54} = -0,99$; $p < 0,001$ vs control) y colistina ($-0,95$; $p < 0,001$ vs control) fueron poco activas, mientras que meropenem fue la única terapia bactericida ($-4,54$; $p < 0,001$ vs otras monoterapias). En la cepa XDR-HUB2, ceftolozano/tazobactam presentó poca actividad ($\Delta\log\text{UFC/ml h54} = -0,59$; $p < 0,001$ vs control), meropenem fue ineficaz ($+0,01$), y colistina fue la única monoterapia con eficacia destacable ($-1,85$; $p < 0,001$ vs otras monoterapias). La combinación de beta-lactámicos con colistina aumentó significativamente la actividad de las monoterapias frente al biofilm bacteriano, en ambas cepas. En MDR-HUB1, ceftolozano/tazobactam-colistina ($\Delta\log\text{UFC/ml h54} = -4,36$; $p < 0,001$ vs monoterapias) obtuvo una eficacia destacable pero menor que la de meropenem-colistina, que fue la de mayor actividad ($-6,55$; $p < 0,001$ vs monoterapias y ceftolozano/tazobactam-colistina). En la cepa XDR-HUB2, ceftolozano/tazobactam-colistina fue la combinación más eficaz ($-4,08$ vs $-2,86$ respecto meropenem-colistina; $p = 0,002$). En h54, se detectaron colonias con CMI de colistina ≥ 2 mg/L en las monoterapias con colistina en ambas cepas, y en la combinación meropenem-colistina en la cepa XDR-HUB2.

Conclusiones: Las combinaciones de ceftolozano/tazobactam y meropenem con colistina fueron eficaces ante las bacterias del biofilm de PAER MDR y XDR, aunque en esta última, con resistencia a meropenem, la combinación meropenem-colistina no evitó la aparición de cepas heteroresistentes a colistina. Meropenem en monoterapia, en contraste con ceftolozano/tazobactam, presentó una alta eficacia anti-biofilm frente a una cepa sensible y similar a la combinación de ceftolozano/tazobactam-colistina. La combinación de ceftolozano/tazobactam con colistina podría ser útil para las infecciones de cuerpo extraño por PAER resistentes a carbapenems.

Tabla. Comunicación 0204

| | África | Asia* | Europa | América Latina | Oriente Medio | América del Norte | Pacífico Sur |
|---|------------|------------|------------|----------------|---------------|-------------------|--------------|
| Total PA (n) | 405 | 795 | 1628 | 759 | 379 | 1137 | 430 |
| Sensibilidad C/T (%) | 87,9 | 89,1 | 90,3 | 85,0 | 89,7 | 94,6 | 97,7 |
| PA, FEP-R [n(% del total de la región)] | 111 (27,4) | 194 (24,4) | 438 (26,9) | 203 (26,7) | 88 (23,2) | 299 (26,3) | 57 (13,3) |
| Sensibilidad C/T (%) | 56,8 | 55,7 | 66,0 | 45,3 | 59,1 | 80,6 | 84,2 |
| PA, MEM-R [n(% del total de la región)] | 138 (34,1) | 203 (25,5) | 525 (32,2) | 258 (34,0) | 135 (35,6) | 247 (21,7) | 55 (12,8) |
| Sensibilidad C/T (%) | 68,8 | 62,1 | 72,2 | 58,1 | 72,6 | 82,2 | 85,5 |
| PA, TZP-R [n(% del total de la región)] | 124 (30,6) | 246 (30,9) | 557 (34,2) | 254 (33,5) | 125 (33,0) | 334 (29,4) | 68 (15,8) |
| Sensibilidad C/T (%) | 66,1 | 69,1 | 73,3 | 57,9 | 69,6 | 82,6 | 86,8 |

*No incluidas China e India.

0206. CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM. EXPERIENCIA DE SU USO EN NUESTRO CENTRO

M. Arbulu¹, M. Corral¹, F. Bonache¹, E. Carrizo¹, L. Balerdi¹, C. Morales¹, Z. Valcarce¹, I. San José¹, M. Ganchegui¹, E. Iturriza¹, J. Portu², E. Sáez de Adana², J.C. Gainzarain², Z. Ortiz de Zárate², O. Urbina³ y L. Guisasaola³

¹Medicina Interna; ²Enfermedades Infecciosas; ³Farmacia, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción y objetivos: Ceftolozano/tazobactam (C/T) es un nuevo antibiótico aprobado en España en 2015, con indicación en infecciones de tracto urinario e intraabdominales causadas por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAMR). El objetivo de este trabajo es describir nuestra experiencia en su uso.

Material y métodos: Serie de los 9 pacientes tratados con C/T en nuestro centro detallando sus características y evolución clínica.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: Desde su aprobación en 2015 hemos realizado 9 tratamientos con C/T, 7 de ellos de forma dirigida y 2 de forma empírica, todos ellos en pacientes con función renal deteriorada, habiendo logrado una resolución del componente infeccioso en el 66% de los casos. No obstante, consideramos fundamental insistir en el uso racional de este antibiótico, limitando su prescripción para pacientes muy seleccionados, con cultivos positivos para PAMR y antibiogramas favorables, y sin otras opciones terapéuticas disponibles o razonables.

Sesión oral 22:

Endocarditis infecciosa

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala E - 09:30h

0207. ENDOCARDITIS INFECCIOSA: APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

C. Martín Salas¹, L. Torroba Álvarez¹, M. Marín Arriaza², J. Guinea Ortega², M. Adelantado Lacasa¹, A. Navascués Ortega¹, I. Polo Vigas¹ y C. Ezpeleta Baquedano¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave con una clínica heterogénea y que continúa asociada a una elevada morbilidad a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos. El diagnóstico de EI se realiza utilizando criterios clínicos, ecocardiográficos, histológicos y microbiológicos. Nuestro objetivo es evaluar los resultados obtenidos mediante técnicas de biología molecular en las válvulas cardíacas y vegetaciones recibidas durante el periodo 2014-2017.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los resultados obtenidos durante este periodo por técnicas de biología molecular y comparación con los resultados del hemocultivo y el cultivo de válvulas cardíacas y vegetaciones. Se analizaron las variables demográficas, clínicas y microbiológicas más relevantes. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BACTEC FX. Los microorganismos aislados se identificaron mediante MALDI Biotyper. El estudio molecular de las muestras se realizó mediante PCR y secuenciación del gen 16S rARN y de regiones ITS fúngicas en el Servicio de Microbiología clínica y Enfermedades infecciosas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Resultados: En este periodo se recibieron 50 muestras de 28 pacientes: 36 (72%) válvulas cardíacas, 7 (14%) vegetaciones y 7 (14%) otras muestras (absceso periaórtico, injerto valvulado, unión mitroaórtica y pannus valvular mitral). De las 36 válvulas cardíacas, 27 (75%) eran nativas y 9 (25%) protésicas. El 82% de los pacientes eran varones y la edad media fue 61 años (rango 33-82) siendo el 71,4% >= 60 años. Los hemocultivos fueron positivos en 24 (85,7%) pacientes y negativos en 4 (14,3%). De las 50 muestras recibidas se realizó cultivo a 37 (74%) y el resultado fue negativo en 31 (83,8%) y positivo en 6 (16,2%). Todos los microorganismos aislados en el cultivo coincidieron con los resultados del hemocultivo. Los resultados del estudio molecular fueron: 10 (35,8%) estreptococos (4 *Streptococcus* grupo *viridans*, 3 *Streptococcus gallolyticus*, 2 *Streptococcus pneumoniae* y 1 *Streptococcus pyogenes*), 6 (21,4%) estafilococos (3 *Staphylococcus aureus*, 2 *Staphylococcus epidermidis* y 1 *Staphylococcus lugdunensis*), 3 (10,7%) enterococos (2 *Enterococcus faecalis* y 1 *Enterococcus faecium*), 3 (10,7%) otros microorganismos (1 *Enterobacter cloacae*, 1 *Corynebacterium jeikeium* y 1 *Coxiella burnetii*) y 6 (21,4%) negativos. En los 6 pacientes con resultado negativo en el estudio molecular el resultado del hemocultivo fue: 2 *Enterococcus faecalis*, 1 *Candida parapsilosis*, 1 *Streptococcus oralis* + *Propionibacterium acnes* y 2 negativo. En los 4 pacientes con

Tabla. Comunicación 0206

| Paciente | Antecedentes personales de interés | Foco infeccioso | Antibioterapia empírica | Muestra biológica | Aislamiento microbiológico y antibiograma | C/t: dosis y duración | Evolución |
|------------------|--|---|--|---------------------------|--|--|---|
| Varón 86 años | Portador de nefrostomía percutánea | Sepsis urinaria | Piperacilina/tazobactam | Urocultivo y hemocultivos | PAMR sensible a amikacina (AK), colistina (CL) y C/T | 1/0,5g cada 8 horas 7 días | Favorable |
| Varón 74 años | Linfoma NO Hodgkin en tto QT activo | Foco respiratorio | Ceftazidima + AK | Esputo | PAMR sensible a AK, CL y C/T | 500/250 mg (FGE 35 ml/min) cada 8 horas 3 días | Favorable |
| Varón 81 años | Transplante renal con disfunción del injerto y portador de sonda vesical permanente HTA, DLP | Sepsis urinaria | Ceftriaxona | Urocultivo y hemocultivos | PAMR sensible a aztreonam, AK, CL y C/T | 250/125 mg (FGE 17 ml/min) cada 8 horas 8 días | Favorable |
| Varón 71 años | | Úlcera aórtica y fistula aórtica entérica | C/T, linezolid y caspofungina | Hemocultivos | Negativo | 1/0,5g cada 8 horas 7 días | Fallecimiento |
| Varón 83 años | Nefropatía diabética, cardiopatía isquémica, EPOC agudizador | Agudización infecciosa de EPOC | Piperacilina/tazobactam, ceftazidima | Esputo | PAMR sensible a CL, AK y C/T | 100/50 mg cada 8 horas (FGE 12 ml/min) 3 semanas | Negativización del cultivo de esputo y resolución del cuadro |
| Mujer 43 años | LMA de reciente diagnóstico, refractaria | Mucositis + respiratorio + abdominal | Múltiples pautas antibióticas empíricas de amplio espectro | Esputo y hemocultivos | PAMR sensible a CL, AK y C/T | 1/0,5g cada 6 horas 4 días | Mala evolución, limitación del esfuerzo terapéutico y fallecimiento |
| Varón 71 años | Flutter auricular, TEP, masa duodenal | Peritonitis biliar | Piperacilina/tazobactam | Líquido peritoneal | PAMR sensible a C/T y gentamicina | 1/0,5g cada 8 horas 14 días | Estabilidad del componente infeccioso, pero enfermedad de base incurable, fallecimiento |
| Varón 71 años | ERC avanzada, bypass aortobifemoral | Hematoma y absceso periaórtico | C/T + Linezolid + Caspofungina | Líquido peritoneal | <i>E. faecium</i> , <i>Candida guilliermondi</i> | 1/0,5g cada 8 horas 8 días | Mala evolución, fallecimiento |
| Varón 78 años | Endoprótesis aórtica, SCASEST, fibrilación auricular | Neumonía bibasal de origen nosocomial | Ceftriaxona | Esputo | PAMR sensible a AK, CL y C/T | 1/0,5g cada 8 horas durante 6 días | Negativización del cultivo de esputo, empeoramiento posterior, LTSV y fallecimiento |

hemocultivo negativo el resultado del estudio molecular fue: 1 *Coxiella burnetii*, 1 *Enterococcus faecalis* y 2 negativos.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran una alta correlación entre las técnicas de biología molecular y el hemocultivo. La aplicación de las técnicas de biología molecular en nuestro hospital ha sido una herramienta fundamental en determinadas situaciones: antibiotico-terapia previa, sospecha de microorganismos intracelulares o de cultivo difícil (*Coxiella burnetii*, *Bartonella* sp, *Tropheryma whipplei*, *Brucella* sp.) o El dudosa. Los resultados negativos de las técnicas de biología molecular en pacientes con hemocultivo positivo pueden ser debidos principalmente a un bajo número de microorganismos en la muestra o errores en el muestreo. El cultivo de las válvulas cardiacas y vegetaciones presenta una baja sensibilidad fundamentalmente debido a la antibiotico-terapia previa.

0208. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA BIOLÓGIA MOLECULAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS IMPLANTABLES CARDIACOS

M. Hernández Meneses¹, M. Ripa¹, J. Llopis², J. Ambrosioni¹, M. Almela³, J.M. Tolosana⁴, E. Sandoval⁵, M.L. López-Sánchez³, A. Téllez¹, C. García-de-la-María⁶, D. Fuster⁷, E. Quintana⁵, B. Vidal⁴, C. Falces⁴, J. Bosh³, A. Moreno¹, J. Vilá³ y J.M. Miró Meda¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología; ³Servicio de Cardiología; ⁴Servicio de Cirugía Cardíaca; ⁵Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona. ⁶Estadística, Universidad Barcelona UB, Barcelona. ⁷Hospital Clínico IDIBAPS, Barcelona.

Introducción: La utilidad de la biología molecular para el diagnóstico microbiológico de las infecciones de los dispositivos de electroestimulación cardíaca (DEC) no está bien establecida. En este trabajo se evaluó el rendimiento diagnóstico de la PCR-RNAr16S para el diagnóstico etiológico de los DEC.

Material y métodos: Análisis retrospectivo realizado entre enero 2009 y septiembre de 2017. Se incluyeron todos los pacientes con sospecha de infección de DEC y controles negativos que se sometieron a la extracción de un dispositivo y cuyas muestras se enviaron para realización de cultivo estándar y PCR-RNAr16S. Se recogieron datos clínicos, microbiológicos, de tratamiento antimicrobiano y evolutivo (un año seguimiento). La amplificación y secuenciación del gen RNAr16S se realizó mediante PCR estándar hasta marzo de 2016 y posteriormente con PCR en tiempo real (PCR-tr). La sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) se calcularon usando el cultivo como prueba de referencia, y los criterios de Duke en los casos de endocarditis infecciosa asociada a DEC. Se evaluó el tipo de técnica utilizada (PCR estándar vs PCR-tr), la duración del tratamiento con antibióticos (DTA) previo a la extracción, el número de muestras estudiadas por DEC y el tipo de dispositivo (marcapasos, desfibrilador automático implantable -DAI- o terapia de resincronización cardíaca -TRC-).

Resultados: Se evaluó un total de treinta y tres pacientes con sospecha de infección de DEC (27 de ellos, antes de 2016) y ocho controles negativos. Los estafilococos coagulasa negativos representaron la principal etiología (51,5%), seguido de *Staphylococcus aureus* (21,2%). El rendimiento diagnóstico de PCR-RNAr16S se muestra en la tabla.

| | 2009-2015 (N = 32) | | | | 2016-2017 (N = 9) | | | |
|---------------------------|--------------------|-------|-------|------|-------------------|-------|-------|-------|
| | S | E | VPP | VPN | S | E | VPP | VPN |
| Pacientes (N = 41) | 40,7 | 100,0 | 100,0 | 23,8 | 75,0 | 100,0 | 100,0 | 33,3 |
| < 10 días de ATB (N = 12) | 50,0 | 100,0 | 100,0 | 16,7 | 100,0 | ND | 100,0 | ND |
| ≥ 10 días de ATB (N = 21) | 28,6 | 100,0 | 100,0 | 16,7 | 60,0 | ND | 100,0 | ND |
| 1 muestra (N = 31) | 40,9 | 100,0 | 100,0 | 27,8 | 75,0 | ND | 100,0 | ND |
| > 1 muestra (N = 10) | 40,0 | ND | 100,0 | ND | 75,0 | 100,0 | 100,0 | 50,0 |
| Marcapasos (N = 25) | 33,3 | 100,0 | 100,0 | 23,1 | 71,4 | ND | 100,0 | ND |
| DAI/TRC (N = 16) | 50,0 | 100,0 | 100,0 | 25,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Conclusiones: Tanto la PCR estándar como la PCR-tr fueron altamente específicas y tuvieron un alto VPP. El rendimiento diagnóstico fue mayor en pacientes con menos de 10 días de DTA y en pacientes con DAI/TRC. En nuestro estudio la PCR-tr tuvo una sensibilidad más elevada que la PCR estándar, aunque los resultados son preliminares dado el pequeño tamaño muestral. La biología molecular es una herramienta útil para el diagnóstico de las infecciones de DEC.

0209. ENDOCARDITIS POR *CARDIOBACTERIUM HOMINIS*: SERIE MULTICÉNTRICA DE CASOS ESPAÑOLES

A. Galar, M. Valerio, M. Olmedo, C. Agnelli, C. Sánchez-Carrillo, M. Marín, C. Losada, L. Castelo, A. Plata, M.Á. Goenaga, E. Bouza y P. Muñoz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) por *Cardiobacterium hominis* es una entidad infrecuente, de la que se cuentan casos esporádicos en la literatura. Se desconoce su incidencia real. La serie del Grupo de Apoyo al Manejo de Endocarditis en España (GAMES) ha recogido de forma prospectiva los casos de endocarditis en 39 hospitales españoles, lo que permite dimensionar la incidencia de *C. hominis*. El objetivo del estudio es analizar la incidencia de endocarditis probada por *C. hominis*, su evolución clínica y complicaciones.

Material y métodos: Estudio multicéntrico nacional (GAMES) de una cohorte prospectiva que ha recogido 3,800 casos de endocarditis infecciosa desde enero-2008 a marzo-2017 en 39 centros españoles. Se ha revisado la base de datos con el fin de identificar los casos de EI por *C. hominis* y describir sus características.

Resultados: Identificamos 5 pacientes [4 hombres, mediana edad: 62,0 años (IQR = 42,5-70,5)] con *C. hominis* en 3,800 pacientes con endocarditis (0,13%). En la tabla resumimos las características de los 5 pacientes. En 3 casos la endocarditis fue sobre válvula natural (2 aórtica y 1 mitral) y en 2 sobre válvula protésica cardíaca (1 aórtica

Tabla. Comunicación 0209

Resumen de los casos de Endocarditis infecciosa por *Cardiobacterium hominis*

| Paciente (año) | Edad (años) | Sexo | Hospital | Tipo válvula | Localización | Complicación | Diagnóstico | Tratamiento (días) | Cirugía | Reingreso | Causas reingreso | Evolución |
|----------------|-------------|-------|---|--------------|--------------|-----------------------------------|-------------|---------------------------------|---------|-----------|---------------------------------|-----------|
| 1 (2009) | 74 | Varón | Complejo Hospitalario La Coruña | Natural | Aorta | 0 | Hemocultivo | Ciprofloxacino-Ceftriaxona (58) | No | No | | Favorable |
| 2 (2011) | 71 | Varón | Complejo Hospitalario La Coruña | Natural | Mitral | 0 | Hemocultivo | Ceftriaxona (28) | No | Sí | ICC | Favorable |
| 3 (2012) | 79 | Mujer | H. Carlos Haya | Natural | Aorta | Absceso | Hemocultivo | Ceftriaxona (33) | Sí | No | | Favorable |
| 4 (2013) | 56 | Varón | H. Universitario Donostia | Protésica | Aorta | Absceso y pseudoaneurisma aórtico | Hemocultivo | P/T- Ceftriaxona (42) | No | No | | Favorable |
| 5 (2017) | 37 | Varón | Hospital General Universitario Gregorio Marañón | Protésica | Pulmonar | Embolia pulmonar | Hemocultivo | Ceftriaxona (42) | No | Sí | Diarrea por <i>C. difficile</i> | Favorable |

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. P/T: piperacilina/tazobactam.

y 1 pulmonar). En 2 pacientes se demostraron abscesos perivalvulares, uno de ellos acompañado de pseudoaneurisma aórtico y otro presentó embolia pulmonar. El diagnóstico microbiológico se hizo a partir de hemocultivo en los 5 casos. Dos pacientes tenían criterios quirúrgicos, sólo uno de ellos fue operado, y el cultivo de la válvula fue positivo para *C. hominis*. En el otro paciente la cirugía se desestimó por su alto riesgo quirúrgico. El tratamiento en todos los casos fue ceftriaxona [mediana: 42 días (30,5-50,0)]. La evolución fue favorable en todos los casos. Dos pacientes reingresaron: 1 por insuficiencia cardíaca y otro por diarrea por *C. difficile*. A un año de seguimiento los pacientes siguieron vivos.

Conclusiones: Nuestra serie confirma la baja incidencia de *C. hominis* como causa de endocarditis (0,13%) y la buena respuesta clínica al tratamiento con ceftriaxona. La supervivencia es del 100% al año por lo que consideramos *C. hominis* un microorganismo de virulencia moderada.

0210. SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LAS ENDOCARDITIS POR *TROPHERYMA WHIPPLEI* EN ESPAÑA

L. García-Álvarez¹, M.M. Sanz¹, M.C. Fariñas², M. Marín³, M. Montejo⁴, J. Goikoetxea⁴, R. Rodríguez García⁵, A. de Alarcón⁶, M. Almela⁷, N. Fernández-Hidalgo⁸, M.D.M. Alonso Socas⁹, M.Á. Goenaga¹⁰, E. Navas¹¹, L. Vicioso¹², J.A. Oteo¹ y los Investigadores de la Cohorte GAMES

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro- CIBIR, Logroño. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria, Santander. ³Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Cruces. Universidad del País Vasco, Bilbao. ⁵Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁶Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁷Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁸Servei de Malalties Infeccioses, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ¹⁰Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Donosti, San Sebastián. ¹¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa con cultivo negativo (EICN) es una condición relativamente frecuente (15-30% de los casos de endocarditis infecciosa (EI)). En los últimos años y fundamentalmente gracias a la incorporación de las técnicas de biología molecular se ha incrementado el espectro de los agentes causales de EICN. Uno de estos agentes, *Tropheryma whippelii* es el causante de 3,5% de los casos de EICN en nuestro medio. Dada la poca experiencia en el manejo de este tipo específico de endocarditis y a la no existencia de ensayos clínicos al respecto, la recomendación terapéutica (fármaco(s)/duración del mismo) se basa en "recomendaciones de los expertos". Específicamente, en las Guías Europeas del manejo de EI se recomienda: doxiciclina + hidroxycloerquina al menos durante 18 meses o cotrimoxazol durante al menos un año, previa administración de ceftriaxona o penicilina + estreptomina IV durante 2-4 semanas. El objetivo de este trabajo ha sido describir la evolución de la EI por *T. whippelii* en la cohorte GAMES, haciendo especial hincapié en el tipo de pauta terapéutica.

Material y métodos: Diecisiete pacientes con EI por *T. whippelii* reclutados entre enero de 2008 y diciembre de 2014 en los 25 hospitales de la cohorte GAMES (García-Álvarez et al, Medicine (Baltimore) 2016;95:e4058). Clasificación del régimen terapéutico en diferentes

grupos: ceftriaxona y cotrimoxazol (CC), doxiciclina+hidroxycloerquina (DH) y otras opciones de tratamiento (OT). Además se consideró la duración del tratamiento. Se consideró "en seguimiento" el realizado más allá de la finalización del tratamiento antibiótico.

Resultados: De los 17 casos de EI por *T. whippelii*, se obtuvieron datos de seguimiento de 14 (82,4%) con una mediana de seguimiento de 46,5 meses (mínimo 30 y máximo 106 meses). Todos los pacientes finalizaron el tratamiento [mediana de duración: 13 meses (12-38,3 meses)]. El 42,9% recibieron CC; el 28,6% DH (3 recibieron ceftriaxona previamente); OT el 28,6% (3 cotrimoxazol y 1 ceftriaxona/cotrimoxazol, seguido de doxiciclina+hidroxycloerquina). El grupo CC recibió tratamiento entre 12-24,5 meses (mediana: 13 meses); el grupo DH entre 12-24 meses (mediana 13,8 meses); el grupo OT entre 12-38,3 meses (mediana: 22,3 meses). El tiempo de seguimiento tras la finalización de las diferentes pautas de tratamiento ha sido entre 5-84 meses (mediana: 24 meses) [CC: entre 12-84 meses (mediana: 34,5 meses); DH entre 5-24 meses (mediana: 24 meses); OT entre 12-44 meses (mediana: 24 meses)]. Durante el seguimiento, y ya una vez instaurado el tratamiento, sólo se detectó una complicación con desarrollo de EI protésica por *Enterococcus faecalis*. El 42,8% recibió tratamiento conforme a lo establecido en las guías (5 CC y 1 DH). Ninguno de los pacientes ha fallecido ni ha presentado recidiva durante el seguimiento.

Conclusiones: Todas las pautas de tratamiento antimicrobiano utilizadas en esta cohorte han sido efectivas en el manejo de la EI por *T. whippelii* y bien toleradas. Ninguna de las pautas empleadas ha presentado fallo terapéutico durante el tratamiento ni se han acompañado de recidivas en el seguimiento. Los resultados aquí obtenidos sugieren que pautas más cortas pueden ser eficaces.

0211. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN LA ENDOCARDITIS SOBRE VÁLVULA PROTÉSICA IZQUIERDA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

C. Sáez Béjar¹, C. Sarriá Cepeda¹, I. Vilacosta², C. Olmos², J.A. Sanromán³, J. López³, C. Fernández², M. Hernández⁴, C. de Las Cuevas¹ y L. Domínguez¹

¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ⁴Hospital Universitario del Henares, Madrid.

Introducción: La EVP por SA se asocia a una elevada morbimortalidad que no ha mejorado en los últimos años pese al progreso de la cirugía cardíaca y el manejo clínico de la sepsis. Estrechamente relacionada con los cuidados sanitarios, se espera un aumento en su incidencia en los próximos años. No son bien conocidos los factores pronósticos modificables de esta entidad.

Objetivos: Identificar factores pronósticos de mortalidad hospitalaria de la EVP por SA.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo sobre una cohorte prospectiva de 1377 episodios de endocarditis en tres hospitales españoles de referencia de cirugía cardíaca, incluyendo 78 episodios definitivos de EVP izquierda causados por SA entre 1996 y 2016. Se realizó un análisis de regresión logística de los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria.

Resultados: Edad media 65,4 (DE 13,4), 56% varones. 42,5% asociados a cuidados sanitarios. 52,6% presentaba enfermedad subyacente (25% DM, 22% ERC), índice de Charlson > 5 en el 50%. 43 pacientes fallecieron durante el ingreso (55,1%). 50% en los primeros 10 días. En el análisis univariable se encontró asociación entre la mortalidad intrahospitalaria y el índice de Charlson superior a 5 (OR 3,28, 1,19-9,01), la presentación sin fiebre (OR 4,62, 1,19-17,84), el fracaso renal (OR 5,71, 1,49-21,8) y el shock séptico (OR 6,38, 1,32-30,8) al diagnóstico, la existencia de complicaciones cardíacas (OR 3,48, 1,07-11,27), el cultivo valvular positivo (OR 17,4, 1,78-164,9), la bacteriemia persis-

tente (OR 4,97, 1,34-18,4), la aparición en la evolución de shock séptico (OR 4,15, 1,23-14) o nuevo fracaso renal (OR 3,81, 1,37-10,6), y la no realización de cirugía cardíaca en presencia de indicación (OR 14,47, 4,29-48,78). La cirugía de sustitución valvular fue un factor protector (OR 0,2, 0,07-0,53). Los factores independientes predictores de mortalidad fueron las complicaciones cardíacas (OR 12,4, 1,75-87,61), la bacteriemia persistente (OR 4,41, 1-21,29) y la cirugía cardíaca (OR 0,17; 0,03-0,97). El modelo de regresión logística resultante tiene un poder de discriminación de 0,82(0,70-0,84) con una S 72% y E 74%. 32 pacientes con indicación de cirugía urgente no fueron intervenidos (55,1%); 6 por exitus, 2 por buena evolución, 24 por elevado riesgo quirúrgico (7 de ellos presentaron un evento embólico al SNC). El riesgo de desarrollo de shock séptico en este subgrupo fue superior al del resto de pacientes [media 25,6% (DE15,8) vs 14,74% (DE 13,6) diferencia de medias 10,86; p 0,005]. 29 pacientes fallecieron (90,6%). Los factores asociados a la no intervención fueron: edad > 70 años (OR 2,59,1,01-6-6), presencia de enfermedad subyacente (OR 3,12, 1,2-8,1), insuficiencia renal (OR 4,1,3-12,22) o un nuevo soplo al diagnóstico (4,7, 0,96-22,97), presentación como fiebre y síntomas neurológicos (OR3,5 0,95-12,85); el desarrollo de insuficiencia valvular severa en la evolución (OR 0,13, 0,01-1,10).

Conclusiones: Las complicaciones cardíacas son indicación indiscutible de cirugía cardíaca; también debería serlo la existencia de bacteriemia persistente en las primeras 48-72 horas de tratamiento. La no intervención en presencia de indicación urgente conlleva elevada mortalidad. Es fundamental identificar a los pacientes con estos factores de mal pronóstico e intervenirlos con precocidad para mejorar el infausto pronóstico de esta entidad.

0212. FACTORES PRONÓSTICOS DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA IZQUIERDA QUE SON DESESTIMADOS PARA CIRUGÍA

A. Ramos Martínez¹, A. Cózar Llistó¹, J.M. Miró², P. Muñoz³, H. Rodríguez Abella³, M. Valerio³, A. de Alarcón⁴, R. Luque Márquez⁴, J. Ambrosioni², M.C. Fariñas⁵, M.A. Goenaga⁶, J.A. Oteo⁷, F.J. Martínez Marcos⁸, D. Vinuesa García⁹ y F. Domínguez Rodríguez¹⁰

¹Medicina Interna, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁶Hospital Donostia, San Sebastián. ⁷Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño.

⁸Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁹Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ¹⁰Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) que son desestimados para tratamiento quirúrgico es muy elevada. Sin embargo, no ha sido estudiada la influencia de la indicación quirúrgica en el pronóstico. El objetivo fue analizar los factores asociados con la mortalidad durante el ingreso hospitalario de pacientes con EI izquierda con indicación quirúrgica pero que finalmente se desestimaron para cirugía.

Material y métodos: Durante el período de estudio (2008-2016) se incluyeron en el registro GAMES (Grupo Español de Endocarditis Infecciosa) 2.879 pacientes con EI izquierda. Había indicación quirúrgica en 1.915 pacientes (66,5%). A pesar de la indicación, no se realizó el tratamiento quirúrgico en 670 pacientes (35%). En 538 de estos 670 casos (80,3%), se pudo identificar un motivo de cirugía de acuerdo con las guías europeas vigentes. Se analizaron variables demográficas, antecedentes patológicos (factores de riesgo vascular, uso de drogas parenterales, neoplasia, etc.), lugar de adquisición, localización de la infección, microbiología, curso clínico, indicación de cirugía, motivos de aceptación o rechazo de cirugía y mortalidad hospitalaria. Se realizó análisis multivariante de los factores pronósticos de mortalidad en estos pacientes mediante regresión logística.

Resultados: De los 538 pacientes no sometidos a cirugía cardíaca, 366 pacientes (68%) eran subsidiarios de cirugía por falta de control de la infección; 168 pacientes (31,2%) tenían indicación por insuficiencia cardíaca; y 148 pacientes (27,5%) presentaban riesgo de embolia sistémica. Un total de 144 pacientes (26,7%) presentaban simultáneamente más de una indicación quirúrgica. Los motivos más frecuentes para rechazar la cirugía fueron mal pronóstico quirúrgico (40,5%), mal pronóstico global (33%), inestabilidad hemodinámica (20,4%), negativa del paciente (13,8%), accidente cerebrovascular (13,3%), y fallecimiento antes de la intervención quirúrgica (10,9%). La mortalidad hospitalaria fue del 60%. La mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, infección no controlada y riesgo de embolia fue del 61,5%, 76% y 54,7%, respectivamente. Los factores pronósticos relacionados con la mortalidad hospitalaria fueron: diabetes mellitus (OR 1,9), neoplasia activa (OR 1,8), infección por *Staphylococcus aureus* (OR 1,6), insuficiencia renal *de novo* (OR 2,7), indicación quirúrgica por insuficiencia cardíaca (OR 3,2) e indicación quirúrgica por falta de control de la infección (OR 1,8). La indicación quirúrgica por riesgo de embolias sistémicas en pacientes finalmente no operados no se asoció con mayor mortalidad hospitalaria.

Conclusiones: La mortalidad de los pacientes con EI e indicación quirúrgica que no son intervenidos es elevada. Padecer diabetes mellitus, neoplasia, infección por *S. aureus*, insuficiencia renal *de novo*, e indicación quirúrgica por insuficiencia cardíaca o por falta de control de la infección se asociaron de forma independiente con mayor mortalidad hospitalaria. La indicación quirúrgica por riesgo de embolias sistémicas no supuso un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria en estos pacientes.

0213. FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD HOSPITALARIA EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA

L. Varela Barca¹, J. Fortún Abete², J. López Menendez¹, A. Redondo Palacios³, P. Martín Dávila², M.J. Lamas Hernández³, E. Navas Elorza², C. Pérez-Caballero Macarrón⁴ y T. Centella Hernández³

¹Cirugía Cardíaca Adultos; ²Enfermedades Infecciosas; ³Cirugía Cardíaca Infantil; ⁴Intensivos Pediátricos, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La presencia de una cardiopatía congénita (CC) constituye un factor predisponente en el desarrollo de endocarditis infecciosa (EI). La EI en estos pacientes se asocia con una elevada mortalidad determinada por diferentes factores: la complejidad de su cardiopatía de base, la utilización en estos pacientes de materiales protésicos diversos, o el mayor riesgo quirúrgico. En los últimos años hemos asistido a un progresivo aumento en la población de pacientes adultos con cardiopatías congénitas, incrementándose asimismo la complejidad de esta patología. El objetivo de nuestro estudio fue la revisión de todos los pacientes diagnosticados EI con cardiopatía congénita de base para determinar los factores asociados a mortalidad hospitalaria.

Material y métodos: Análisis retrospectivo unicéntrico de los pacientes con CC que presentaron EI entre 1984 y 2017. Realizamos un análisis uni y multivariante de los factores asociados a mortalidad hospitalaria.

Resultados: Se registraron un total de 78 episodios de EI, 46,15% sobre válvula nativa y 53,85% sobre material protésico. El 51,28% de las EI fueron de localización izquierda. En 35 pacientes se indicó cirugía (44,9%). La mortalidad hospitalaria global fue del 15,4%, siendo del 21,43% en pacientes con CC previamente intervenida y 0% en los pacientes no operados. En el análisis univariante ni la presencia de vegetaciones ni el agente microbiológico resultaron factores predictores de mortalidad. Sin embargo, la infección nosocomial (OR: 9, IC95%

2,32-34,84), la presencia de hipotensión arterial al diagnóstico y que precisó tratamiento farmacológico (OR 12,44, IC95% 3,09-50,03), y la insuficiencia cardiaca (OR de 16,5, IC95% 3,79-71,77) se asociaron significativamente con la mortalidad. Además, también se demostró incremento de la mortalidad en EI sobre material protésico (OR: 17,5; IC95% 1,47-200). Desde el punto de vista ecocardiográfico la presencia de dehiscencia protésica (OR: 10,5; IC95% 1,54-71,67; $p = 0,016$) y el absceso paravalvular (OR: 10,5; IC95% 1,54-71,67; $p = 0,016$) se asociaron significativamente con un aumento de mortalidad. La cirugía incrementó el riesgo de muerte de forma estadísticamente significativa (OR 8,19, IC95% 1,66-40,52; $p = 0,01$) pero no fue un factor de mortalidad independiente tras el análisis multivariante. En el análisis multivariante (excluyendo del modelo EI sobre material protésico, dado que no hubo muertes en las EI no protésicas) confirmó como factores independientes de mortalidad: la hipotensión arterial en el momento del diagnóstico (OR 7,14; IC95%: 1,45-33,3) y la insuficiencia cardiaca (OR: 12,5, IC95%: 2,38-55,5).

Conclusiones: La EI en CC presenta un alto riesgo de mortalidad, sobre todo las EI en pacientes portadores de material protésico. En este estudio la hipotensión arterial y la insuficiencia cardiaca al diagnóstico fueron factores independientes de mortalidad. En cambio, no fueron factores independientes de mortalidad en este estudio: el agente causal, la localización de la EI, ni el tratamiento quirúrgico de la EI.

0214. IMPACTO DEL ENDOCARDITIS TEAM EN LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO

A.L. Baroja Basanta¹, M.D.L.M. Suárez Varela¹, N. Val Domínguez¹, A. Pérez González¹, A. Sousa Domínguez¹, O. Rodríguez Atanes¹, O. Lima Rodríguez¹, F. Calvo Iglesias², J. Lugo Adán³, M.T. Pérez Rodríguez¹ y M. Crespo Casal¹

¹Medicina Interna; ²Cardiología; ³Cirugía Cardíaca, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) sigue estando asociada a importante morbi-mortalidad a pesar de los avances en su tratamiento. Las actuales Guías Europeas sobre EI introducen la recomendación de realizar un abordaje multidisciplinar, también llamado "Endocarditis Team" (ET). En nuestro centro, el ET se constituyó en noviembre de 2015 y está formado por infectólogos, microbiólogos, cardiólogos, anestesiólogos, intensivistas y cirujanos cardíacos. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la creación del ET en la mortalidad en nuestro centro.

Material y métodos: De forma retrospectiva se revisaron todos los pacientes diagnosticados de EI definida según los criterios modificados de Duke entre noviembre de 2010 y diciembre de 2017. Se analizaron variables demográficas y clínicas, etiología, tratamiento, adecuación terapéutica a las guías y mortalidad. Se realizó un análisis multivariante con regresión logística binaria para estudiar los factores independientes asociados con la mortalidad a los 30 días.

Resultados: Se identificaron un total de 222 pacientes, 67 (30%) de ellos atendidos tras la constitución del ET. La mediana de edad fue de $72 \pm 12,8$ años, siendo un 73% varones. La mediana del Índice de Comorbilidad de Charlson fue 2 [IQR 0-15]. No se encontraron diferencias respecto a la válvula afectada (aórtica 54% no-ET vs 60% ET, $p = 0,466$; mitral 46% no-ET vs 43% ET, $p = 0,770$), ni al tipo de válvula (nativa 67% no-ET vs 63% ET, $p = 0,541$; protésica 21% no-ET vs 31% ET, $p = 0,090$; dispositivos 7% no-ET vs 6% ET, $p = 1$). El porcentaje de pacientes con shock séptico fue idéntico en los dos grupos (9%). Hubo un porcentaje similar de pacientes que desarrollaron complicaciones asociadas a la infección (68% no-ET vs 69% ET, $p = 1$) y la tasa de indicación quirúrgica también fue similar en ambos grupos (67% no-ET vs 66% ET, $p = 0,878$). Las EI producidas por *S. aureus* fueron inferiores

en el grupo atendido por el ET (31% no-ET vs 16% ET, $p = 0,031$), por el contrario, las EI debidas a *Enterococcus* fueron más frecuentes (10% no-ET vs 22% ET, $p = 0,021$). La adecuación del tratamiento médico fue superior en los pacientes atendidos por el ET (61% no-ET vs 93% ET, $p < 0,001$). La mortalidad a los 30 días fue significativamente inferior en los pacientes atendidos por el ET (25% no-ET vs 12% ET, $p = 0,046$). En el análisis multivariante, los únicos factores independientes asociados con la mortalidad a 30 días fueron el shock séptico (OR 6,2; IC95% 2,33-16,49, $p < 0,001$) y el ET (OR 0,4; IC95% 0,17-0,92, $p = 0,032$).

Conclusiones: La valoración multidisciplinar de los pacientes por EI a través del Endocarditis Team se asoció con una mayor adecuación terapéutica a las guías de práctica clínica y a una menor mortalidad a 30 días.

0215. ¿ES EFICAZ LA TERAPIA DE SELLADO CON VANCOMICINA COMO TRATAMIENTO CONCOMITANTE DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER DE LARGA DURACIÓN?

B. Alonso¹, A. Fernández-Cruz¹, M. Díaz¹, C. Sánchez-Carrillo¹, P. Martín-Rabadán¹, E. Bouza², P. Muñoz¹ y M. Gueembe¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introducción y objetivos: En pacientes onco-hematológicos o en hemodiálisis, portadores de catéteres tunelizados de larga duración de difícil sustitución, con sospecha de bacteriemia relacionada con el catéter (BRC), se puede realizar la combinación de tratamiento sistémico con sellado del catéter. A pesar de que la actividad anti-biofilm de vancomicina no es óptima, es el antibiótico más utilizado en estas poblaciones, y no hay datos específicos de su tasa de éxito, ya que las únicas tasas descritas (50-96%) proceden de estudios heterogéneos que combinan distintas etiologías, antibióticos, y poblaciones, y utilizan diferentes criterios definitorios de éxito. Nuestro objetivo fue determinar retrospectivamente la tasa de éxito del tratamiento de sellado de catéter con vancomicina combinado con terapia sistémica en pacientes con catéteres tunelizados de larga duración con BRC por estafilococos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (2011-2017) con pacientes portadores de dispositivos de larga duración (reservorios y catéteres tunelizados) ingresados en Servicios de Oncología, Hematología, y Nefrología con episodios de BRC confirmados por hemocultivos diferenciales de tiempo y causados por estafilococos. De esta población, se seleccionaron aquellos pacientes en los que el abordaje de la BRC se realizara mediante tratamiento sistémico (con cualquier antibiótico) y sellado de catéter con vancomicina, y se compararon datos clínico-demográficos y microbiológicos mediante dos criterios diferentes de éxito en función del tiempo de conservación del catéter tras el episodio de BRC: 1, al menos 3 meses; 2, hasta fin de uso o posibilidad de recambio de la vía, cumpliéndose además en ambos casos los siguientes criterios: hemocultivos de control negativos (2-5 días tras inicio del tratamiento), no BRC recurrente por mismo agente causal (< 90 días), no aislamiento de mismo microorganismo causante de la BRC en cultivo del catéter, no fiebre persistente (> 48 horas tras inicio del tratamiento), no complicaciones (endocarditis, tromboflebitis, osteomielitis), y no mortalidad asociada a la BRC.

Resultados: De los 217 episodios encontrados, 115 (53,0%) fueron manejados con terapia conservadora, y, finalmente, en 76 de ellos (66,1%) el sellado se realizó con vancomicina. En el 85,5% (65/76) la etiología fue SCN (84,6% *S. epidermidis*) y en el 14,5% (11/76) restante *S. aureus*. La tasa de éxito del tratamiento sistémico combinado con sellados con vancomicina según los criterios 1 y 2 fue 42,1% y 71,1%, respectivamente. Al comparar las variables en función del éxito o fracaso del tratamiento por ambos criterios, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en aquellas variables que no es-

tuvieran incluidas en los criterios de éxito, salvo en una mayor mortalidad cruda en los fracasos según el criterio 1.

Conclusiones: En nuestra población de estudio, la vancomicina, a pesar de su baja actividad anti-biofilm, se utilizó de forma frecuente en terapia de sellado (66,1%). Su tasa de éxito, considerando la conservación del catéter al menos durante 3 meses, no fue despreciable (42,1%); llegando al 71,1% si se considera éxito conservar el catéter hasta recambio de vía o fin de uso. Asimismo, el éxito de la terapia fue independiente del microorganismo y del tipo de catéter.

0216. DALBAVANCINA COMO TRATAMIENTO DE SECUENCIACIÓN EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS Y/O BACTERIEMIA POR COCOS GRAMPOSITIVOS

C. Hidalgo Tenorio¹, S.E. de Jesús¹, D. Vinuesa², A. Plata³, P. Martín Dávila⁴, S. Iftimie⁵, B. Loeches⁶, L.E. López Cortes⁷, C. Fariñas⁸, R. Javier Martínez¹, P. Muñoz⁹, M.D.M. Arenas¹⁰, F. Martínez¹¹, J.M. Miró¹², C. Herrero¹³, E. Bereciartua¹⁴ y J. Pasquau¹

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Regional de Málaga, Málaga. ⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

⁵Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Sant Joan, Reus. ⁶Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁷Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁸Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁹Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁰Enfermedades Infecciosas, Centre Forum de l'Hospital del Mar, Barcelona.

¹¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

¹²Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínica, Barcelona. ¹³Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén. ¹⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital de Cruces, Bilbao.

Objetivos: La dalbavancina (DBV) es un antibiótico de la familia de los lipoglucopeptidos con actividad frente a cocos gram positivos (CGP). Sus características farmacocinéticas permiten que con una administración se consigan concentraciones plasmáticas y tisulares suficientes para cubrir una o dos semanas de tratamiento. Aunque los datos de PK/PD permitirían su uso en endocarditis y/o bacteriemias por CGP, disponemos de pocos datos clínicos que lo avalen. El objetivo de este estudio fue analizar la efectividad en la práctica clínica de la DBV en pacientes con Bacteriemia o Endocarditis por CGP.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo, de pacientes con endocarditis y/o bacteriemia por CGP que han recibido al menos una dosis de DBV para su tratamiento. Se recogieron variables demográficas y relativas a la infección y evolución. Se calculó el porcentaje de curación clínica y los días de estancia hospitalaria ahorrados. Definimos endocarditis según criterios de Duke y bacteriemia complicada como aquella con metástasis sépticas y/o sin retirada de catéter colonizado y/o sin respuesta rápida a las 48-72h.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes con una edad de 69 años (P25-P75: 54-78), 72,5% hombres y un índice de Charlson de 2 (P25-75: 1-4). El 30% tenían una endocarditis definida, 3,8% endocarditis probable, 10% endocarditis sobre cable de marcapasos y 56,3% bacteriemia (37,5% bacteriemia complicada y 18,8% bacteriemia no complicada). En cuanto a las endocarditis (EI), 66,7% afectaban a la válvula aórtica, 29,6% mitral, y 3,7% a la tricúspide; 33,3% eran nativas, 13,9% protésicas precoces, 30% protésicas tardías, y 22% sobre cable de marcapasos. La estancia media fue de 26 días (P25-P75: 17-36). El aislamiento microbiológico fue SAMS 23,8%, SAMR 15%, SCN 38,8%, *Enterococcus faecium* 2,5%, *Enterococcus faecalis* 5%, *Streptococcus* spp. 7,5%, *Abiotrophia* defectiva 1,3% y sin aislamiento 7,6%. El 95% había recibido tratamiento antibiótico previo a la administración de DBV, con una mediana de 19 días (P25-P75: 11-32); en 58,2% de los casos

fue daptomicina, 24,1% ceftriaxona, 15,2% linezolid, y 22,8% vancomicina. El motivo de administración de DBV fue permitir el manejo ambulatorio del paciente (85,5%), fracaso al tratamiento previo (5,3%) y toxicidad del tratamiento previo (2,6%). Con las dosis de DBV utilizadas se cubrió una mediana de 14 días de tratamiento. De los 80 pacientes, 64 tenían 90 días de seguimiento y todos resolvieron clínicamente su infección, aunque en un paciente no se logró la erradicación microbiológica (SCN en válvula) y otro paciente está actualmente ingresado con una endocarditis sobre cable de marcapasos, en evaluación. Tres pacientes experimentaron efectos adversos (un paciente con astenia, otro fiebre con tiritona autolimitadas y otro empeoramiento de la función renal). El tratamiento con DBV permitió una anticipación del alta en 67 pacientes (85,9%), con un ahorro total de 1.144 días [media de 15,2 días/paciente, (rango 0-72)].

Conclusiones: La dalbavancina parece eficaz en infecciones cardiovasculares graves como antibioterapia de secuenciación en pacientes ya estabilizados clínicamente. Su perfil PK/PD permite adelantar el Alta Hospitalaria de manera significativa y obtener importantes beneficios farmacoeconómicos.

Sesión oral 23:

Infecciones por *Clostridium difficile*

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala A4 - 09:30h

0217. INCIDENCIA DE LA DIARREA ASOCIADA A ANTIBIÓTICOS Y DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EUROPA

C.H. Van Werkhoven¹, A. Ducher², C. Lammens³, J. Torre Cisneros⁴, J. Rodríguez-Baño⁵, D. Herghea⁶, O.A. Cornely⁷, L. Bernard⁸, M.A. Domínguez-Luzón⁹, S. Maraki¹⁰, O. Barraud¹¹, M. Nica¹², N. Jazmati¹³, S. Malhotra-Kumar³, M.J. Bonten¹⁴, M.J. Vehreschild⁷ y A. Study Group¹⁵

¹Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht. ²Da Volterra, Paris. ³Laboratory of Medical Microbiology, University of Antwerp, Antwerp. ⁴UGC Enfermedades Infecciosas, IMIBIC-Hospital Universitario Reina Sofía, UCO, Córdoba.

⁵Hospital Universitario Virgen Macarena/Universidad de Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. ⁶Oncology Institute Prof. Dr. I Chiricuta, ClujNapoca. ⁷Department of Internal Medicine, University of Cologne, Cologne. ⁸Centre Hospitalo-Universitaire de Tours, Tours. ⁹Hospital Universitari de Bellvitge/Universitat de Barcelona/IDIBELL, Barcelona. ¹⁰University Hospital of Heraklion, Heraklion. ¹¹Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, Limoges. ¹²Infectious and Tropical Diseases Hospital Dr. Victor Babes, Romania, Bucharest. ¹³Institute for Medical Microbiology, Immunology and Hygiene, University of Cologne, Cologne. ¹⁴Department of Medical Microbiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht. ¹⁵ANTICIPATE Study Group, Utrecht.

Introducción y objetivos: La diarrea asociada a antibióticos (AAD) y la infección por *Clostridium difficile* (CDI) son frecuentes complicaciones de la antibioterapia de amplio espectro. No se conoce bien su incidencia en Europa. El objetivo de este estudio es evaluar su incidencia ("Assessment of the Incidence of *Clostridium difficile* Infections in hospitalized Patients on Antibiotic Treatment", estudio ANTICIPATE, ClinicalTrials.gov NCT02896244).

Material y métodos: Participan en este estudio prospectivo 34 hospitales de Francia, Alemania, Grecia, Holanda, Rumania y España. Se incluyeron pacientes hospitalizados ≥ 50 años que recibían tratamiento con antibióticos de amplio espectro: beta-lactámicos + inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, carbapenemas, fluoroquinolonas o clindamicina. Se recogieron frotis rectales (detec-

ción de portador rectal de *C. difficile*, composición y biodiversidad de microbiota, 16S rRNA) y orina (determinación de niveles de 3 indoxil-sulfato, 3-IS) los días 1 (comienzo del tratamiento antibiótico) y 6. Los pacientes fueron seguidos durante 90 días para estudiar la aparición de AAD y CDI. La CDI se definió siguiendo los criterios de la guía diagnóstica de la ESCMID. Se estudiaron los factores de riesgo de CDI: variables clínicas, antibióticos, estado de portador de *C. difficile*, 3-IS y modificación de la microbiota intestinal (diversidad alfa y beta). La incidencia de AAD y CDI a los 28- y 90-días se calculó mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron 1.008 pacientes entre septiembre 2016 y octubre 2017. La mediana de edad fue 70 años (IQR 62-79, rango 50-96), 59% fueron varones. La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue 5 (IQR 4-7). Se recogieron frotis rectales en el día 1 y 6 en 1.003 (99%) y 847 (84%) participantes respectivamente. La muestras de orina se recogieron en 949 (94%) y 809 (81%) participantes. 826 (82%) participantes completaron el seguimiento de 90-días, mientras que 178 (18%) interrumpieron prematuramente el seguimiento por muerte (N = 86) o salida del estudio (N = 92); el seguimiento está pendiente en 4 casos. En total, 137 participantes tuvieron 177 episodios de diarrea. Ocurrió CDI en 14 participantes (16 episodios). La media del tiempo de presentación del primer episodio fue 24 días (IQR 13-42). La incidencia estimada del primer episodio de AAD al día 28 y 90 fueron 10,4% (IC95% 8,4-12,3) y 13,8% (IC95% 11,6%-16,0%); y 0,7% (IC95% 0,2-1,3) y 1,5% (IC95% 0,7%-2,3%) para el primer episodio de CDI, respectivamente.

Conclusiones: La incidencia de AAD y CDI en pacientes ≥ 50 hospitalizados, a los 90 días de recibir un antibiótico de amplio espectro, fue 13,8 y 1,5%, respectivamente. Los datos completos estarán disponibles en marzo 2018, por lo que podrán ser presentados en el congreso.

0218. COMPARACIÓN DE 6 MÉTODOS DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS FECALES PARA FACILITAR LA DETECCIÓN DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXIGÉNICO MEDIANTE QPCR

E. Machetti¹, I. Valledor¹, A. Subero¹, F. Pardos², F.J. Castillo³ y C. Seral³

¹Certest Biotec S.L, San Mateo de Gállego. ²Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile*, productora de toxinas (A, B y binaria), puede causar desde enfermedad asintomática hasta colitis pseudomembranosa o muerte. En los últimos años la infección por *Clostridium difficile* es cada vez más frecuente y grave, siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad. Un método rápido de diagnóstico es esencial para la identificación de la infección en el menor tiempo posible y así llevar a cabo el tratamiento más eficaz. Por ello se evalúan seis métodos de aislamiento de ácidos nucleicos en muestras fecales en combinación con la técnica qPCR. También se comparan dos test de qPCR junto con los métodos rápidos de procesamiento.

Material y métodos: Este estudio se llevó a cabo en 40 muestras fecales procedentes de pacientes con sospecha de infección asociada a *Clostridium difficile*, y tras una primera prueba de qPCR resultaron positivas para *Clostridium difficile* toxigénico. Fueron almacenadas a -20 °C hasta su evaluación. Los seis métodos a comparar fueron los siguientes: dos automáticos, disponibles comercialmente, basados en partículas magnéticas (Maxwell[®] RSC Blood DNA de Promega y Magpurix Viral/Pathogen Nucleic Acids Extraction Kit B de Zinexts), uno manual comercial basado en columnas de sílica (VIASURE RNA-DNA Extraction Kit de Certest), y tres manuales rápidos y sencillos (Lysis Buffer de Certest, Lyra[™] Direct Stool Sample PREP KIT de Quidel y MSwab[™] de Copan). Para evaluarlos se utilizó VIASURE *Clostridium difficile* Tox A/B Real Time Detection Kit (VIASURE *C. difficile*) de Certest.

En 31 de las 40 muestras también se comparan los resultados obtenidos entre los dos test disponibles de qPCR, VIASURE *C. difficile* y Lyra[™] Direct *C. difficile* Assay de Quidel en combinación con los procesamientos rápidos de muestra. Los ensayos de qPCR se realizaron en el termociclador CFX96[™] Real-Time PCR (Bio-Rad).

Resultados: Los resultados de los seis métodos con VIASURE *C. difficile* se presentan en la tabla 1. Ninguno de los métodos ha podido identificar todas las muestras, en lo que han podido influir los ciclos de congelación/descongelación. Los resultados obtenidos de los test disponibles para qPCR en combinación con los procesamientos rápidos se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

| Método de tratamiento | Media de Cq \pm IC95% | Muestras no identificadas | Tiempo de duración tratamiento (min) |
|--------------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| Maxwell [®] | 30,98 \pm 1,23 | 2 | 85 |
| MagPurix | 32,04 \pm 1,08 | 5 | 70 |
| VIASURE | 32,06 \pm 1,21 | 2 | 80 |
| Lysis Buffer | 32,75 \pm 1,04 | 6 | 20 |
| Lyra [™] Direct Stool | 35,21 \pm 1,04 | 16 | 10 |
| MSwab [™] | 34,15 \pm 1,59 | 20 | 30 |

Tabla 2

| Método de tratamiento | Test qPCR | Media de Cq \pm IC95% | Muestras no identificadas |
|--------------------------------|--|-------------------------|---------------------------|
| Lysis Buffer | VIASURE <i>C. difficile</i> | 32,54 \pm 1,04 | 1 |
| Lyra [™] Direct Stool | Lyra [™] Direct <i>C. difficile</i> | 35,36 \pm 1,82 | 10 |
| Lyra [™] Direct Stool | VIASURE <i>C. difficile</i> | 35,16 \pm 0,98 | 9 |

Conclusiones: El rendimiento de los métodos es (en orden decreciente): Maxwell[®] > MagPurix, VIASURE y Lysis Buffer > Lyra[™] Direct Stool y MSwab[™]. Los procedimientos de mayor tiempo de manipulación son Maxwell[®], MagPurix y VIASURE, siendo los más cortos Lysis Buffer, Lyra[™] Direct Stool y MSwab[™]. La mejor combinación, método de tratamiento rápido con qPCR, es Lysis Buffer con VIASURE *C. difficile*. Lysis Buffer puede ser una gran alternativa en el diagnóstico rápido de la infección.

0219. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LOS RIBOTIPOS HIPERVIRULENTOS RT027 Y RT078/126 DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO

S. García-Fernández¹, M. Frentrup², M. Steglich², M. Cobo³, J. Cobo³, M.I. Morosini³, R. Cantón³, R. del Campo³ y U. Nübel²

¹Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Leibniz Institute DSMZ, Braunschweig. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea asociada al consumo de antibióticos y CD es uno de los principales patógenos causante de infección nosocomial. Su epidemiología ha cambiado tras la irrupción de ribotipos hipervirulentos, como el RT027 o RT078/126. La secuenciación de genoma completo (SGC) contribuye a aumentar el conocimiento de la transmisión de este microorganismo. RT078/126 es el ribotipo predominante en nuestro hospital, mientras que desde 2014 se han detectado episodios puntuales de RT027. El objetivo del estudio fue analizar la transmisión local de ambos ribotipos hipervirulentos mediante la aplicación de la SGC.

Material y métodos: Se estudiaron mediante PCR y electroforesis capilar los aislados de CD recuperados de los casos de ICD diagnosticados en nuestro hospital entre 2013 y 2016 (n = 744), recogiendo los datos demográficos y epidemiológicos de cada paciente. Posteriormente, se realizó la caracterización molecular analizando la relación filogenética de los aislados hipervirulentos RT027 (26 aislados de 20 pacientes) y RT078/126 (65 aislados de 59 pacientes) mediante SGC (MiSeq, Illumina) teniendo en cuenta los datos epidemiológicos y

moleculares. Se empleó el punto de corte de ≤ 2 polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) para definir los eventos de transmisión y distinguir entre recidiva o re-infección.

Resultados: De los 744 casos de ICD, se analizaron 450 (60,5%) aislados de pacientes no duplicados en los que se identificaron 96 ribotipos diferentes, siendo los más prevalentes RT106 (17,9%), RT078/126 (17,5%), RT014/020 (11,8%), RT001 y RT027 (ambos 4,7%). La SGC demostró una elevada relación clonal en los aislados RT027 con una diferencia de 0 SNPs en el 15% de los aislados o ≤ 2 SNPs en el 50%, lo que hace pensar en un origen común con una posible transmisión hospitalaria durante los 3 años del estudio. Sin embargo, se detectaron diferencias significativas en los aislados RT027 de pacientes con ingresos previos en otros hospitales (diferencia de 4 a 10 SNPs). Por el contrario, en el RT078/126 una diferencia de 0 SNPs en el 0,3% de los aislados o ≤ 2 SNPs en el 1,7%, demostró una elevada diversidad genética de los aislados. Tampoco se observó agrupación de los aislados RT078/126 según se correspondieran con adquisición hospitalaria (68,8%) o comunitaria (19,8%), sugiriendo la circulación de clones en ambos escenarios en este ribotipo. La aplicación de SGC en aislados correspondientes a diferentes episodios de ICD en 7 pacientes y posterior análisis de SNPs también contribuyó a diferenciar entre recidivas en 6 pacientes (diferencia ≤ 2 SNPs entre aislados de episodios de ICD diferentes) mientras que en otro paciente se pudo demostrar la re-infección con otra cepa de igual ribotipo (diferencia > 10 SNPs).

Conclusiones: La SGC contribuyó en gran medida a definir la epidemiología local de los aislados hipervirulentos, diferenciando además entre recidiva y re-infección. Los aislados RT078/126, pese a ser prevalentes, no presentan relación clonal, sugiriendo diferentes eventos de adquisición en un escenario no epidémico. Por el contrario, en nuestro medio se ha instaurado un clon de RT027 causando eventos de transmisión hospitalaria entre los pacientes durante los 3 años analizados.

0220. IMPLICACIONES CLÍNICAS DE UN BROTE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE B1/NAP1/027 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ESPAÑOL: UN ESTUDIO CASOS Y CONTROLES

J. Fernández Mondelo, G. Abelenda Alonso, M.D. Corbacho Loarte, P. del Valle Loarte, M. Cervero Jiménez y J.J. Jurdado Ruiz Capillas

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: En diciembre de 2016 se inició en el Hospital Severo Ochoa de Leganés un brote de infección por *Clostridium difficile* ribotipo 027 (CDI-027). El objetivo primario de este estudio era determinar si existen diferencias de mortalidad entre los pacientes con infección por CDI-027 vs *Clostridium difficile* no tipados (CDI-NT). Como objetivo secundarios, determinar si existen diferencias en la evolución clínica de estos pacientes determinada por score SHEA-IDSa y score ECCMID.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo (enero/2016 - agosto/2017). Se recolectaron 148 registros de los que finalmente se excluyeron 21 por tratarse de toxinas de control y 6 por falta de información. En análisis microbiológico se realizó con Quikchek test para detección de GDH y cultivo en medio Chandler en todas las muestras. A las que resultaron positiva en el cultivo, se les realizó además detección de toxina por EIA y a las positivas en cualquiera de las dos técnicas, se les realizó también GeneXpert para detección de ribotipo 027. El análisis estadístico se realizó con SPSS 20,0: Shapiro-Wilk, χ^2 , Mann Whitney, regresión logística binomial y Kaplan Meier.

Resultados: Se detectaron un total de 21,48% de CDI-027 y un 78,51% de CDI-NT. Los pacientes del grupo CDI-027 eran más jóvenes 74,12 vs 77,21; p 0,22), pero con un índice de Charlson más elevado (5,96 vs 5,62, p 0,20). Hubo un mayor porcentaje de casos con domicilio en residencias de ancianos en el grupo CDI-027 (23,07% vs 8,42%, p 0,07)

siendo un 15,38% de los casos relacionados con la asistencia sanitaria (p 0,25). El uso previo de carbapenem (26,92% vs 16,84%; p 0,26) y piperacilina/tazobactam (23,07% vs 11,57%; p 0,19) fue más frecuente en el grupo CDI-027. Ningún antibiótico iniciado durante el episodio fue retirado en el grupo CDI-027 (0 vs 32,25%, p 0,05). Íleo (23,07% vs 5,26%, p 0,01, OR 2,29), shock (15,38% vs 5,26%, 0,09, OR 2,9) e insuficiencia renal (42,30% vs 29,47%, p 0,24, OR 2,6) fueron más comunes en Grupo CDI-027. El score ECCMID para severidad de episodio fue más frecuentemente positivo en el grupo CDI-NT (91,6% vs 84,6%, p 0,28) mientras que el score de la IDSa se correlacionó mejor con los episodios graves por CDI-027 (46,20% vs 23,2%, p 0,02). El tratamiento más utilizado fue metronidazol, pero en el grupo CDI-027 se prefirió vancomicina + metronidazol (15,4% frente a 5,3%, p 0,09). La estancia media fue mayor en el grupo CDI-027 (23,23 vs 18,36, p 0,05). La mortalidad en los primeros 7 días también fue mayor en el grupo CDI-027 (15,4% vs 5,3%, p 0,10) así como en el porcentaje de admisiones en la UCI (11,5% vs 3,2%, p 0,11). La tasa de recurrencia y la mortalidad a los 30 y 90 días fueron similares en ambos grupos.

Conclusiones: El brote de CDI-027 en nuestro centro se asoció significativamente con episodios de mayor severidad clínica y mayor mortalidad precoz. En nuestra serie, esto se correlacionó de forma estadísticamente significativa con el score de la IDSa, pero no con el score de la ECCMID.

0221. ENFERMEDAD ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE. APORTACIONES DE LA SECUENCIACIÓN A LA EPIDEMIOLOGÍA DE CEPAS TOXIGÉNICAS PRODUCTORAS DE TOXINA BINARIA

M. de Frutos¹, L. López-Urrutia¹, M. Hernández², D. Rodríguez², N.M. Quijada², S. Garcinuño¹, M. Domínguez-Gil¹, M. Martín¹, L. Viñuela¹, C. Ramos¹, L. Gonçalves¹ y J.M. Eiros¹

¹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ²Itacyl, Valladolid.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* se considera la principal causa de diarrea nosocomial en países desarrollados y adquiere importancia creciente como agente etiológico de diarreas de origen comunitario, y en pacientes sin factores considerados de riesgo. En este trabajo nos planteamos utilizar la secuenciación para avanzar en el estudio epidemiológico de las cepas toxigénicas productoras además de toxina binaria aisladas en nuestro medio.

Material y métodos: El Hospital Universitario Río Hortega es un hospital terciario que cuenta con 600 camas, y atiende a una población aproximada de 256.000 habitantes. En nuestro hospital las heces diarreicas con sospecha de infección por *Clostridium difficile* toxigénico se analizan por el ensayo inmunoenzimático (EIA) de TECHLAB, C. DIFF QUICK CHECK COMPLETE. Las muestras que resultan Ag GDH positivo se les realiza PCR por el sistema Xpert. *Difficile* Cepheid. La secuenciación se realizó como sigue: el ADN de los aislados se purificó con el Kit QIAGEN DNeasy y Blood and Tissue, se prepararon librerías con Nextera XT y los genomas bacterianos fueron secuenciados en un MiSeq (Illumina) utilizando reactivos v3 2 x 300 ciclos. Los reads se ensamblaron utilizando SPAdes v 3.9.0, la anotación se realizó mediante el uso de Prokka. La búsqueda de los genes de virulencia se ha realizado contra la base de datos VFDB (VirulenceFactors of Pathogenic Bacteria, Chen et al, 2016). El periodo de estudio fue entre el 11 de febrero y el 9 de junio de 2014.

Resultados: La densidad de incidencia de enfermedad asociada a *Clostridium difficile* en nuestra institución en 2014 fue de 5,5, en 2015 fue 5,77 y en 2016 fue 5,01 episodios por 10,000 días de estancia. En 2014 de las 85 muestras positivas por Xpert®. *Difficile*, 20 (23,5%) eran además productoras de toxina binaria, posiblemente cepas del ribotipo 078 o secuenciotipo 11. Entre el 11 de febrero y el 9 de junio de 2014 se diagnosticaron 10 casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile*, en tres de ellas además Xpert®. *Difficile* informó de la presen-

cia de toxina binaria. Esas mismas tres cepas una vez secuenciadas, resultaron ser secuenciotipo 11 (ribotipo 78); las tres contenían genes que codificaban la toxina B (tcdB) y la binaria (cdtA y cdtB), así como otros genes de resistencia tal y como se muestra en la tabla.

Resultados de la secuenciación

| Referencia | ST | Resistance genes ^a | Virulence factors ^b |
|------------|----|---|---|
| S12 | 11 | <i>tet(40)</i> , <i>ant(6)-Ia</i> , <i>aph(3)-III</i> , <i>aadE</i> , <i>tet(M)</i> | <i>cdtA</i> , <i>cdtB</i> , <i>toxB</i> |
| S14 | 11 | <i>tet(40)</i> , <i>ant(6)-Ia</i> , <i>aadE</i> , <i>tet(M)</i> | <i>cdtA</i> , <i>cdtB</i> , <i>toxB</i> |
| S16 | 11 | <i>tet(40)</i> , <i>ant(6)-Ia</i> , <i>aph(3)-III</i> , <i>aadE</i> , <i>tet(M)</i> | <i>cdtA</i> , <i>cdtB</i> , <i>toxB</i> |

tet(40) tetracycline; *ant(6)-Ia* Aminoglycoside adenylation; *aph(3)-III* aminoglycoside; *erm(B)* Erythromycin; *aadE* aminoglycoside; *tet(M)* tetracycline. ^aBinary toxin (*cdtA*, *cdtB*), y toxin B (*toxB*).

Conclusiones: Esta comunicación pone de manifiesto el interés que puede tener una herramienta como la secuenciación en el estudio de la epidemiología de esta enfermedad, demostrando que, en nuestro medio, las cepas toxigénicas productoras de toxina binaria se corresponden con el secuenciotipo 11 o con el ribotipo 78.

0222. ESTUDIO DE LAS RECURRENCIAS EN LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

R. Barrón¹, A. Fernández¹, L. Suárez¹, C. Vidal², J.L. Pérez³ y A. Mena¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases e Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ²Unidad de Secuenciación; ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha producido un incremento progresivo de la incidencia de la infección por *C. difficile* (ICD), tanto en el ámbito hospitalario como comunitario. Este incremento ha supuesto también un aumento en el número de pacientes con recurrencias. El objetivo principal de este trabajo fue analizar las recurrencias durante los años 2015-2016 mediante la caracterización molecular de aislados de *C. difficile* toxigénico del Hospital Universitario Son Espases de pacientes con ICD recurrente para la clasificación de recidivas (causadas por la misma cepa) vs reinfecciones (causadas por diferentes cepas); así como estudiar posibles cambios adaptativos en los aislados recidivantes.

Material y métodos: Los aislados se caracterizaron mediante PCR ribotipado por electroforesis capilar en gel y se determinó su perfil toxigénico mediante amplificación por PCR de los genes *tcdA* (toxina A), *tcdB* (toxina B), *cdtA/cdtB* (toxina binaria). También se estudió la sensibilidad antimicrobiana de los aislados a metronidazol, vancomicina, eritromicina y moxifloxacino mediante Etest[®]. Finalmente, se calcularon las frecuencias de mutación a rifampicina (25 µg/mL) de aislados (n = 45) de pacientes con recidivas (n = 19) así como las tasas de crecimiento de cepas primarias (n = 4) y recurrentes (n = 5) de 4 pacientes con recidivas, utilizando como referencia los ribotipos 001, 014, 027, 078 y 106.

Resultados: Durante el periodo estudiado, se diagnosticaron 278 episodios primarios de ICD y un 15% (n = 42) de los pacientes presentó recurrencias, correspondiendo el 4,6% a recurrencias "tardías" (> 8 semanas tras el último episodio). Estos pacientes presentaron un total de 53 episodios recurrentes (12 pacientes presentaron más de una recurrencia) y, finalmente, se caracterizaron 75 aislados de 34 pacientes con ICD recurrente, identificándose 28 ribotipos diferentes. Al igual que en los pacientes sin recurrencias, el ribotipo 106 resultó ser el más prevalente entre los pacientes con recurrencias (11,5% y 28%, respectivamente). Todos los aislados, excepto dos, deficientes en toxina A, presentaron ambas toxinas y tan sólo en el 9% de las cepas se detectó la toxina binaria. El 66% de los episodios se clasificaron como recidivas, siendo el ribotipo 106 el más prevalente en estos casos (37%); mientras que el 29% de los episodios fueron reinfecciones

causadas por diferentes ribotipos. Un 5% (2 episodios) se consideraron indeterminados al tratarse de nuevos ribotipos muy similares pero no idénticos, los aislados del mismo paciente. No se observaron diferencias en las tasas de crecimiento entre cepas primarias y recidivantes de los pacientes estudiados ni tampoco presencia de cepas hipermutadoras entre los aislados recidivantes. Todos los aislados fueron sensibles a metronidazol y vancomicina, siendo la sensibilidad a eritromicina y moxifloxacino del 12% y 66%, respectivamente, y asociándose las mayores tasas de resistencia al ribotipo 106 (el 81% fue resistente a ambos antibióticos). Los aislados de pacientes con ICD recurrente, en general, presentaron menor sensibilidad antimicrobiana que los de pacientes sin recurrencias, especialmente, en los aislados recidivantes (23% y 76,5% vs 7% y 58% a eritromicina y moxifloxacino, respectivamente).

Conclusiones: La ICD recurrente es debida, principalmente, a recidivas, siendo el ribotipo epidémico 106 el más prevalente y asociándose a mayor resistencia antimicrobiana.

0223. EFECTIVIDAD DE LA FIDAXOMICINA (FDX) PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIARREA ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (DACD): EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

D. Rodríguez-Pardo¹, T. Larrainzar-Coghen¹, N. Fernández-Hidalgo¹, V. Rodríguez², G. Roig², C. Ferrer¹, D. Company³, C. Pigrau¹ y B. Almirante¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología; ³Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La FDX es un nuevo antibiótico con actividad frente a *C. difficile* recientemente introducido en terapéutica. Su utilidad ha sido demostrada en ensayos clínicos, aunque su utilidad en el mundo real ha sido menos estudiada. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del fármaco en un hospital universitario y compararla con la observada en pacientes tratados con terapias convencionales.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes con DACD desde 2006 al 2017 en un hospital universitario. Desde el año 2013 se empezó a utilizar la FDX siguiendo las recomendaciones del Comité de Antibióticos y bajo la supervisión de un experto en enfermedades infecciosas. El diagnóstico de la DACD y de su recurrencia se efectuó por criterios clínicos asociados a la detección de toxina de *C. difficile*. La efectividad de la FDX ha sido comparada con la observada en la cohorte de 847 pacientes diagnosticados durante el periodo de estudio y tratados con pautas de metronidazol (MTZ) o vancomicina (VAN). En todas las modalidades terapéuticas se han evaluado las frecuencias de la curación clínica definitiva, de las recurrencias durante las primeras 8 semanas, de la necesidad de colectomía y de la mortalidad en los primeros 30 días de seguimiento.

Resultados: Se trataron con FDX 50 episodios de DACD, en pacientes con edad media de 65,4 ± 17a. (54% mujeres). En 24 casos (48%) la FDX se administró durante el primer episodio de DACD, en 24 (48%) tras una primera recurrencia del tratamiento con MTZ o VAN y en los 2 (4%) restantes tras una segunda recurrencia. La curación clínica fue del 91,6% en los pacientes en los que se utilizó FDX en el primer episodio. Un paciente precisó de colectomía y otro falleció durante el primer mes de seguimiento (8,4%). Comparando con MTZ (606 episodios) y con VAN (149 episodios) las diferencias en las frecuencias de curación clínica (77,6% y 70,5%) fueron estadísticamente significativas (p = 0,037 y p = 0,042), debido a una mayor frecuencia de recurrencias (12,2% y 13,4%), de colectomía (8,3% y 2,7%) y de éxitos en los primeros 30 días (9,3% y 13,4%). La curación clínica definitiva se observó en el 70,8% de los 24 pacientes con primera recurrencia tratados con FDX, detectándose un 25% de nuevas recurrencias y una necesidad de colectomía del 4,2%. En el análisis comparativo con los

pacientes tratados con MTZ (35 episodios) durante la primera recurrencia de la DACD se detectaron diferencias significativas por una menor frecuencia de curación clínica (48,6%) y superior de nueva recurrencia (31,4%) o exitus en los primeros 30 días (20%). Las diferencias evolutivas respecto a la VAN (48 episodios) no fueron estadísticamente significativas. Los dos pacientes tratados con FDX en segunda recurrencia presentaron una nueva recurrencia posterior.

Conclusiones: La FDX es una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de la DACD. Respecto a la terapia convencional la mayor efectividad se obtiene para el tratamiento del primer episodio de DACD. La efectividad en la terapéutica de la primera recurrencia es similar a la de la VAN.

0224. EXPERIENCIA CON FIDAXOMICINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

R. Escudero Sánchez¹, L. García Basas², F. Gioia¹, S. García Fernández³, J. Fortún Abete¹, P. Martín Dávila¹, V. Pintado García¹, R. del Campo³, M.I. Morosini³ y J. Cobo Reinoso¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Farmacia; ³Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Fidaxomicina ha demostrado ser superior a vancomicina en los ensayos clínicos al reducir la tasa de recurrencias. A pesar de ello, su utilización está muy restringida en debido a su alto coste por lo que existe poca información sobre los resultados en la práctica clínica habitual en España. Además, el seguimiento en los ensayos clínicos fue corto (40 días desde el diagnóstico). El objetivo del estudio es describir las características de los pacientes y los resultados clínicos en los pacientes tratados con fidaxomicina fuera del contexto de los ensayos clínicos y con un mayor tiempo de seguimiento.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes tratados fidaxomicina (al menos 5 días) desde mayo/2013 a septiembre/2017. El diagnóstico se realizó siguiendo los criterios de la ESCMID, y la gravedad según los criterios de la IDSA y Zar. La recurrencia fue evaluada en las semanas 4, 8 y 12 desde el inicio del tratamiento.

Resultados: Se evaluaron 91 pacientes. La edad media fue $76,3 \pm 16,4$ años. 26 (28,6%) se encontraban inmunosuprimidos, y el índice Charlson medio fue $2,9 \pm 2,3$ puntos. Habían presentado al menos un episodio previo de ICD 77 (84,6%), de los cuales 24 habían sufrido dos o más episodios. Se consideraron graves o graves-complicados según la IDSA 36 (39,6%) casos, y graves según criterios de Zar 46 (50,5%). Fidaxomicina fue el fármaco elegido desde el inicio del episodio en 43 (47,3%) pacientes. Se empleó fidaxomicina en monoterapia en 83 (91,2%) pacientes. La duración media fue $10,2 \pm 1,3$ días, y tan sólo 4 (4,4%) lo recibieron durante ≥ 14 días. Finalizaron el tratamiento de manera ambulatoria 54 (59,3%) pacientes. No hubo ningún efecto adverso relacionado con la fidaxomicina y no fue necesario realizar procedimientos quirúrgicos por complicación de la ICD. En la tabla se muestran las tasas de recurrencia y la mortalidad. La recurrencia se trató en 9 (42,9%) pacientes con transferencia de microbiota fecal y

en 2 (9,5%) con nueva pauta de fidaxomicina, sin presentar nueva recurrencia en el periodo observado.

Conclusiones: Fidaxomicina es un fármaco seguro y bien tolerado. A pesar de haberse empleado en una población de más riesgo que la reclutada en los ensayos clínicos (ancianos y con más episodios previos) las tasas de recurrencia son similares a las obtenidas en los ensayos clínicos. La eficacia de la fidaxomicina disminuye en pacientes con episodios previos, lo que sugiere que su uso no debe retrasarse. En concordancia con las recomendaciones de la ESCMID, deben evaluarse las recurrencias hasta la semana 8.

0225. MICROBIOMA FECAL DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXIGÉNICO

M. Hernández¹, N.M. Quijada¹, M. de Frutos², L. López-Urrutia², M. Domínguez-Gil², S. Garcinuño², C. Ramos², L. Viñuela², L. Gonçalves², D. Rodríguez Lázaro³ y J.M. Eiros²

¹ITACyL, Valladolid. ²Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

³Universidad de Burgos, Burgos.

Introducción y objetivos: La ruptura del equilibrio existente entre las distintas especies que forman la microbiota del colon ocupa el centro de la patogenia de esta enfermedad. Esta alteración se produce por varios factores, algunos desconocidos, y posibilita la proliferación de cepas toxigénicas de *Clostridium difficile* y el posterior desarrollo de la enfermedad. El objetivo fue estudiar el microbioma fecal de 36 pacientes con Enfermedad Asociada a *Clostridium difficile* toxigénico.

Material y métodos: Se analizaron 36 muestras de heces de pacientes (23 hombres y 13 mujeres) de entre 30 y 89 años de edad (promedio 72 años) diagnosticados con infección por *Clostridium difficile* entre el 13/04/2015 y el 03/11/2017 en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. El diagnóstico se realizó por enzimo-inmunoensayo (EIA) TECHLAB®, C.DIFF QUICK CHECK COMPLETE, las muestras Ag GDH positivo se les realizó PCR por GeneXpertR® *C. difficile* (Cepheid), para confirmar la presencia de genes de la toxina B, toxina binaria y detectar el ribotipo 027. Posteriormente se realizó una extracción de ADN microbiano de heces, y se amplificó por PCR la región V3-V4 del gen 16S ARNr que se secuenció en un MiSeq (Illumina) paired-end 300 pb \times 2. Las secuencias se analizaron utilizando QIIME1.9.1 y se agruparon en OTUs (97% similitud, método uclust) obteniendo la asignación taxonómica y la abundancia relativa con el RDP-II classifier (Greengenes). Se empleó el entorno R para el análisis de beta-diversidad.

Resultados: De las 36 muestras con Ag GDH positivo en la EIA, 19 presentaron la toxina negativa, aunque por PCR presentaron genes de cepas toxigénicas y ningún paciente presentaba infección por la cepa hipervirulenta ribotipo027. Se identificaron un promedio de 3.208 OTUs únicas por muestra con un *coverage* de Good promedio del 97%. El estudio de alfa-diversidad se realizó calculando los índices de Chao1 (valor medio 8,626) y Shannon (valor medio 4,77). El estudio de abundancia relativa demostró que los filos más abundantes eran *Bacteroi-*

Tabla. Comunicación 0224

| | | | Episodios previos | | | |
|---------------------------------|-----------------|------------|-------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | | | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Evento | n (%) | | 14 | 53 | 19 | 5 |
| Semana 4 | Recurrencia | 7 (7,7%) | 0 | 3 (5,7%) | 3 (15,8%) | 1 (20%) |
| | Exitus | 6 (6,6%) | 2 (14,3%) | 3 (5,7%) | 1 (5,3%) | 0 |
| Semana 8 | Recurrencia | 18 (19,8%) | 1 (7,1%) | 8 (15,1%) | 7 (36,8%) | 2 (40%) |
| | Exitus | 8 (8,8%) | 2 (14,3%) | 4 (7,5%) | 2 (10,5%) | 0 |
| Semana 12 | Recurrencia | 21 (23,1%) | 1 (7,1%) | 11 (20,8%) | 7 (36,8%) | 2 (40%) |
| | Exitus | 12 (13,2%) | 3 (21,4%) | 7 (13,2%) | 2 (10,5%) | 0 |
| Tiempo medio recurrencia (días) | 37,3 \pm 16,9 | | 40 | 36,7 \pm 16,6 | 38,9 \pm 21,1 | 34 \pm 16,9 |
| Tiempo medio exitus (días) | 35,3 \pm 25,9 | | 28 \pm 39,0 | 38 \pm 25,6 | 35 \pm 14,1 | 34 \pm 17,0 |

detes y Firmicutes. La Clase Clostridia estaba presente en todas las muestras (0,2-87,4%). En tres de las muestras el género *Enterococcus* fue el más abundante representando el 57,3; 92,4 y 22, 5% del total. También el género *Bacteroides* fue relevante en otras tantas muestras (hasta un 50%) y *Streptococcus thermophilus* alcanzó valores del 10% en otras. *Fusobacterium*, *Staphylococcus*, *Ruminococcus* o *Escherichia* fueron géneros también bastante prevalentes. Es curioso el alto porcentaje de *Klebsiella* en algunas de las muestras y en una de ellas se encontró *Akkermansia* con un 29,3%, siendo esta una bacteria con un papel beneficioso en patologías como la obesidad y la diabetes. El género *Clostridium* está representado en un 5,42% del total y *C. difficile* en un 0,94%, aunque no se encontró en 8 de las muestras estudiadas.

Conclusiones: Este estudio de las heces mediante el análisis del gen 16S ARNr por secuenciación masiva revela una gran disparidad de taxones entre los pacientes estudiados, si bien supone un punto de partida para estudios posteriores en este campo.

0226. ¿ES RAZONABLE REALIZAR TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* RECURRENTE EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA?

M. Olmedo Samperio¹, M. Valerio¹, J.A. Pajares², E. Reigadas¹, M. Marín¹, L. Alcalá¹, A. Matilla², S. Vázquez-Cuesta¹, P. Muñoz¹ y E. Bouza¹

¹Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El trasplante de microbiota fecal (TMF) es un tratamiento sencillo y cada vez más usado en las infecciones por *Clostridium difficile* (ICD). La cirrosis hepática avanzada es una causa conocida de translocación bacteriana y bacteriemia. En dichos pacientes, las ICD son particularmente frecuentes, graves y recurrentes. Pese a ello, la información sobre el impacto y tolerancia del TMF en el paciente cirrótico avanzado es prácticamente desconocida. Describimos nuestra experiencia con TMF para tratar ICD multirecurrente en enfermos con cirrosis hepática (CH) avanzada.

Material y métodos: Hasta el momento actual en nuestro hospital, hemos realizado un total de 17 TMF en pacientes con ICD recurrente. De ellos, hemos seleccionado a los 4 pacientes con CH avanzada.

Resultados: A continuación resumimos en la tabla las características más importantes de los cuatro pacientes con CH a quienes realizamos TMF. Todos tenían una cirrosis avanzada, tres de ellos con estadio de C de Child-Pugh con CHC asociado, con MELD score entre 9 y 19. Tres

de los TMF se hicieron por colonoscopia y el cuarto mediante sonda nasogástrica. Dos de los cuatro sufrieron complicaciones en el transcurso de los siete primeros días tras el TM, uno de ellos presentó una bacteriemia por *Escherichia coli* (en el día +5) que se resolvió con antibioterapia y otro paciente falleció por un shock séptico secundario a colangitis (en el día +7). En los tres pacientes vivos, se evidenció una mejoría notable en su calidad de vida después del TMF y sin presentar ninguna recurrencia durante el seguimiento.

Conclusiones: Pese a que no existe contraindicación actual al TMF en el paciente cirrótico, es preciso un seguimiento muy estrecho en estos pacientes y la ampliación de experiencia en ellos.

Sesión oral 24:

Gripe y virus respiratorio sincitial

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala B Terraza - 09:30h

0227. MORTALIDAD ASOCIADA A VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN UN ÁREA DE SALUD ESPAÑOLA

J. Abadía Otero¹, M. Cobos Siles¹, M. Gabella Martín¹, G. López Muñoz², T. Álvaro de Castro², E. Prol Silva³, M. Domínguez-Gil González⁴ y L. Briongos Figueroa¹

¹Medicina Interna; ²Neumología; ³Unidad de Cuidados Intensivos;

⁴Microbiología, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Objetivos: La mortalidad hospitalaria es utilizada habitualmente como indicador de calidad asistencial y es un instrumento útil para la gestión hospitalaria. Nuestro objetivo es describir las características de la mortalidad intrahospitalaria relacionada con la infección por virus respiratorio sincitial (VRS) y los factores de riesgo asociados en nuestro entorno.

Material y métodos: Estudio retrospectiva. Se registraron todos los casos confirmados por laboratorio de infecciones por VRS durante dos inviernos consecutivos (2016-2017). Se definió caso confirmado como aquel con un resultado positivo por transcriptasa inversa viral (PCR) en exudado nasofaríngeo. La información clínica fue recogida de la historia clínica electrónica. Se evaluó la comorbilidad mediante el índice de Charlson. Los datos se analizaron utilizando SPSS v19.0.

Resultados: Se registraron 60 casos. 57% fueron mujeres. La edad media fue 75 ± 13 años (83% mayores de ≥ 65 años). Al ingreso, el 50% presento fiebre, 40% tos y 67% disnea. La media de proteína C reactiva fue 91 ± 80. La media de estancia hospitalaria fue 8,5 ± 5 días. Respecto a las complicaciones, el 22% presentó sobreinfección bacte-

Tabla. Comunicación 0226

| Paciente | Causa CH | Comorbilidad | ChildPugh | MELD | Ribotipo | Número recaídas | Tratamientos previos | Método | Evolución |
|---------------|--------------|--|-----------|------|----------|-----------------|--|--------------|---|
| Mujer 72 años | VHC | CHC Pancitopenia Varices esofágicas Malnutrición EH | C | 13 | 027 | 4 | Vancomicina Tapering Fidaxomicina | Colonoscopia | 5 meses de seguimiento asintomática |
| Mujer 60 años | VHC | CHC EH | C | 19 | 027 | 2 | Vancomicina Tapering Fidaxomicina | Colonoscopia | Bacteriemia resuelta, 11 meses de seguimiento asintomática. |
| Varón 57 años | OH | Varices esofágicas | B | 9 | No 027 | 4 | Metronidazol, Vancomicina Tapering Fidaxomicina | Colonoscopia | 1 semana sin complicaciones |
| Mujer 84 años | Criptogénica | CHC S. hepato-pulmonar, colangitis | C | 11 | No 027 | 5 | Metronidazol, Vancomicina Tapering Fidaxomicina | SNG | Fallece (posible colangitis) |

CH: Cirrosis hepática, Cripto: criptogénica, CHC: Carcinoma hepatocelular, EH: Encefalopatía hepática, OH: Alcohol, SNG: Sonda nasogástrica, VHC: Virus hepatitis C.

riana y la radiografía de tórax mostró anomalías en un 37% de los pacientes y un 10% de los pacientes precisó de ingreso en Unidad de cuidados intensivos. Se requirió ventilación mecánica en n 10% de los casos. La mortalidad global fue de un 8,3%. Una puntuación alta en el Índice de Charlson ($3,6 \pm 2,3$ vs $2 \pm 1,8$, $p = 0,05$), y padecer una enfermedad crónica de alto riesgo (enfermedad crónica cardiopulmonar) (55% vs 39%, $p = 0,05$) fueron identificados como factores de riesgo de mortalidad. No se encontraron diferencias en cuanto a duración de ingreso, niveles de PCR, tratamiento crónico con corticoides o consume tabaco.

Conclusiones: Aunque el VRS como agente etiológico de infección respiratoria de vías bajas en pacientes pediátricos está bien caracterizada en pacientes pediátricos, su importancia en población adulta no ha sido tenida en cuenta hasta los últimos años. Nuestra cohorte, aunque limitada por tratarse de un estudio retrospectivo es el primer estudio de mortalidad intrahospitalaria relacionada con VRS en nuestro entorno. Identificar los factores de riesgo de complicaciones, la necesidad de terapia antiviral y la utilización de mejores medidas de prevención son objetivos para el futuro próximo.

0228. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) EN TENERIFE

B. Crespo Estrada, A. Fernández Ferreiro, H. Gil-Campesino, D. García Martínez de Artola y J. Alcoba-Flórez

Microbiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: El VRS es causante de infecciones agudas del tracto respiratorio, cuyos síntomas clínicos varían en función de la edad y el estado inmunitario. Es el virus más común causante de infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) como bronquiolitis o neumonía en niños menores a un año; sin embargo, en adultos los síntomas son mayoritariamente de vías altas, pudiendo desarrollar ITRI sobre todo en pacientes con factores de riesgo asociados. El objetivo de este estudio fue describir las características clínico-epidemiológicas de los casos de VRS en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria durante el periodo 2016-2017.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 820 muestras con sospecha de infección por VRS en 2017 y 602 en 2016. De los positivos, se estudió edad, clínica respiratoria, inmunodepresión (onco-hematológicos, trasplantados, con virus de la inmunodeficiencia humana, enfermedad renal crónica o tratamiento corticoideo de larga duración) y si requirieron ingreso hospitalario. Se estratificaron en dos grupos de edad: población pediátrica (menores de 5 años) y adultos. A los menores de 5 años se les realizó una inmunocromatografía de detección de antígeno del VRS (Alere BinaxNOW®RSV) en lavado nasofaríngeo (LNF). En el caso de obtener un resultado negativo y sospecha clínica alta, se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplex en la que se detectan 12 virus diferentes (Allplex™ Respiratory Panel Assays, Seegene®) en LNF o broncoalveolar. En adultos, se realizó dicha PCR en el caso de sospecha de infección viral.

Resultados: Del total de muestras analizadas, 100 (16,66%) en 2016 y 166 (20,2%) en 2017 fueron positivas, concentradas en los meses de octubre a febrero. Los resultados generales se pueden observar en la tabla. Con respecto a los casos graves en la población pediátrica, el 37,6% (50) de los pacientes fue diagnosticado de bronquiolitis moderada/grave, 6,7% (9) de broncoespasmo moderado y 6% (8) neumonía. En 2016, el 26,6% (24) diagnosticado de bronquiolitis moderada/grave, 8,8% (8) de moderado y ninguna neumonía. De la población adulta, un 60% (6) y un 45% (15) de los pacientes tenían algún tipo de inmunodepresión en 2016 y 2017, respectivamente. 3 de ellos (todos inmunodeprimidos), fallecieron durante el ingreso (uno en 2016 y 2 en 2017).

| | 2016 | 2017 |
|------------------------------------|-----------|--------------|
| Total pruebas realizadas | 602 | 820 |
| Inmunocromatografía positiva/total | 82/364 | 88/330 |
| PCR positiva/total | 18/238 | 78/490 |
| PCR positiva/Ag negativo | 5 | 27 |
| Rango de edad | [< 1 -77] | [< 1 -93] |
| Población pediátrica n (%) | 90 (90%) | 133 (80,12%) |
| % menores de un año | 77 | 56,62 |
| Población adulta n (%) | 10 (10%) | 33 (19,87%) |
| Ingresaron n (%) | 79 (79%) | 152 (92%) |
| días de ingreso (mediana) | 5 | 5 |

Conclusiones: El VRS sigue siendo un gran problema de Salud Pública debido al alto número de infecciones anuales, sobre todo en población menor a 1 año. En nuestro estudio, el número de casos detectados en adultos ha aumentado con respecto a años anteriores y en la población pediátrica, ha aumentado la gravedad y el número de ingresos con respecto al año anterior. Gracias a las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, y su introducción en el diagnóstico en infecciones del tracto respiratorio, se ha conseguido un aumento en la sensibilidad diagnóstica.

0229. INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL EN ADULTOS Y DIFERENCIAS CON LOS VIRUS INFLUENZA. ESTUDIO PROSPECTIVO EN LA EPIDEMIA 2017/18

J. Martínez Sanz, S. Gilaberte Reyzábal, J. Salillas Hernando, M.R. Lago Gómez, M. Torralba y M.E. Rodríguez Zurita

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Introducción y objetivos: Durante los últimos años se está estableciendo el impacto de la infección por virus respiratorio sincicial (VRS) en adultos. Nuestro objetivo es conocer las características de los pacientes adultos con infección por VRS, definir los factores que modifican el pronóstico, y establecer diferencias con el virus influenza.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 16 años diagnosticados de infección por VRS o virus Influenza A/B, mediante detección antigénica (standard influenza A/B FIA y RSV-Ag FIA -viricell-) o PCR (Liat influenza A/B & RSV -Roche-) en exudado nasofaríngeo, durante los meses de diciembre 2017 y enero 2018 en el Hospital Universitario de Guadalajara. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, radiológicas, microbiológicas, bioquímicas y de tratamiento. Se realizó análisis univariante y multivariante. Se definió infección complicada como aquella que requirió un ingreso prolongado (superior a 5 días), ingreso en UVI, ventilación mecánica o causó la muerte.

Resultados: Se diagnosticaron 99 pacientes (35 influenza-A, 31 influenza-B, 33 VRS), con 54% de mujeres y una mediana de edad de 78 años (RIQ 65-88). El 87% fueron hospitalizados con una estancia media de 6 días (RIQ 3-10). Un paciente requirió ingreso en UCI. El 59% de influencias y el 45% de VRS fueron diagnosticados por detección antigénica, siendo los restantes diagnósticos por PCR. El 66% de influencias recibieron antibioterapia frente al 88% de VRS (OR 0,26; IC95% OR 0,08-0,85; $p = 0,019$). El diagnóstico etiológico supuso un cambio de actitud (alta precoz o suspensión de antibioterapia) en el 53% de influencias frente al 6% de VRS (OR 17,1; IC95% OR 3,8-77,9; $p < 0,001$). Se halló asociación entre la leucocitosis ($> 12,000$ leu/mm³) y la infección por VRS frente a influenza (OR 2,75; IC95% OR 1,05-7,19; $p = 0,035$). En el análisis comparativo entre influenza A y B, se ha encontrado asociación entre el virus influenza B y la obesidad (OR 4,09; IC95% OR 1,19-13,98; $p = 0,021$), así como la astenia (OR 3,83; IC95% OR 1,18-12,47; $p = 0,021$). Las infecciones complicadas fueron más frecuentes en pacientes con diabetes mellitus (OR 2,70; IC95% OR 1,10-6,61; $p = 0,027$), anemia crónica (OR 3,25; IR95% 1,26-8,39; $p = 0,013$) y disnea al ingreso (OR 4,39; IC95% 1,38-14; $p = 0,008$). No se ha hallado asociación entre la infección complicada y el tipo de

virus. Se han diagnosticado 20 casos de infección nosocomial (21%), que se asociaron con la presencia de neoplasia activa (OR 7,06; IC95% OR 2,25-22,18; $p = 0,001$), obesidad (OR 9,09; IC95% 1,14-71,43; $p = 0,015$) y anemia (OR 3,60; IC95% OR 1,19-10,89; $p = 0,018$). Tras realizar análisis multivariante las únicas variables que de forma independiente se asociaron con enfermedad complicada fueron la diabetes mellitus (OR 4,92; IC95% 1,43-16,89; $p = 0,011$) y la disnea al ingreso (OR 6,21; IC95% 1,46-26,30; $p = 0,013$).

Conclusiones: La infección por VRS es una entidad a considerar en pacientes adultos con sintomatología respiratoria. El diagnóstico de influenza supone con frecuencia un cambio en la actitud terapéutica, no siendo así en caso del VRS. Existe un alto porcentaje de infección nosocomial. No se han encontrado diferencias entre virus en cuanto al porcentaje complicación, si bien existen factores que se asocian a la misma.

0230. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VRS EN NIÑOS MAYORES DE 2 AÑOS DURANTE 4 TEMPORADAS SUCEсивAS (2013-2017)

C. Vázquez García¹, A. Moreno Docón¹, M.A. Iborra Bendicho¹, A. Yelo Montiel², A. Menasalvas Ruiz² y S. Alfayate Miguélez²

¹Unidad de Virología, Servicio de Microbiología; ²Unidad de Infectología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: El virus respiratorio sincitial (VRS) es la causa más frecuente de infección del tracto respiratorio inferior en lactantes y niños < 2 años, sobretodo en forma de bronquiolitis, además de un problema de salud global. Sin embargo, existe poca información sobre la infección en niños mayores de 2 años. El desarrollo de futuras vacunas y tratamientos va a suponer un avance para el mejor control de las enfermedades asociadas al virus.

Material y métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo, realizado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) durante 4 temporadas epidémicas sucesivas (noviembre-marzo) desde 2013-2017. Se incluyeron todos los niños en el rango de edad (> 2-14 años), con diagnóstico de infección por VRS. La detección del VRS se realizó inicialmente mediante un método inmunocromatográfico rápido (QuickVue®-Quidel), y en aquellos casos negativos con alta sospecha de infección por VRS, se realizó una PCR multiplex (CLART PneumoVir, Genómica, años 2013-16), y Allplex Respiratory Panel Assays (Seegene) en el año 2017.

Resultados: Se realizaron un total de 840 estudios de VRS durante los años 2013-2017 en el grupo de población pediátrica (> 2-14 años), que supone el 11,45% de total de pruebas realizadas. El 73,71% de los pacientes VRS positivos estaban en el rango de entre 2 y 5 años. Entre los pacientes ingresados se observa un incremento significativo en el número de casos positivos de infección por VRS, 13 casos (6,3%) en 2014 y 46 casos (18,6%) en 2017. El motivo de ingreso fue dificultad respiratoria en la mayoría de los casos (hipoxemia en 51%). Hasta un 80% de los pacientes presentaron algún factor de riesgo: patología respiratoria (49%), prematuridad (12%), patología neuromuscular (12%), cardiopatía congénita (4%) y otras patologías (3%). La mayoría de los pacientes sin patología de base ingresó por sospecha de neumonía bacteriana. La sensibilidad de los test rápidos inmunocromatográficos fue superior en niños menores de 2 años (75%), frente al 60% en mayores de 2 años.

Conclusiones: La detección del VRS se está realizando cada vez más en niños mayores de 2 años, asociados en muchos casos a cuadros de dificultad respiratoria. Los pacientes de entre 2 y 5 años, con patología previa respiratoria, con afectación neuromuscular y con el antecedente de prematuridad, son los más afectados. Son necesarios más estudios para validar los test rápidos inmunocromatográficos en población pediátrica mayor de 2 años, dada su menor sensibilidad en este grupo de población.

0231. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INFLUENZA EN POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA

C. Menéndez Fernández-Miranda, D. Caravia Durán, M.E. Álvarez Arguelles, A. García Pérez, S. Melón, J.A. Boga Ribeiro y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Se ha demostrado que, en comparación con los adultos jóvenes sanos, las personas de 65 años en adelante tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones graves e incluso fallecer a causa del virus de la gripe. Estudiamos un grupo de pacientes infectados para determinar qué factores influyen o son pronósticos de una evolución fatal de la enfermedad por si pudiéramos individualizar u optimizar la atención prestada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, comparativo, acerca de los factores que influyen en la mortalidad en un grupo de pacientes infectada por el virus de la gripe. Se consideró como mortalidad únicamente la producida a consecuencia de la infección o de problemas derivados de la misma. Las pruebas de chi-cuadrado y t de Student se utilizaron para comparar las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Las variables estadísticamente significativas se seleccionaron para análisis de regresión binaria mediante el método Wald.

Resultados: Durante el periodo del estudio se diagnosticaron de infección por el virus de la influenza 252 pacientes, de los cuales 17 fallecieron a consecuencia directa de la infección. La mortalidad fue significativamente superior en mujeres ($p = 0,027$, OR 3,303 [1,048-10,413]). Sin embargo, aunque la edad en el grupo de fallecidos era superior (72 [13], vs 67 [19] $p = 0,68$) esta variable no llegó a resultar significativa. Tampoco se encontraron diferencias significativas respecto a la presencia de mono o coinfección por influenza A y B ni entre los distintos genotipos. El aislamiento simultáneo de otros virus estudiados no influyó significativamente en la mortalidad. Por el contrario, la carga viral fue superior en los pacientes fallecidos a consecuencia directa de la infección 4.979.736 [19.187.236] vs 3.328.597 [19.187.237], $p = 0,048$ OR 3,301. Cabe destacar que solo 5 pacientes de los fallecidos habían recibido tratamiento con oseltamivir ($p = 0,484$) sin que esto haya tenido influencia en la evolución posterior. Tampoco el uso concomitante de esteroides parece haber influido en el desenlace. Todos los pacientes fallecidos evolucionaron a una insuficiencia respiratoria severa ($p = 0,0001$) y 16 de ellos lo hicieron hacia una sepsis de origen respiratorio ($p = 0,0001$). Solamente uno de los pacientes fallecidos había recibido vacunación previa al cuadro ($p = 0,020$, OR 6,18). Por su parte, el análisis multivariable demostró significación únicamente para la presencia de insuficiencia respiratoria ($p = 0,011$) y sepsis ($p = 0,001$).

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes existe una mortalidad global del 6,7% en relación con el sexo femenino y la presencia de insuficiencia respiratoria grave. Sin embargo, no parece estar relacionada ni influida positiva o negativamente por la presencia de coinfección por otros virus ni por el tratamiento con oseltamivir o esteroides. Se debería insistir en las ventajas de la vacunación en los mayores de 65 años.

0232. INCORPORACIÓN DE UN POCT PARA EL DIAGNÓSTICO DE GRIPE EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

E. Morilla Morales, M. Fernández Esgueva, E. López González, D. Ortega Larrea, S. Mormeneo Bayo, M. Moreno Hijazo, R. Núñez Medina, Y. Gracia Grataloup, S. Pina Echevarria y A. Martínez-Sapiña Pérez

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: La gripe estacional causa una importante morbimortalidad y un gran impacto asistencial en el sistema de salud. Un diagnóstico rápido es esencial para el manejo de estos pacientes

y el control de la infección nosocomial. Los objetivos que justifican la instauración de un *Point Of Care Testing* (POCT) son: disminución de la terapia antibiótica, instauración más rápida del tratamiento antiviral, gestión de camas y disminución de la transmisión hospitalaria. El objetivo de nuestro estudio es valorar la implantación de un POCT para diagnóstico de gripe en el laboratorio de Microbiología del HUMS. **Material y métodos:** Se revisan las peticiones de gripe entre el 1/1/2018 hasta 10/1/2018 correspondientes al inicio de la onda epidémica de la temporada 2017-2018, con una tasa de incidencia de 243 casos/100.000 habitantes. La técnica empleada es Xpert Xpress Flu/VRS que permite un acceso continuo con un tiempo de ejecución de 30 minutos de lunes a domingo. Se revisa la historia clínica informatizada y se recogen los siguientes datos: Servicio peticionario, alta o ingreso con o sin diagnóstico, antibioterapia y hospitalización > 48h en el momento de la petición. Se selecciona como grupo control las peticiones realizadas entre 7/1/2017 y 17/1/2017 correspondiente al mismo periodo epidémico de la temporada anterior con una incidencia de 243 casos/100.000 habitantes. En esta temporada la detección de gripe se realizó por dos sistemas: Días laborables (8-15h): Allplex Respiratory Panel 1. Los informes se emitían una vez al día al final de la jornada. Tarde y fines de semana y festivos: Alerei influenza A y B y Xpert Flu. Los informes se emitían de forma continua. Los resultados negativos de Alerei se confirmaban al día siguiente por técnica de PCR. El Servicio de Microbiología tiene establecidas guardias de 15-21h en días laborables y de 10-21h en domingos y festivos, las peticiones realizadas a partir de las 21h se procesan al día siguiente.

Resultados: Al comparar las dos temporadas, no se observan prácticamente diferencias en el número de determinaciones, tasa de positivos, el Servicio peticionario mayoritario y la transmisión hospitalaria. Destacar que se observa una disminución en el consumo de antibióticos en los pacientes con gripe respecto con la temporada pasada y que al establecer el POCT la proporción de pacientes que ingresan con resultado es mayor (tablas).

| | Temporada 2016-2017 (%) | Temporada 2017-2018 (%) |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Determinaciones | 309 | 304 |
| Positivos | 130 (42) | 159 (47) |
| Gripe A | 130 (100) | 77 (48) |
| Gripe B | 0 (0) | 83 (52) |
| Gripe + con antibiótico | 84 (64) | 72 (45) |

| | Temporada 2016-2017 (%) | Temporada 2017-2018 (%) |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Determinaciones | 309 | 304 |
| Servicio de Urgencias | 200 (65) | 227 (67) |
| Dados de alta | 54 (27) | 86 (38) |
| Ingresados | 145 (73) | 139 (62) |
| Ingresados con resultado | 85 (59) | 89 (64) |
| Hospitalizados | 109 (35) | 113 (33) |
| > 48h | 17 (13) | 28 (18) |

Conclusiones: Con la incorporación de un POCT para el diagnóstico de gripe en nuestro servicio hemos conseguido una mejor gestión de camas y una disminución del consumo antibiótico. Sería interesante reflexionar como se podrían mejorar los resultados.

0233. EN EL DIAGNÓSTICO DE LA GRIPE, ¿ES ÚTIL UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO CON MÁS DE UNA PRUEBA RÁPIDA MOLECULAR?

M.T. Bastida¹, A. Smithson², M.A. Ruiz¹, S. Martínez¹, R. Porrón³, X. Ramos², N. Jové² y M.J. Adrián⁴

¹Servicio de Laboratorio; ²Servicio de Medicina Interna; ³Equipo de Control de la Infección; ⁴Servicio de Urgencias, Fundació Hospital Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet.

Conclusiones: La detección rápida del virus de la gripe permite iniciar el tratamiento específico y el aislamiento de los pacientes precozmen-

te. El objetivo es averiguar las ventajas y desventajas de un algoritmo diagnóstico con dos equipos de biología molecular, respecto a la utilización exclusiva de uno de ellos.

Material y métodos: El cribado inicial se hizo por amplificación isométrica con el equipo AlereTM y Influenza A & B de Alere Scarborough, Maine 04074 USA (test 1) y en caso de obtener resultados negativos o no interpretables (resultados 'inválidos'), se estudió por PCR a tiempo real mediante el equipo Xpert[®] Flu/RSV XC de Cepheid, Sunnyvale CA94089 USA (test 2) considerada más sensible y específica, pero más cara. Solo se tuvo en cuenta la positividad, con independencia de si era gripe A o/y B. Las pruebas se hicieron en el Laboratorio de Urgencias sin interrupción las 24 horas del día, por alguno de los 12 componentes del personal técnico. El resultado se transmitía inmediatamente al médico solicitante. La experiencia fue en el Hospital Esperit Sant de Santa Coloma de Gramenet, durante la temporada pasada de gripe 2016-2017 y en la actual entre los días 27 de diciembre y 12 de enero. La mayoría de los pacientes fueron atendidos inicialmente en el Servicio de Urgencias. Se les aplicó el algoritmo diagnóstico si requerían ingreso hospitalario y/o tratamiento antiviral por su gravedad y/o factores de riesgo. También se incluyeron algunos sanitarios y pacientes ingresados con sospecha de gripe nosocomial. Se contabilizó la primera petición por paciente. En la epidemia 2016-17 se excluyeron 4 días de enero en los que faltó el reactivo del test 1. Debido al alto número de resultados 'inválidos' con el test1 en la temporada pasada, se hizo un entrenamiento presencial pre-epidemia. **Resultados:** Durante la temporada de gripe 2016-2017 se obtuvo con el test 1 un 15% de resultados no interpretables (76 episodios con un 32% de diagnósticos por test 2) Al resto, 433 episodios del primer periodo y 273 de la temporada actual, se les aplicó el algoritmo, obteniendo 183 y 156 diagnósticos de gripe (42,3% y 57,1%) respectivamente. Fueron positivos con test 1, 138 y 138 episodios, que corresponde al 75,4% y 88,5% de los positivos, respectivamente. No hubo resultados inválidos en la temporada actual.

Conclusiones: El algoritmo descrito aumenta el porcentaje de diagnósticos y en consecuencia, mejora el manejo de los pacientes y disminuye la posibilidad de transmisión; además permite disponer de dos equipos para el diagnóstico urgente de gripe. El método 1 mostró mayor sensibilidad esta temporada y en parte fue debido al descenso de pruebas no interpretables. Los equipos de diagnóstico rápido, para que sean eficientes, requieren ser supervisados y un adecuado entrenamiento de los técnicos. La desventaja está en el coste bruto de equipos, ya que el precio del algoritmo es mayor que el test 1 y con respecto al test 2, es rentable en el caso de que el porcentaje de positivos sea lo suficientemente alto, como para que el precio medio por diagnóstico sea inferior al del test 2.

0234. ANÁLISIS GLOBAL DE LA EFICACIA VACUNAL FRENTE A GRIPE A Y B MEDIDA POR SEROCONVERSIÓN

M. Justel¹, R. Almansa², I. Sanz³, J.M. Méndez¹, J.E. Lozano⁴, S. Rojo¹, M. Cardaba¹, T. Vega⁴, J.F. Bermejo-Martín² y R. Ortiz de Lejarazu¹

¹Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ²Laboratorio de Investigación en Infección e Inmunidad (SACYL/IECSCYL), Valladolid. ³Centro Nacional de Gripe, Valladolid, Valladolid. ⁴Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de Castilla y León, Valladolid.

Introducción y objetivos: El Centro Nacional de Gripe de Valladolid posee un registro de datos de vacunación frente a gripe desde el año 1990. Uno de los antiguos criterios EMA para evaluar eficacia vacunal es la tasa de seroconversión, que debe ser > 40% (> 30% en > 60 años). El objetivo del presente trabajo es analizar la eficacia de la vacunación gripal medida por seroconversión frente a los tipos gripales A y B.

Material y métodos: Anualmente se obtienen muestras pre y posvacunales en individuos que otorgan su consentimiento informado. El intervalo entre una y otra muestra oscila entre 21-28 días. Los sueros

se titularon mediante inhibición de hemaglutinación utilizando hemáties de gallina y las cepas gripales enviadas por la OMS en cada temporada (iguales o similares a la incluida en la vacuna gripal). Se consideró seroconversión al aumento en los títulos en dos o más diluciones tras la vacunación siempre que el título posvacunal fuese igual o superior a 1/40. El rango de titulación fue desde 1/10 hasta 1/640, dado este rango, en las personas con título prevacunal \geq 1/640 no fue posible determinar la seroconversión. Se analizaron datos desde las temporadas 1990-91 a 2014-15. Los datos de gripe A agrupan los subtipos H1H1 y H3N2, los datos de gripe B agrupan B Victoria y Yamagata. En las temporadas 1990-1991 a 1993-1994 no todos los sueros fueron analizados frente a gripe B, por lo que el número de sueros analizados para este tipo es menor que para el tipo A. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics versión 20. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante test de chi-cuadrado.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 8.866 personas en el análisis de gripe A y 7.799 para gripe B. El rango de edad fue desde 2 hasta 102 años con una edad media de 73 años. La tasa de seroconversión fue de 40% frente a gripe A y de 25% frente a gripe B, siendo las diferencias entre los dos tipos estadísticamente significativas ($p < 0,001$, test chi-cuadrado). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

Seroconversion por tipo de virus. [Datos expresados como n (%)]

| Tipo | Seroconversion | | | | | | Total |
|-------|----------------|------|------|------|-----------------|------|--------|
| | Sí | | No | | No determinado* | | |
| | n | % | n | % | n | % | |
| A | 3545 | 40,0 | 4956 | 55,9 | 365 | 4,1 | 8.866 |
| B | 1947 | 25,0 | 5031 | 64,5 | 821 | 10,5 | 7.799 |
| Total | 5492 | 33,0 | 9987 | 59,9 | 1.186 | 7,1 | 16.665 |

*Sueros prevacunales con título \geq 1/640.

Conclusiones: La vacunación frente a gripe A es efectiva al alcanzar la tasa de seroconversión requerida por los criterios EMA. La seroconversión frente al tipo B fue significativamente inferior, pudiéndose confirmar únicamente en un cuarto de la población analizada. En esta diferencia influye la existencia de un porcentaje significativo de población con títulos prevacunales elevados (1/640 o mayor), que imposibilita determinar si se había producido seroconversión. De estos resultados preliminares parece derivarse una mayor memoria de anticuerpos para la gripe B que dificulta la seroconversión resultando en una menor tasa que la obtenida para la gripe A.

0235. RESPUESTA HUMORAL ESPECÍFICA Y HETERÓLOGA FRENTE A LA NEURAMINIDASA DE VIRUS DE LA GRIPE A/H1N1 Y A/H1N1PDM09 EN INDIVIDUOS VACUNADOS

J.M. Méndez Legaza, I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción y objetivos: Las vacunas estacionales frente a los virus de la gripe están estandarizadas únicamente frente a la proteína hemaglutinina. Estas vacunas contienen además cantidades no estandarizadas de neuraminidasa (NA). La contribución de la inmunogenicidad de esta proteína no está actualmente bien estudiada. El objetivo de este estudio es analizar el incremento en el título de anticuerpos frente a la NA (anti-NA) tras la vacunación estacional, y averiguar la protección conferida por ésta frente a cepas de gripe A/H1N1 y A/H1N1pdm09 en dos grupos etarios diferentes.

Material y métodos: Se elaboró un estudio retrospectivo observacional incluyendo 160 sueros pre y post-vacunales de dos grupos etarios: adultos (G1 = 80; 15-64 años) y \geq 65 años (G2 = 80). Ambos grupos fueron vacunados frente a la cepa A/California/07/2009 (subtipo A/H1N1pdm09) durante las campañas de vacunación 2013-2014 y

2014-2015. La determinación de anticuerpos anti-NA se realizó mediante el ensayo enzimático ELLA (Enzyme-linked-lectin-assay) frente a cinco cepas gripales A/H1N1 (A/PuertoRico/1934, A/Weiss/1943, A/FM/1/1947, A/Brazil/1978, A/Brisbane/59/2007) y la cepa A/California/07/2009 (subtipo A/H1N1pdm09). La seroconversión (SC) fue definida como un aumento de al menos cuatro veces el título entre el suero pre y post-vacunal. Un título \geq 1/40 fue considerado como protector. Se evaluó la respuesta heteróloga frente a las cepas A/H1N1 analizadas y la respuesta homóloga frente a la cepa A/California/07/2009 (cepa vacunal). Se comparó la tasa de seroconversión (TSC) y la media geométrica de los títulos (MGTs) entre ambos grupos etarios utilizando diferentes parámetros estadísticos ($\alpha = 0,05$).

Resultados: La media de edad del grupo adultos fue de 51,0 años (IC95%: 48,2-53,4) y 78,6 años (IC95%: 76,6-80,6) en \geq 65 años. La vacuna frente a la cepa A/California/07/2009 indujo una respuesta heteróloga significativa frente a todas las cepas A/H1N1 en ambos grupos etarios (McNemar; $p < 0,05$). Esta vacuna también indujo una respuesta homóloga significativa frente a la cepa A/California/07/2009 (McNemar; $p < 0,05$). La MGTs se muestra en la tabla. La TSC fue significativamente mayor frente a la cepa A/Weiss/1943 en el grupo de adultos que en \geq 65 años, y frente a la A/Brisbane/59/2007 en \geq 65 años que en adultos (χ^2 Pearson; $p < 0,05$).

Media geométrica de los títulos de anticuerpos anti-NA en ambos grupos etarios frente a las diferentes cepas A/H1N1 y A/H1N1pdm09 analizadas

| | | MGT-prevacunales (IC95%) | MGT-postvacunales (IC95%) |
|----------------------|----------------|--------------------------|---------------------------|
| A/PuertoRico/1934 | 15-64 años | 106,4 (81,3-137,7) | 139,3 (111,1-174,1) |
| | \geq 65 años | 166,3 (131,2-209,9) | 253,3 (206,2-309,7) |
| A/Weiss/1943 | 15-64 años | 369,8 (269,8-486,4) | 859,2 (658,8-1104,6) |
| | \geq 65 años | 716,1 (534,6-975,0) | 1013 (764,3-1363,2) |
| A/FM/1/1947 | 15-64 años | 169,4 (128,2-215,8) | 331,3 (262,8-417,8) |
| | \geq 65 años | 352,4 (283,8-434,5) | 542,9 (450,2-652,3) |
| A/Brazil/1978 | 15-64 años | 448,7 (364,8-543,3) | 685,9 (553,4-850,5) |
| | \geq 65 años | 269,2 (211,8-336,5) | 464,5 (380,5-565,7) |
| A/Brisbane/59/2007 | 15-64 años | 222,3 (179,5-276,7) | 411,4 (327,3-515,3) |
| | \geq 65 años | 251,2 (211,3-296,5) | 566,9 (476,7-678,0) |
| A/California/07/2009 | 15-64 años | 100,2 (79,3-127,6) | 343,0 (269,1-435,0) |
| | \geq 65 años | 136,8 (109,1-171,0) | 460,5 (374,0-571,7) |

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio muestran que la vacuna trivalente estacional induce una respuesta significativa en el aumento de anticuerpos frente a la NA, tanto en adultos como en \geq 65 años. Esta respuesta sucede a pesar de que la vacuna estacional no contiene una dosis estandarizada de proteína NA. Este estudio demuestra que las vacunas estacionales son prometedoras para contribuir a la protección frente a otras proteínas de los virus de la gripe, incluso frente a cepas que no están incluidas en su formulación. Esto ha de ser tenido en cuenta para el desarrollo de futuras vacunas que incluyan otras proteínas del virus.

0236. INFECCIONES MIXTAS POR VIRUS RESPIRATORIOS. NECESIDAD DE INTERPRETACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LOS RESULTADOS EN EL DIAGNÓSTICO

M. Rua, G. Reina, L. Armendáriz, P. Sanz y M. Fernández Alonso

Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: La implementación de la PCR múltiple permite la detección de diferentes virus simultáneamente, ayudando a mejorar el abordaje diagnóstico del paciente evitando tratamiento antibiótico innecesario. Sin embargo, la sensibilidad analítica hace que la detección de varias dianas genere dudas sobre cómo transmitir la información y su valor clínico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con sospecha de infección viral en muestras respiratorias entre octubre de 2016 y

diciembre de 2017. El diagnóstico se realizó mediante Allplex™ Respiratory Full Panel (Seegene, Seoul, South Korea) con detección simultánea de diferentes virus según panel: RP1 (Influenza y Virus Respiratorio Sincitial), RP2 (Bocavirus, Rinovirus y Coronavirus) y RP3 (Adenovirus, Enterovirus, Metapneumovirus y Parainfluenza). En las detecciones mixtas se clasificó la implicación según la carga relativa entre virus por comparación de CT (*cycle threshold*), considerando virus predominante al detectado 6 CT antes que los otros, considerados residuales, mientras que con diferencia de CT < 6 se consideraron virus detectados en asociación. Los virus detectados en CT > 35 se consideraron residuales.

Resultados: Del total de muestras, 646 se procesaron únicamente con el panel RP1 y 180 con los tres paneles RP1-2-3, con positividades del 32% (213/646) y 58,3% (105/180), respectivamente ($p < 0,001$). En las muestras procesadas por los tres paneles se observaron 58 detecciones múltiples (32,2%), encontrándose dos, tres, cuatro y hasta cinco virus en la misma muestra (en 37, 13, 7 y 1 muestra, respectivamente). Se observó un predominio de un sólo virus en un 70,7% de las muestras frente a la asociación (29,3%). Destacaron los rinovirus por la frecuencia de detección (26%) y por el requerimiento de ingreso hospitalario, junto con los enterovirus, coronavirus, virus respiratorio sincitial y gripe (tabla). La frecuencia de co-detecciones por paciente fue del 32,5% (57/170), mayor en niños < 2 años (59,6%, 34/57) y se asoció con clínica respiratoria de vías bajas en un 56,9% (33/58).

| | n | Ingreso n (%) | Implicación viral por carga relativa | | |
|-----------------|----|------------------|--------------------------------------|---------------------|-------------------|
| | | | Predominante n (%) | Asociación n (%) | Residual n (%) |
| Rinovirus | 38 | 12 (31,6) | 8 (21) | 6 (15,8) | 24 (63,1) |
| Bocavirus | 20 | 7 (35) | 4 (20) | 1 (5) | 15 (75) |
| Enterovirus | 19 | 7 (36,8) | 1 (5,3) | 7 (36,8) | 11 (57,9) |
| Coronavirus | 16 | 5 (31,3) | 4 (25) | 7 (43,8) | 5 (31,2) |
| Parainfluenza-1 | 10 | 0 (0) | 3 (30) | 2 (20) | 5 (50) |
| Parainfluenza-2 | 1 | 0 (0) | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) |
| Parainfluenza-3 | 2 | 0 (0) | 1 (50) | 1 (50) | 0 (0) |
| Parainfluenza-4 | 1 | 0 (0) | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) |
| Influenza-A | 4 | 2 (50) | 1 (25) | 1 (25) | 2 (50) |
| Influenza-B | 1 | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (100) |
| Adenovirus | 10 | 1 (10) | 4 (40) | 1 (10) | 5 (50) |
| VRS-A | 11 | 1 (9,1) | 10 (90,9) | 0 (0) | 1 (9,1) |
| VRS-B | 7 | 4 (57,1) | 4 (57,1) | 1 (14,3) | 2 (28,6) |
| Metapneumovirus | 6 | 1 (16,7) | 3 (50) | 3 (50) | 0 (0) |

VRS: virus respiratorio sincitial.

Tabla. Comunicación 0237

Aspectos clínico-demográficos y análisis univariante

| Variables, n (%) | Total (N = 46) | Infección y colonización (N = 19) | No infección (N = 27) | Valor-p* |
|---|------------------|-----------------------------------|-----------------------|----------|
| Demográficos | | | | |
| Sexo, varones | 27 (58,7) | 10 (37) | 17 (63) | 0,552 |
| Edad, años, mediana (IQR) | 59,5 (47,8-48,3) | 55,0 (46,0-71,0) | 60 (50-66) | 0,755 |
| Inmunosupresión | | | | |
| VIH | 9 (19,6)** | 9 (100) | 0 (0) | < 0,001 |
| Inmunosupresión no-VIH | 35 (76) | 10 (28,6) | 25 (71,4) | 0,002 |
| Trasplante de órgano sólido | 13 (28,3) | 0 (0) | 13 (100) | < 0,001 |
| Neoplasia sólida | 10 (21,7) | 5 (50) | 5 (50) | 0,719 |
| Tratamiento con inmunosupresores | | | | |
| Corticoides | 15 (32,6) | 4 (26,7) | 11 (73,3) | 0,203 |
| Otros | 25 (54,3) | 7 (28) | 18 (72) | 0,072 |
| Clínica | | | | |
| Fiebre | 31 (67,3) | 19 (61,3) | 12 (38,6) | 0 |
| Tos | 29 (63) | 17 (58,6) | 12 (41,4) | 0,002 |
| Disnea | 30 (65,2) | 16 (53,3) | 14 (46,7) | 0,031 |
| Alteración radiológica compatible con NPJ | 23 (50) | 16 (69,9) | 7 (30,4) | < 0,001 |
| Profilaxis anti-pneumocystis | | | | |
| Trimetoprim/Sulfametoxazol | 14 (30,4) | 1 (7,1) | 13 (92,9) | 0,003 |
| Tratamiento dirigido | | | | |
| T/S+corticoides | 19 (41,3) | 16 (84,2) | 3 (15,8) | < 0,001 |

*F de Fisher/U de Mann-Whitney. **2/9 estuvieron en tratamiento antirretroviral.

Conclusiones: La utilización de PCR múltiple en muestras respiratorias con la detección de virus diferentes a Influenza y VRS aumenta significativamente la obtención de un diagnóstico etiológico viral. Se han encontrado frecuentes detecciones múltiples, con predominio de un virus y participación de hasta cinco diferentes por muestra, mayoritariamente en niños menores de 2 años, manejadas de forma ambulatoria y asociadas con clínica de vías respiratorias bajas. Vemos necesaria una adecuada interpretación microbiológica de los resultados de detección viral por biología molecular para un correcto diagnóstico y manejo clínico.

Sesión oral 25:

Diagnóstico molecular: infecciones respiratorias e infecciones de transmisión sexual

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala B3 - 09:30h

0237. UTILIDAD DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

C.A. Reyes¹, I. Fradejas¹, J.T. Solera², C. Díaz-Pedroche², M. Lizasoain³ y A. Pérez-Ayala¹

¹Microbiología; ²Medicina Interna; ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: *Pneumocystis jirovecii* es una importante causa de neumonía (NPJ) en pacientes inmunodeprimidos. El diagnóstico de laboratorio se realiza con técnicas microscópicas pero debido a su baja sensibilidad se debe complementar con técnicas moleculares. La PCR en lavado broncoalveolar (LBA) ha supuesto grandes avances, pero se sigue desconociendo su utilidad para la diferenciación entre colonización e infección. El objetivo de este estudio fue describir los casos de PJP y establecer la utilidad del ciclo de amplificación (Cycle threshold, Ct) de la PCR.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con sospecha de PJP desde abril de 2017 hasta enero de 2018. Se emplearon dos técnicas diagnósticas de NPJ: tinción de

azul de toluidina (ATO) y PCR semicuantitativa a tiempo real dirigida la familia génica *msg*. Se definieron los siguientes grupos: No infección (ATO-/PCR-), colonización (ATO-/PCR+ sin criterios clínicos), infección probable (ATO-/PCR+ con criterios clínicos) e infección confirmada (ATO+/PCR+). Se describieron las características clínico-demográficas y se realizó análisis univariante comparando los grupos no infectados con colonizados/infectados utilizando el software SPSS versión 20,0 (SPSS, Inc. Chicago IL). Se compararon los Cts de la PCR en distintos grupos de pacientes: ATO+ vs ATO- y colonización vs infección probable/confirmada mediante U de Mann-Whitney.

Resultados: Se incluyeron 46 LBA de 44 pacientes. De los 46, 27 (58,7%) fueron no infecciones, 2 (4,4%) colonizaciones, 11 (23,9%) infecciones probables y 6 (13,0%) infecciones confirmadas. Las características clínico-demográficas y el análisis univariante aparecen en la tabla. El Ct de los pacientes ATO+ fue menor que el de los ATO- (11 vs 23, $p < 0,001$), definiéndose el Ct de 15 como punto de corte para la positivización de ATO. El Ct de de los colonizados fue mayor que el de los infectados (27,5 vs 19, $p = 0,012$).

Conclusiones: De manera concordante, todos los pacientes en los que se detectó *P. jirovecii* fueron inmunodeprimidos, destacando el VIH como principal causa de inmunosupresión. La profilaxis fue importante en la prevención de la NPJ. Cts menores de 15 correspondieron con ATO+ y por tanto con mayor carga del microorganismo. A pesar del escaso número de colonizaciones que detectamos, el valor de Ct fue útil puesto que éstas mostraron un Ct significativamente más alto que las infecciones. Se necesitan más estudios para definir el valor del Ct.

0238. UTILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA CAUSADA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECCII

C. Veintimilla¹, M. Marín², C. Iglesias², S. de la Villa¹, P. Muñoz² y P. Martín-Rabadán²

¹Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Escuela de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid.

Introducción y objetivos: El diagnóstico microbiológico de la neumonía causada por *P. jirovecii* (PJP) se realiza tradicionalmente mediante microscopía. La inmunofluorescencia (IFD) tiene importantes limitaciones de sensibilidad y depende de la experiencia del observador. Actualmente, la disponibilidad de técnicas moleculares para detectar *P. jirovecii*, podrían mejorar la sensibilidad, pero también detectar colonizaciones sin trascendencia clínica. El objetivo de este estudio ha sido evaluar los resultados obtenidos con una PCR a tiempo real realizada a pacientes con sospecha de PJP y compararlos con los obtenidos con la técnica de IFD usada en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo llevado a cabo desde mayo de 2015 a enero de 2018. Se incluyeron 336 muestras respiratorias de 281 pacientes con sospecha clínica de PJP. Las muestras se analizaron mediante microscopía-IFD con el método MONOFLUO *P. carinii* IFA (BIO-RAD) y con PCR-TR Real Cycler PJI (Progenie Molecular-Werfen). La diana de esta PCR es el gen que codifica para la subunidad grande del rARN de *P. jirovecii*. La extracción de ADN se llevó a cabo con sistema automático MagnaPure Compact (Roche). Para evaluar la utilidad diagnóstica de los resultados positivos obtenidos, se revisaron las características clínicas, radiológicas y analíticas de los pacientes y el valor dado a dichas pruebas por los clínicos encargados del paciente.

Resultados: De las 336 muestras analizadas (BAL 192, esputo 85, aspirados traqueales 59) 43 tuvieron una PCR positiva (12,8%), de ellas

sólo en 11 la IFD fue también positiva (25,6%). En 293 muestras, ambas técnicas dieron un resultado negativo. No hubo ninguna muestra IFD+ PCR-. Se analizaron en detalle las características de los 43 pacientes con muestras PCR+. Radiológicamente el 60,5% de los 43 pacientes tuvieron un patrón intersticial o en vidrio deslustrado. PJP fue incluido en el diagnóstico diferencial radiológico sólo en 20,9% de ellos. La linfopenia y aumento de LDH estuvo presente en el 81,4% y 64,3% respectivamente. Excepto uno, todos los pacientes tuvieron una causa de inmunodepresión: 10 VIH+, 24 oncohematológica, 3 tratamiento corticoide, 2 trasplante y 3 autoinmune. La positividad de la PCR fue clínicamente considerada indicadora de infección en 38/43 pacientes (88,4%) y de colonización en 5/43 (11,6%). La evolución fue favorable en 27/43 de los casos (62,8%) y la mortalidad relacionada fue 11/43 (25,6%).

Conclusiones: La técnica de PCR que hemos utilizado, ha demostrado ser más sensible que la IFD para el diagnóstico de PJP, en pacientes con sospecha clínica de la infección. Nuestros resultados llevan a considerar, que los laboratorios de Microbiología Clínica, deberían replazar las técnicas de IFD por PCR para abordar el diagnóstico de PJP, ya que de lo contrario posiblemente sólo se detecten aquellos casos que cursan con alta carga del patógeno.

0239. LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION (LAMP) COMO TÉCNICA DE DETECCIÓN DEL VIRUS HERPES SIMPLE EN LAVADO BRONCOALVEOLAR

A. Vergara¹, R. Vendrell¹, I. Alejo¹, A. Cruells², A. Cervilla¹, C. Rodríguez¹, J. Vila³ y M.A. Marcos³

¹Departamento de Microbiología-CDB, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Escuela de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona. ³Departamento de Microbiología-CDB, Instituto de Salud Global (ISGlobal), Universitat de Barcelona, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: El virus del herpes simple (VHS) presenta una elevada prevalencia y la mayoría de individuos presentan una infección latente. Sin embargo, en pacientes críticos puede causar enfermedades graves y podría estar infradiagnosticado. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) comparado con el cultivo en la detección del VHS-1 en muestras de lavado broncoalveolar (LBA).

Material y métodos: Se incluyeron 50 LBA de 50 pacientes con sospecha de infección respiratoria, a los que ya se había realizado el cultivo celular. Para cada muestra se realizaron tres reacciones de la técnica LAMP: directamente sobre la muestra, después de hervir 50 μ L de muestra durante 10 minutos y después de extraer automáticamente el ADN (DSP Virus/Pathogen Midi kit y QIASymphony; Qiagen, Alemania). Se realizó la detección molecular del VHS-1 mediante PCR a tiempo real (ELITechGroup, Italia) en caso de discrepancias entre cultivo y la LAMP.

Resultados: La concordancia entre cultivo y LAMP fue del 88,0% (44/50) cuando se la LAMP se realizó a partir del ADN extraído y del 84,0% (42/50) cuando se realizó después de hervir o directamente sobre la muestra (tabla 1). La sensibilidad de LAMP fue del 81,5% (22/27) después de la extracción de ADN y del 74,1% (20/27) cuando se realizó después de hervir o usando directamente la muestra (tabla 2). La LAMP no detectó ADN al analizar muestras positivas para VHS-2, virus varicela-zoster, virus Epstein-Bar, citomegalovirus y virus del herpes 6. El tiempo medio en obtener un resultado positivo fue de 75,7 minutos después de la extracción de ADN (60 minutos para extracción más 15,7 minutos para LAMP); 30,6 minutos en el caso de la LAMP después de hervir la muestra (10 minutos para hervir más 20,6 minutos para LAMP); y 22,8 minutos en el caso de LAMP directamente sobre la muestra.

Tabla 1. Comparación entre los resultados obtenidos por LAMP (utilizando ADN obtenido por extracción o realizada después de hervir o directamente sobre la muestra) y por cultivo para la detección del VHS-1 a partir de muestras de lavado broncoalveolar.

| Cultivo | LAMP | | | | | | Total |
|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-------|
| | Extracto | | Hervido | | Directa | | |
| | Positivo | Negativo | Positivo | Negativo | Positivo | Negativo | |
| Positivo | 22 | 5 | 20 | 7 | 20 | 7 | 27 |
| Negativo | 1 | 22 | 1 | 22 | 1 | 22 | 23 |
| Total | 23 | 27 | 21 | 29 | 21 | 29 | |

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la LAMP (utilizando ADN obtenido por extracción o realizado después de hervir o directamente sobre la muestra)

| | LAMP | | |
|--------------------------|-------------------------|------------------|------------------|
| | Extracto | Hervido | Directo |
| | Sensibilidad (%; IC95%) | 81,5 (61,3-93,0) | 74,1 (53,4-88,1) |
| Especificidad (%; IC95%) | 95,7 (76,0-99,8) | 95,7 (76,0-99,8) | 95,7 (76,0-99,8) |
| VPP (%; IC95%) | 95,7 (76,0-99,8) | 95,2 (74,1-99,8) | 95,2 (74,1-99,8) |
| VPN (%; IC95%) | 81,5 (61,3-93,0) | 75,9 (56,1-89,0) | 75,9 (56,1-89,0) |

LAMP: loop-mediated isothermal amplification; VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

Conclusiones: La LAMP es una técnica rápida y barata que puede ser útil para la detección del VHS-1 en LBA de pacientes críticos, evitando así que se infradiagnostique esta infección.

0240. COMPARATIVA ENTRE DIFERENTES MÉTODOS MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS

S. Valledor¹, E. Machetti-Mareca², C. Escolar³, R. Morales², J. Gil⁴ y R. Benito⁵

¹Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. ²CerTest Biotec SL, Zaragoza. ³Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. ⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁵Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza.

Introducción: Las infecciones respiratorias son un importante problema de salud a nivel global, afectando principalmente a niños y ancianos en países de renta baja y media. Los agentes causales de estas infecciones pueden ser virus o bacterias, siendo los virus los más frecuentes. El control de la infección es crucial para prevenir epidemias o pandemias, por lo que se necesitan herramientas diagnósticas específicas y precisas. El objetivo de este estudio es comparar dos métodos diagnósticos basados en la técnica de PCR a tiempo real respecto al método diagnóstico rutinario utilizado en el hospital.

Material y métodos: Se analizaron prospectivamente 108 muestras respiratorias con resultado positivo por el diagnóstico hospitalario de rutina a alguno de los virus respiratorios más comunes. El diagnóstico hospitalario consiste en la aplicación del kit comercial CLART®PneumoVir (Genómica), basado en la amplificación de ácidos nucleicos y su posterior visualización en un microarray de baja densidad. Las muestras fueron recogidas en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza, España) entre los años 2014 y 2017, englobando así diferentes subtipos de virus estacionales. Todas las muestras fueron analizadas por dos ensayos hiperplex basados en la técnica de PCR en Tiempo Real: VIASURE Respiratory Panel (CerTest Biotec S.L.) y FTlyo Respiratory Pathogens 21 (Fast Track Diagnostics, FTD), ambos ensayos se presentan en formato liofilizado para un uso rápido y sencillo.

Resultados: Como aparece reflejado en la siguiente tabla la hiperplex "VIASURE Respiratory panel" muestra una concordancia del 100% respecto al diagnóstico hospitalario de rutina, mientras que los valores de concordancia del kit "FTlyo Respiratory Pathogens 21" son muy variables (16,7-95,2%) en función del patógeno a identificar.

| | VIASURE Kit | Fast Track Kit | Concordancia con respecto a CLART®PneumoVir (Genómica) | |
|---|--|------------------------|--|-----------------|
| | No. muestras positivas | No. muestras positivas | VIASURE vs Genómica | FTD vs Genómica |
| | Influenza A/Influenza H1N1/Influenza B | 19 | 18 | 100% |
| Coronavirus 229E/Coronavirus NL63/Coronavirus OC43 | 20 | 18 | 100% | 90,0% |
| Parainfluenza 2/Parainfluenza 3/Parainfluenza 4 | 24 | 4 | 100% | 16,7% |
| Parainfluenza 1/Metapneumovirus/Bocavirus/Mycoplasma pneumoniae | 21 | 20 | 100% | 95,2% |
| Virus respiratorio sincitial A/B/Adenovirus | 24 | 22 | 100% | 91,7% |
| Total: 108 muestras. | | | | |

Conclusiones: El kit comercial "VIASURE Respiratory panel" presenta una capacidad diagnóstica equiparable a CLART®PneumoVir, con la ventaja adicional de ofrecer un manejo más sencillo y un menor tiempo en la obtención de resultados. El kit "FTlyo Respiratory Pathogens 21" no fue capaz de detectar algunas muestras positivas, con el inconveniente añadido de necesitar una cantidad de muestra inicial tres veces superior a la requerida en VIASURE.

0241. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL EN POBLACIÓN ADULTA HOSPITALIZADA PROCEDENTE DEL ÁREA NORTE DE LA PROVINCIA DE SEVILLA (2016-2017)

A. Gual-de-Torrella, I. López Hernández, F. Fernández Cuenca, N. Batista Díaz y Á. Pascual Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: El virus respiratorio sincicial (VRS) es uno de los principales agentes etiológicos de la bronquiolitis del lactante. En los últimos años se ha asociado a enfermedad respiratoria en adultos con patología subyacente (inmunodepresión, patología cardiopulmonar) que en muchas ocasiones requiere ingreso hospitalario. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia y características de la población adulta de nuestra área con infección respiratoria por VRS que requirió ingreso hospitalario durante la temporada 2016-2017.

Material y métodos: En el periodo 2016-2017 se analizaron en el H.U. Virgen Macarena 1.309 muestras de exudado nasofaríngeo de pacientes adultos hospitalizados (> 18 años) con infección respiratoria de probable etiología viral. Se obtuvo de cada paciente una muestra de exudado faríngeo y otra de exudado nasal en hisopos de rayón (Copan Diagnostics Inc. California) conservadas en medio de transporte de virus (fabricación propia) hasta su procesamiento. La detección de VRS se realizó mediante un sistema automatizado de PCR a tiempo real (GeneXpert® System, Cepheid) con un kit comercial que detectaba VRS, virus influenza A (FluA) y B (FluB) de forma simultánea (GeneXpert Flu/VRS, Cepheid).

Resultados: Se detectó la presencia de VRS en 84 de 1309 muestras estudiadas (6,4%). La distribución por edad en estos 84 pacientes mostró que un 65,5% (n = 55) fueron mujeres. La edad media de los pacientes en los que se detectó VRS fue de 74 años (rango 32-94), el 79,8% (n = 67) de los pacientes tenían una edad ≥ 65 años. El motivo de consulta más frecuente fue disnea (73,8%, n = 62). Un 83,3% (n = 70) manifestaban factores de riesgo cardiovascular (51,2%, n = 43), respiratorio (33,3%, n = 28) y/o inmunosupresión (21,4%, n = 18). De los 84 pacientes en los que se detectó la presencia de VRS, en 3 pacientes fue necesario el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (3,6%) y en 4 pacientes se produjo el fallecimiento durante su ingreso (4,8%). Adicionalmente en 8 muestras de las 1.309 estudiadas se de-

tectó VRS y FluA de forma conjunta (0,6%). La principal diferencia en este subgrupo de pacientes con respecto a los pacientes en los que sólo se detectó VRS fue que todos ellos presentaban factores de riesgo cardiovascular, respiratorio y/o inmunosupresión. En este grupo de pacientes fue necesario el ingreso en UCI en un solo caso. Ninguno de los pacientes coinfectados falleció durante el ingreso. No se detectó VRS y FluB de forma conjunta en ninguna de las muestras estudiadas.

Conclusiones: En la población estudiada la incidencia de infección respiratoria por VRS es del 6,4% y de coinfección respiratoria por VRS y FluA del 0,6%, similar a la descrita en otros estudios. En la población de estudio los adultos mayores de 65 años con factores de riesgo cardiovascular, respiratorio y/o inmunosupresión son el grupo con mayor incidencia de infección por VRS y el único grupo en el que se detectó coinfección con FluA. El 3,6% de los pacientes en los que únicamente se detectó VRS requirieron ingreso en UCI.

0242. USO DE LA PCR A TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO Y EFICAZ DE MICROORGANISMOS CAUSANTES DE NEUMONÍAS ATÍPICAS

M. Martínez-Santolaria¹, Á. Sanz², S. Fernández² y M.C. Gil-Rodríguez³

¹Fundación Empresa Universidad de Zaragoza (FEUZ), Zaragoza.

²CerTest Biotec SL, Zaragoza. ³Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Introducción y objetivos: La neumonía atípica es una enfermedad respiratoria que no está causada por los patógenos tradicionales sino por otras bacterias (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* o *Mycoplasma pneumoniae*) e incluso hongos (*Pneumocystis jirovecii*), que producen además manifestaciones extrapulmonares. Su incidencia es cada vez mayor y no existe un método de diagnóstico único idóneo. Tradicionalmente, las técnicas diagnósticas más utilizadas, que han respaldado a los signos y síntomas del paciente, han sido la microscopía, la inmunofluorescencia y el cultivo celular. No obstante, el lento crecimiento de los microorganismos limita a esta prueba. En los últimos años, el diagnóstico molecular está cobrando cada vez más fuerza, por lo que VIASURE Real Time PCR supone una buena opción. El objetivo de este trabajo fue evaluar la precisión del diagnóstico de VIASURE *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* & *L. pneumophila* Real Time PCR y VIASURE *Pneumocystis jirovecii* Real Time PCR a través de diferentes programas EQAS (External Quality Assessment) de QCMD (Quality Control for Molecular Diagnostics) e INSTAND. Además, se compararon los resultados obtenidos frente a otros test comerciales líquidos de FTD (Fast Track Diagnostics).

Material y métodos: A lo largo de 2016 y 2017, se analizaron un total de 82 muestras positivas y negativas usando test VIASURE. El DNA/RNA total se aisló mediante VIASURE RNA-DNA Extraction kit (Certest Biotec). El material genético se amplificó y detectó mediante VIASURE *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* & *L. pneumophila* Real Time PCR y VIASURE *Pneumocystis jirovecii* Real Time PCR en el equipo Bio-Rad CFX96™ Real-Time PCR Detection System. De las 82 muestras, 70 se compararon adicionalmente con FTD Bacterial pneumonia_CAP o FTD *Pneumocystis jirovecii*.

Resultados: Los resultados obtenidos respecto al diagnóstico facilitado por los programas EQAS presentaron una concordancia del 100%. Todas las muestras positivas fueron identificadas correctamente, incluso las infrecuentemente detectadas (en el límite de detección). Esto indicó una sensibilidad y especificidad analítica adecuada de los test VIASURE utilizados. La especificidad analítica en la detección de *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* y *P. jirovecii* se vio reflejada por la ausencia de falsos positivos al testar otros microorganismos como *E. coli* K12, *H. influenzae* o *L. bozemanii*. La detección de diferentes serogrupos de *L. pneumophila* (sg1, sg2-14 y sg6) demostró una

reactividad analítica adecuada para este patógeno. Su comparación con FTD otorgó a VIASURE una mayor sensibilidad clínica, al identificar un mayor número de muestras positivas (56 VIASURE vs 52 FTD). Además, FTD no fue capaz de diferenciar *L. bozemanii*, dando la muestra como positiva para *L. pneumophila*.

Conclusiones: Los test VIASURE *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* & *L. pneumophila* Real Time PCR Detection Kit y *Pneumocystis jirovecii* Real Time PCR Detection Kit presentan sensibilidad y especificidad, a nivel clínico, y reactividad y especificidad, a nivel analítico, adecuadas. Estas características, unidas a su fácil uso, lo hacen idóneo como test de rutina para el diagnóstico rápido y eficaz de algunos de los patógenos causantes de las neumonías atípicas.

0243. IMPLICACIONES DEL USO DE UNA PRC MÚLTIPLE RÁPIDA (FILMARRAY RESPIRATORY PANNEL) EN EL ABORDAJE DE PACIENTES CON NEUMOPATÍA HIPOXEMIANTE GRAVE

A. Macías Valcayo¹, L. Salar Vidal¹, M. García Coca¹, A. Giménez Velando¹, R. Calzado López¹, M.D.P. Carballosa de Miguel¹, I. Gadea¹, R. Fernández Roblas¹, S. Heili Frades¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Los pacientes con neumonía hipoxemiente grave (equivalente al SDRA, definición de Berlín) tienen una mortalidad elevada (30-40%) y por lo general implican el establecimiento precoz de tratamiento antibiótico de amplio espectro y el uso de medidas invasivas para realizar un diagnóstico adecuado de los pacientes. El empleo de la broncoscopia en estos pacientes es un procedimiento de alto riesgo que generalmente requiere ingreso en unidades de cuidados intensivos. Hemos comparado dos períodos diferentes en los que la diferencia en el manejo de los pacientes fue tan solo el uso de un ensayo de PCR múltiple no invasivo (FilmArray Respiratory Pannel, bioMérieux) que identifica los principales patógenos virales (y algunos bacterianos) causantes de las infecciones del tracto respiratorio.

Material y métodos: Se compararon las diferencias entre los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intermedios Respiratorios en dos años (2014 y 2016). La principal diferencia entre los períodos en relación al protocolo de manejo fue la introducción de la prueba de PCR en el aspirado nasofaríngeo de los pacientes antes de que se realizara un procedimiento de broncoscopia, mientras que en 2014 se realizaba un estudio mediante inmunofluorescencia (mariPOC, Laboratorios Leti). Se estimó el coste de una broncoscopia en 350 €, el de la inmunofluorescencia en 28 € y el de la PCR múltiple en 150 €.

Resultados: las características de los pacientes entre ambos períodos aparecen en la tabla. En 2016 hubo 21 pruebas positivas de PCR con las siguientes detecciones: Influenza A (12), RSV (7) y Metapneumovirus (2), mientras que en 2014 solo se obtuvieron 9 pruebas positivas: Influenza A (5), RSV (3) y Metapneumovirus (1). La mala evolución de los pacientes (muerte, ingreso prolongado en UCI) en 2014 fue del 25%, mientras que en 2016 fue del 12,9%. Los costes (considerando exclusivamente las pruebas diagnósticas y la broncoscopia) fueron de 268,28 €/paciente en 2014 y de 222,22 €/paciente en 2016.

| Año | 2014 | 2016 |
|---|------------|------------|
| Pacientes | 212 | 250 |
| Pacientes con neumonía hipoxemiente grave | 43 | 54 |
| Número de broncoscopias | 32 (74,4%) | 21 (38,8%) |
| Número de aspirados/lavados nasofaríngeos | 12 (27,9%) | 31 (57,4%) |
| Intubaciones | 3,4% | 1,7% |

Conclusiones: La introducción del ensayo de PCR múltiple reduce el número de procedimientos invasivos, por lo que también disminuye

la posible morbilidad, la mortalidad y los costos del tratamiento de pacientes con neumonía hipoxemiante grave.

0244. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETECCIÓN MOLECULAR Y EL CULTIVO EN LA DETECCIÓN UROGENITAL DE MICOPLASMA Y UREAPLASMA

L. Armendáriz López, M. Rúa Gómez, M. Rodríguez Mateos, G. Reina González, J. Leiva León, J.L. del Pozo León y M. Fernández Alonso

Servicio de Microbiología y Parasitología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: La diferenciación entre colonización e infección por Micoplasmas y Ureaplasmas supone un reto debido a la ausencia de métodos diagnósticos óptimos, quedando la decisión de tratamiento a juicio clínico en función de la sintomatología. Allplex™ STI Essential Assay y Anyplex™ II STI-7 Detection (Seegene, France) son técnicas de PCR múltiple cuantitativa y semicuantitativa de detección genómica respectivamente. Mycofast RevolutioN (ELiTech Diagnostic, France) es una técnica de cultivo cuantificado, identificación y antibiograma. Ambas técnicas se emplean a partir de muestras urogenitales. El objetivo fue comparar las técnicas de detección genómica y el cultivo en el diagnóstico y significado clínico en la infección urogenital por *Mycoplasma hominis* (MH), *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Ureaplasma parvum* (UP) en función del tipo de técnica empleada.

Material y métodos: El cultivo y una de las dos técnicas genómicas se realizaron en paralelo sobre 155 muestras urogenitales recibidas en el Servicio de Microbiología de la Clínica Universidad de Navarra durante el período 2015-2018. Se calculó el índice de concordancia Kappa de detección entre ambas técnicas para cada microorganismo así como su significado clínico en función de si se administró tratamiento antibiótico específico.

Resultados: Respecto al análisis de discrepancias entre ambas técnicas en la tabla 1, en el caso de MH, uno de los tres pacientes detectados únicamente por detección genómica recibió tratamiento. En el caso de UU, el único paciente detectado únicamente por detección genómica recibió tratamiento. En el caso de UP, dos de los cinco pacientes detectados únicamente por detección genómica recibieron tratamiento.

Conclusiones: Ambas técnicas fueron concordantes en cuanto a detección. Cuantificaciones elevadas en ambas técnicas conllevaron mayores porcentajes de tratamiento. Se aconseja el empleo conjunto de ambas técnicas por ser complementarias, aportando el cultivo datos de sensibilidad antibiótica.

0245. IMPLEMENTACIÓN DE UN MODELO DE PROCESAMIENTO PCR MÚLTIPLE EN FUNCIÓN DE LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE PRESENTAR UNA INFECCIÓN DE TRANSMISIÓN SEXUAL

L. Canoura Fernández, D.M. Guzmán Figueroa, I. Alonso García, R. Crespo Fernández, M. Trigo Daporta y M. García Campello

Microbiología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

Introducción: Las técnicas de PCR múltiple suponen una herramienta de diagnóstico microbiológico muy eficiente, pero como contrapartida su implementación suele suponer un mayor coste económico para los laboratorios. Para reducir el impacto económico de la incorporación de una técnica de PCR múltiple de infecciones de transmisión sexual (ITS) (AnyplexII STI-7, Seegene), se estudiaron los datos de las solicitudes de estudios moleculares de ITS en nuestro laboratorio y se propuso un modelo de procesamiento en la que se pudiesen agrupar las muestras con menor riesgo de presentar ITS.

Objetivos: Reducir el número de determinaciones de PCR en ITS para poder asumir el incremento del coste de una PCR múltiple. Estratificar el Riesgo de ITS (R-ITS) y utilizarlo para procesar de forma agrupada muestras con bajo riesgo. Demostrar la sensibilidad de un modelo de procesamiento agrupado de ADN en estas muestras.

Material y métodos: Se estudiaron los resultados de PCR de *N. gonorrhoeae* (NG) y *C. trachomatis* (CT) (FluorotypeNG/CT, HAIN) de 700 muestras entre mayo 2016 y mayo 2017. Se estratificó el R-ITS en alto, medio y bajo riesgo (AR-ITS, MR-ITS y BR-ITS) en función la presencia (AR-ITS y MR-ITS) o ausencia de síntomas clínicos (BR-ITS) incluidos en el diagnóstico de la solicitud. Se evaluó la sensibilidad de la técnica haciendo diluciones seriadas de ADN (5X, 10X y 25X) de muestras de BR-ITS positivas CT/NG.

Resultados: De las 700 muestras estudiadas, el 59% fueron exudados endocervicales (5,8% positividad CT/NG), el 22% exudados uretrales (34,4% positividad CT/NG), orinas el 14% (11,7% positividad CT/NG) y otras muestras el 5%. Destacar que el porcentaje de positividad CT/NG en varones (17,3%) fue muy superior al encontrado en mujeres (5,8%). En cuanto al diagnóstico, se estratificó en función del riesgo de presentar ITS. Las muestras con diagnósticos AR-ITS (n = 401) presentaron en 15,5% de los casos CT y en el 6% NG. En el caso de MR-ITS (n = 98) el 6,1% presentaron CT y ninguno NG. Por último, los casos de cribado de esterilidad femenina que se incluyeron como BR-ITS (n = 200), el 1,5% fueron positivos para CT y ninguno para NG. En cuanto a la posible disminución de la sensibilidad de la técnica por procesamiento agrupado, no se evidenciaron cambios significativos (< 2 puntos en Ct) cuando se diluyeron muestras positivas CT/NG.

Tabla 1. Comunicación 0244

Resultados de detección por microorganismo y tipo de técnica. Cálculo del índice Kappa de concordancia entre ambas técnicas en función del microorganismo

| | | | Mycofast Revolution | | | | Índice Kappa |
|--------------|----------------------------|----------|---------------------|--------------|----------------|--------------|-----------------|
| | | | Positivo n (%) | Tratados (%) | Negativo n (%) | Tratados (%) | |
| PCR múltiple | <i>M. hominis</i> (MH) | Positivo | 4 (57) | 100 | 3 (43) | 33 | 0,716 Buena |
| | | Negativo | 0 (0) | 0 | 123 (100) | 0 | |
| | <i>U. urealyticum</i> (UU) | Positivo | 12 (92) | 67 | 1 (8) | 100 | 0,956 Excelente |
| | | Negativo | 0 (0) | 0 | 124 (0) | 0 | |
| | <i>U. parvum</i> (UP) | Positivo | 21 (81) | 67 | 5 (19) | 40 | 0,873 Excelente |
| | | Negativo | 0 (0) | 0 | 120 (0) | 0 | |

Tabla 2. Comunicación 0244

Número y porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico en función de la cuantificación para las técnicas de Anyplex STI y Mycofast RevolutioN

| | Anyplex STI. n (% pacientes tratados) | | | | Mycofast Revolution. n (% pacientes tratados) | | | |
|-----------------------|---------------------------------------|----------|---------|---------|---|------------------------|--------------------------|---------|
| | Escaso | Moderado | Elevado | Global | 10 ³ UFC/ml | 10 ⁴ UFC/ml | ≥ 10 ⁵ UFC/ml | Global |
| <i>M. hominis</i> | 1 (50) | 3 (100) | 1 (50) | 5 (67) | NA | 4 (100) | NA | 4 (100) |
| <i>U. parvum</i> | 2 (29) | 12 (71) | 2 (100) | 16 (67) | 3 (60) | 2 (33) | 9 (90) | 14 (61) |
| <i>U. urealyticum</i> | 2 (40) | 5 (83) | 2 (100) | 9 (74) | 2 (100) | 1 (25) | 5 (83) | 8 (70) |

Conclusiones: El procesamiento agrupado de ADN de muestras de cribado de esterilidad (BR-ITS), permitiría reducir hasta en un 25% el número de determinaciones de PCR ITS. En este contexto, la incorporación de una técnica de PCR con 7 dianas en lugar de 2 supondría una gran mejora diagnóstica sin aumentar los costes.

0246. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DE PCR MÚLTIPLE A TIEMPO REAL (VIASURE SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES) EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

B. Rivaya¹, M. Íñigo¹, C. Casañ¹, S. Blanco², L. Gracia², P. Villuendas² y Á. Hernández¹

¹Laboratori Clínic Metropolitana Nord, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Certest Biotec S.L., San Mateo de Gállego.

Introducción y objetivos: Se estima que cada día más de un millón de personas contrae una infección de transmisión sexual (ITS), y en la mayoría de los casos éstas son asintomáticas o sólo van acompañadas de síntomas leves que no permiten un diagnóstico de certeza. Esto hace necesario la implementación de nuevas herramientas diagnósticas capaces de detectar los agentes causantes de manera rápida y eficiente. El objetivo de este trabajo ha sido comparar los kits VIASURE Sexually Transmitted Diseases Real Time PCR Detection Kit (Certest Biotec, España) y Anyplex™ II STI-7 Detection kit (Seegene, Corea) para la detección molecular de los principales patógenos causantes de ITS: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* y *Mycoplasma hominis*.

Material y métodos: Se analizaron un total de 63 muestras (55 exudados endocervicales, 7 orinas y 1 frotis faríngeo) positivas para al menos uno de los patógenos estudiados procedentes de pacientes con síntomas. Todas las muestras fueron amplificadas utilizando el kit Anyplex™ II STI-7 tras la extracción del DNA mediante el sistema automatizado microLab Nimbus (Hamilton, EEUU). Posteriormente, estas muestras se analizaron con el kit VIASURE Sexually Transmitted Diseases Real Time PCR Detection Kit tras la extracción de DNA mediante el sistema automático Maxwell® 16 instrument (Promega, EEUU), utilizando el kit Maxwell® RSC Viral Total Nucleic Acid Purification Kit™. Para resolver los resultados discordantes se utilizó un tercer método: FTD Urethritis plus (Fast-Track Diagnostics®, Luxemburgo).

Resultados: En la tabla se muestran los resultados obtenidos mediante la técnica de rutina (Anyplex™ II STI-7) y el kit VIASURE. El coeficiente Kappa mostró una concordancia elevada de 0,949 entre ambas técnicas para la detección de los patógenos estudiados. En 16 (25,40%) y 19 (30,16%) de los casos hubo co-detección de 2 o más patógenos utilizando los kits Anyplex y VIASURE, respectivamente. Se obtuvieron resultados discordantes en 7 muestras: 2 *T. vaginalis*, 2 *U. parvum* y 1 *U. urealyticum* sólo detectados por VIASURE, y 1 *M. hominis* y 1 *U. parvum* sólo detectados por Anyplex. Después de analizar las 7 muestras discordantes con el kit FTD Urethritis plus, todos los resultados obtenidos por VIASURE fueron confirmados a excepción de una muestra positiva para *U. parvum*.

| | Anyplex | VIASURE |
|-------------------------------|---------|---------|
| <i>Ureaplasma parvum</i> | 27 | 28 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 23 | 24 |
| <i>Mycoplasma hominis</i> | 23 | 22 |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 9 | 9 |
| <i>Mycoplasma genitalium</i> | 2 | 2 |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 1 | 3 |

Conclusiones: Los resultados de este estudio demuestran que VIASURE Sexually Transmitted Diseases Real Time PCR Detection Kit es una herramienta útil para el diagnóstico rápido, preciso y certero de las infecciones de transmisión sexual.

Sesión oral 26:

Infecciones por patógenos especiales

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala R2 - 09:30h

0247. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LEISHMANIASIS VISCERAL. ACTUALIZACIÓN DEL BROTE DE LEISHMANIASIS EN FUENLABRADA

J.V. San Martín López¹, A. Castro¹, L. Molina², E. Carrillo³, J.M. Ruiz-Gardín¹, B. Matía¹, J. García-Martínez², J. Jaqueti², L. Horrillo¹, I. García-Arata² y J. Moreno³

¹Medicina Interna, Área Infecciosas; ²Microbiología, Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada. ³Centro Colaborador OMS para Leishmaniasis, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Desde junio de 2009 se declaró el mayor brote de leishmaniasis en Europa con foco en Fuenlabrada (Madrid). Describimos nuestra experiencia en el manejo de la leishmaniasis visceral en este período.

Material y métodos: Desde el inicio del brote hasta el 31 de diciembre de 2017 hemos recogido de forma prospectiva variables clínicas, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de todos los pacientes adultos con leishmaniasis no cutánea atendidos en el Hospital de Fuenlabrada (excepto trasplantados). Todos los casos están producidos por *L. infantum*.

Resultados: Desde el inicio del brote hemos identificado 135 pacientes con leishmaniasis no cutánea: 3 formas mucosas, 27 linfadenopática localizada (LLL) y 105 viscerales (LV). Todas las formas mucosas ocurrieron en inmunodeprimidos no VIH, y todas las LLL en inmunocompetentes. En 2012 tuvimos el pico de pacientes con 31 casos, en 2016 y 2017 la incidencia ha decaído a 3 casos cada año. Respecto a las 105 LV, 71% eran varones, con edad media 45,2 años (18-95). 79 eran inmunocompetentes (75%), 10 VIH y 16 inmunodeprimidos no VIH (excluidos trasplantados). El 45% eran pacientes de etnia negra, mayoritariamente sub-saharianos, porcentaje que sube al 52% entre los inmunocompetentes. Todos residían en la zona desde al menos un año antes del diagnóstico. 94% se presentaron con fiebre (70% en VIH), 31% esplenomegalia (94% radiológica), 87% anemia, 89% leucopenia y 94% trombopenia. El 73% tenían ferritina mayor de 1.000 µg/dl, pero solo el 20% entre VIH. 36% cumplían criterios de síndrome hemofagocítico (20% en VIH). La técnica más rentable para el diagnóstico fue la PCR: 94% en médula ósea y 85% en sangre. Respecto a la serología, rK39 fue positiva en el 48% de los pacientes con LV con un valor predictivo positivo del 99% y ELISA positiva en un 96%, sin encontrar diferencias en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes. 3 pacientes con LLL no se trataron, y ningún paciente de este grupo ha recaído hasta la fecha (media de seguimiento superior a 3 años). Respecto a LV, hubo 8 recaídas en el grupo de inmunocompetentes (11%), de los cuales 5 eran pacientes de etnia negra (13% vs 8% otras etnias). 3 de las recaídas ocurrieron más allá de los 6 meses. Ha habido 3 recaídas en VIH (2 por abandono de profilaxis) y otro paciente está asintomático con PCR persistente positiva. Ha habido 3 recaídas en el grupo de inmunodeprimidos (17%). El 34% presentó deterioro de función renal por anfotericina B liposomal pero no fue necesario suspender el tratamiento en ningún caso.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes diagnosticados en el brote fueron inmunocompetentes, con una alta proporción de pacientes de etnia negra. La mayoría de LV presentaron los síntomas clásicos (fiebre, esplenomegalia, pancitopenia), y un tercio cumplían criterios de síndrome hemofagocítico. LLL presenta un buen pronóstico. Llamativamente no encontramos diferencias en la positividad de las serologías en pacientes VIH. El porcentaje de recaídas en inmunocompetentes fue superior al esperado a pesar de utilizar las dosis recomendadas, especialmente en pacientes de etnia negra.

0248. LEISHMANIASIS: ANÁLISIS DE FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIAS

Y. Borjas Soldevila¹, A.I. Ballester Batista¹, J. González Moreno¹, V. Fernández Baca², C. Gallegos³, M. García Gassalla⁴, A. Payeras Cifre⁴ y M.C. Pérez Seco²

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Micobiología; ⁴Medicina Interna/Infecciosas, Fundación Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

Introducción: La leishmaniasis es una infección parasitaria infrecuente con dos presentaciones clínicas principales, leishmaniasis visceral (LV) y leishmaniasis cutánea (LC). A pesar de recibir un tratamiento correcto, algunos casos recidivan. El objetivo de este trabajo es analizar los factores asociados a la recurrencia de las leishmaniasis en todas sus formas.

Material y métodos: Se ha realizado un análisis retrospectivo de todos los casos de leishmaniasis atendidos en el Hospital Son Llàtzer entre enero 2002 y junio 2017.

Resultados: Encontramos 180 casos de leishmaniasis. Las características principales de los pacientes se resumen en la tabla 1. Entre ellos había 23 pacientes con enfermedades inmuno-mediadas (EIM; p.ej. psoriasis cutánea, artritis reumatoide, artritis psoriásica...), 25 pacientes con infección VIH y 132 sin comorbilidades marcables. La LV fue más frecuente entre pacientes con infección VIH ($p < 0,001$). En total 18 pacientes (10%) presentaron al menos una recurrencia. De estos 7 (38,9%) eran LV. La mediana de recurrencias fue 1,5 (1-4). Los factores asociados a recidiva fueron: pacientes con EIM o VIH ($p = 0,048$; OR 4,4, 1,61-12,02), uso de corticoides ($p = 0,006$; OR 8,9; 2,16-37,26), pacientes con LV ($p = 0,01$; OR 4,3, 1,49-12,24). Asimismo, los pacientes que presentaron recidiva tenían un recuento de neutrófilos menor ($p = 0,03$). No se encontraron diferencias en el tratamiento utilizado en pacientes con o sin recidiva (tablas 2 y 3).

Tabla 1

| | Enfermedad inmuno-mediada (n = 23) | Infección VIH (n = 25) | Otros (n = 132) |
|------------------------|------------------------------------|------------------------|----------------------|
| Edad (media) | 58,4 (DE 14,4) | 39,6 (DE 6,6) | 45,6 (DE 22,9) |
| Sexo (varón/mujer) | 15/8 | 23/2 | 77/54 |
| Diabetes | 2 (8,7%) | 0 | 16 (12,1%) |
| Enf. renal crónica | 2 (8,7%) | 0 | 2 (1,5%) |
| Uso de corticoides | 6 (26,1%) | 0 | 3 (2,3%) |
| Leishmaniasis cutánea | 20 (87,0%) | 8 (32,0%) | 124 (93,9%) |
| Leishmaniasis visceral | 3 (13,0%) | 17 (68,0%) | 8 (6,1%) |
| Leucocitos (mediana) | 6.900 (1.570-9.200) | 2.500 (650-7.100) | 6.960 (2.000-23.100) |
| Linfocitos (mediana) | 2.100 (350-2.910) | 800 (130-3.000) | 2.600 (400-12.300) |
| Neutrófilos (mediana) | 3.340 (1.180-5.300) | 1.500 (300-3.700) | 3.810 (400-14.600) |
| Recurrencias | 4 (17,4%) | 5 (20,0%) | 9 (6,8%) |
| Muerte asociada | 0 | 1 (4,0%) | 0 |

Tabla 2

| Tratamiento leishmaniasis cutánea | Recurrencia (n = 11) | Curación (n = 120) |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|
| Antimonial tópico (n = 84) | 9 (10,7%) | 75 (89,3%) |
| Antimonial pentavalente (n = 40) | 1 (2,5%) | 39 (97,5%) |
| Anfotericina B liposomal (n = 4) | 1 (25%) | 3 (75%) |
| Miltefosina (n = 2) | 0 | 2 |
| Fluconazol (n = 1) | 0 | 1 |

Tabla 3

| Tratamiento leishmaniasis visceral | Recurrencia (n = 7) | Curación | Muerte |
|------------------------------------|---------------------|-----------|-----------|
| Anfotericina B liposomal (n = 25) | 7 (28%) | 18 (72%) | 0 |
| Antimonial pentavalente (n = 3) | 0 | 2 (66,7%) | 1 (33,3%) |

Conclusiones: Las leishmaniasis recurrentes no son infrecuentes (10%) en nuestra serie. El riesgo de recurrencia es mayor en pacientes con EIM o VIH, en pacientes en tratamiento con corticoides y en pacientes con LV. El manejo de pacientes con leishmaniasis y EIM debería ser

similar al de los pacientes con VIH atendiendo al mayor riesgo de recidiva, si bien el riesgo de LV es mayor en los últimos.

0249. UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LEISHMANIASIS CUTÁNEA. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Armas Cruz¹, A. Sánchez Montalvá², M. Ubals³, B. Ferrer⁴, C. Chicharro⁵, P. Alcubilla⁶ y E. Sulleiro Igual⁶

¹Laboratorio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Unidad de Medicina Tropical; ³Servicio de Microbiología, PROSICS Barcelona, UAB, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Servicio de Dermatología; ⁵Servicio de Anatomía Patológica, UAB, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁶Laboratorio de Referencia de Investigación en Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción y objetivos: La leishmaniasis es una enfermedad causada por un protozoo intracelular del género *Leishmania*, que cuenta con más de 20 especies diferentes. Clínicamente puede presentarse como forma cutánea, cutánea difusa, mucocutánea o visceral. Es endémica en 98 países y España forma parte del foco Mediterráneo, donde la especie más frecuente es *L. infantum*. El objetivo de este estudio fue valorar las técnicas utilizadas en el diagnóstico de leishmaniasis cutánea en nuestro hospital en un período de tres años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2017. Los datos epidemiológicos y clínicos se obtuvieron tras la revisión exhaustiva de las historias clínicas. Para el diagnóstico etiológico se utilizaron distintas técnicas: Reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (RT-PCR) que amplifica una región específica del ADN del kinetoplasto de *Leishmania* sp. en muestras de exudado y/o biopsia cutánea. Detección de anticuerpos IgG anti-*L. infantum* en suero mediante enzimoimmunoanálisis (EIA) en el período entre enero y junio del 2015 y por quimioluminiscencia (CLIA) entre julio del 2015 y diciembre del 2017. Además revisamos los resultados de la técnica de inmunohistoquímica y los de caracterización molecular que se realizaron en el CNM.

Resultados: Durante el período de estudio, se diagnosticaron de leishmaniasis cutánea 26 pacientes. El 88,5% presentó una forma cutánea, de ellas el 39,0% mostraron múltiples lesiones y en el 11,5% existió afectación mucosa. Presentaban inmunosupresión el 23,1% y 53,8% habían viajado, siendo Marruecos el lugar de destino más frecuente (36,4%). Se realizó PCR de *Leishmania* en 84 muestras cutáneas correspondientes a 71 pacientes, de las cuales resultaron positivas 30 de ellas (26 pacientes). En 43 casos la muestra fue una biopsia de las cuales 13 (30,2%) fueron positivas y en 28 casos un exudado cutáneo de los cuales 13 fueron positivos (46,4%). La inmunohistoquímica se realizó en 43 muestras y resultó positiva en 10 (23,3%). La serología se pudo realizar en 71 muestras de las cuales 9 (12,7%) resultaron positivas. En 17 casos se realizó la caracterización molecular, correspondiendo el 58,8% a *L. infantum* y 41,2% a *L. major*. El 53,8% de los pacientes de la serie fueron tratados con anfotericina B liposomal ev. El resto de pacientes recibieron tratamiento local, con glucantime (26,9%) o crioterapia (19,3%).

Conclusiones: 1. La PCR ha mejorado el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea. 2. La determinación de PCR del exudado cutáneo es una muestra no invasiva con buen rendimiento diagnóstico respecto a la biopsia. 3. La PCR presenta mejor rendimiento diagnóstico que la inmunohistoquímica. 4. La serología no es una buena técnica diagnóstica en la leishmaniasis cutánea. 5. La caracterización molecular da una importante información epidemiológica en pacientes de otras regiones geográficas, inmunosuprimidos o formas atípicas de leishmaniasis.

0250. HIDATIDOSIS EN UN HOSPITAL TERCIARIO ESPAÑOL, ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO (2005-2017): EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

J. Álvarez Troncoso¹, I. Vives Beltrán¹, L. Bailon Álvarez¹, J. Vasquez Manau¹, R. Montejano Sánchez², A. Mata Juberias³ y M. Mora-Rillo⁴

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas, Unidad de Aislamiento de Alto Nivel, Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid.

Introducción: La hidatidosis todavía es una enfermedad tropical olvidada y es endémica de la cuenca mediterránea. Nuestro objetivo es describir la epidemiología, las manifestaciones clínicas y el estadió de la hidatidosis en un hospital terciario español.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes adultos con diagnóstico previo de hidatidosis (CIE-9 122.0 y 122.9) atendidos entre enero de 2005 y mayo de 2017 en un hospital terciario español. Se diseñó una hoja específica de recogida de datos. Los datos fueron analizados con SPSS.

Resultados: Se identificaron 301 pacientes. 159 fueron hombres. La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 59 años (\pm 11 años). 90,4% eran españoles El diagnóstico fue casual en 156 pacientes (51,8%), debido a síntomas en 70 (23,3%), debido a alteraciones en las pruebas de función hepática en 21 (7%) o desconocido en 54 (17,9%). Los síntomas más frecuentes fueron sensación de masa (46,3%), dolor abdominal (16,3%), fiebre (6,25%) y anafilaxia (5%). La rotura parcial del quiste hidatídico ocurrió en 18 pacientes. 36,4% de los pacientes presentaron más de un síntoma. Al menos 68 pacientes (22,6%) tenían un antecedente epidemiológico para la enfermedad. Localización de los quistes: 284 pacientes tenían quistes únicos en: hígado (259 pacientes), pulmón (16), bazo (6) o riñón (6); 31 pacientes tenían dos órganos afectados, principalmente hígado y pulmón; 5 pacientes tenían 3 órganos afectados. El hígado se vio afectado en el 91,5% de los pacientes y el pulmón en el 12,9%. 113 quistes (41,9%) afectaron al lóbulo hepático derecho, 74 (27,4%) al lóbulo izquierdo y 26 (9,6%) al caudado. Número de quistes: 217 pacientes (72,1%) tenían un quiste, 53 pacientes (17,6%) tenían dos quistes, y 31 pacientes (10,3%) tenían tres o más quistes. El tamaño medio de los quistes fue de $70,7 \pm 5,4$ mm (rango 5-200 mm). Estadio de la OMS: 11 (5,8%) eran estadio CE1, 35 (18,3%) CE2, 36 (18,8%) CE3, 43 (22,5%) CE4 y 66 (34,6%) CE5. No se pudo establecer el estadio de la OMS en 110 pacientes. El estudio serológico (hemaglutinación indirecta y actividad específica de IgG4) fue positivo en 49 pacientes.

Conclusiones: La hidatidosis es una enfermedad autóctona española de diagnóstico casual o por elevación leve de transaminasas. La mayoría de los pacientes tenían un solo quiste hepático. La calcificación estuvo presente en más de la mitad de los pacientes con tendencia espontánea a la curación. La búsqueda activa del segundo órgano afectado podría ser recomendable.

0251. INFECCIONES EMERGENTES EN RELACIÓN CON EL TURISMO SANITARIO. EL PRECIO DE LA BELLEZA

A. Rico Nieto¹, I. Quiles Melero², C. Toro Rueda², J. Bonastre Juliá³ y C. Iglesias Urraca³

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología; ³Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Múltiples brotes de infecciones por *M. abscessus* han sido descritos (en EEUU y países europeos) en relación a procedimientos estéticos realizados en países del Caribe. Describimos una serie de cuatro casos en el Hospital Universitario La Paz.

Material y métodos: Se realizó estudio retrospectivo en los últimos dos años (2015-2017). El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las pacientes se realizó por un equipo multidisciplinar. Las muestras fueron procesadas en el Servicio de Microbiología, realizando cultivo habitual para bacterias en medios aerobios y anaerobios y cultivo para micobacterias mediante inoculación en medios sólidos BBL Lowenstein Jensen y líquidos BBL MGIT. La identificación de *M. abscessus* se realizó por MALDI – TOF y una técnica comercial de PCR con hibridación reversa. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante Etest. Las cirugías se indicaron en función del tamaño de los abscesos y la repercusión sistémica de la infección, realizándose desbridamiento amplio y retirada del material protésico.

Resultados: Cuatro mujeres, intervenidas en República Dominicana, fueron diagnosticadas de infección por *M. abscessus*. El tiempo medio al diagnóstico fue de 7,5 semanas. Dos de ellas presentaron sepsis. Todas presentaron múltiples colecciones en tejido celular subcutáneo, siguiendo los trayectos quirúrgicos y dos de ellas infección de las prótesis mamarias. Todas precisaron múltiples cirugías (media de tres cirugías) y tratamiento antibiótico prolongado (más de 6 meses) con al menos dos antibióticos (macrólido + aminoglucósido y/o linezolid). Una de las cepas adquirió resistencia durante el tratamiento. En la actualidad, una presenta recidiva local (tabla).

Conclusiones: Las infecciones por *M. abscessus* se relacionan con cirugía estética realizada en países de riesgo. Presentan debut subagudo y el tratamiento es combinado, médico-quirúrgico. Tienen a cronificar y recidivar. Constituyen un problema de salud pública emergente.

0252 DIFTERIA CUTÁNEA ASOCIADA A S. PYOGENES

A. Rodríguez Achaerandio¹, M.L. Cordon Rodríguez¹, F. Bonache Bernal², J. Rodríguez Murcia³ y E. Sáez de Adana Arroniz³

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz. ³Servicio de Pediatría, Centro de Salud Aranbizkarra II, Vitoria-Gasteiz.

Introducción y objetivos: *Corynebacterium diphtheriae* es un bacilo gram positivo curvado que pertenece al grupo de las corinebacterias no lipofílicas fermentadoras. Es agente causal de infecciones respiratorias y también se ha descrito como responsable de infecciones cu-

Tabla. Comunicación 0251

| Edad | Debut de síntomas | Clínica | Resistencia | Tratam. quirúrgico | Tratamiento médico | Duración tratamiento | Evolución |
|--------------|-------------------|---------------------------------------|--|--------------------|---|----------------------|-----------------------------|
| Pac. 1, 26 a | 6 semanas | Abscesos cutáneos y mamarios. *Sepsis | Linezolid, carbapenems, quinolonas, claritromicina, tetraciclinas. Multirresistencia | 6 cirugías | Linezolid + claritromicina + ciprofloxacino Amikacina + azitromicina Amikacina + protionamida | (18 meses) | Seguimiento No infección |
| Pac. 2, 61 a | 4 semanas | Abscesos cutáneos y mamarios. *Sepsis | Imipenem, tobramicina y doxiciclina | 4 cirugías | Linezolid + claritromicina + ciprofloxacino | (12 meses) | Pérdida de seguimiento |
| Pac. 3, 22 a | 12 semanas | Abscesos cutáneos | Linezolid y quinolonas | Drenaje percutáneo | Amikacina + claritromicina | (10 meses) | Seguimiento No infección |
| Pac. 4, 30 a | 8 semanas | Abscesos cutáneos | Linezolid y quinolonas | 2 cirugías | Amikacina + azitromicina *Miopatía por AMK | (11 meses) | Seguimiento Recidiva |

táneas de evolución tórpida. Las cepas pueden ser o no toxigénicas, siendo la toxina un factor de virulencia. Hemos revisado cuatro casos de infección cutánea por estas cepas en asociación con *S. pyogenes* en el mes de octubre de 2017. Nuestro objetivo es alertar a los clínicos y microbiólogos para la revisión de las características de la infección en pacientes procedentes de zonas endémicas como los que han realizado estancias en zonas tropicales, dado que por su baja incidencia no es el primer diagnóstico etiológico a tomar en consideración en pacientes con lesiones cutáneas.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo mediante revisión de los cuatro casos con infección cutánea en las que se aislaron *C. diphtheriae* biotipo mitis y *S. pyogenes* simultáneamente durante el mes de octubre de 2017. Las muestras en las que se aisló el microorganismo fueron frotis de herida y/o de úlcera dérmica. Un paciente de 41 años presentaba tras lesionarse en ambos pies con coral mientras buceaba en Sri Lanka signos de infección en las heridas con exudado purulento y algunas lesiones con fibrina o pseudomembrana. Tres hermanos de 10, 5 y 2 años presentaban lesiones ulcerosas con predominio en las cuatro extremidades, cara y cuero cabelludo después de picaduras de insecto tras una estancia en Guinea Conakry, país de origen familiar. La identificación de las bacterias se hizo por medio de espectrometría de masas (MALDI-TOF) tras aislamiento en medios comunes como agar CNA y agar chocolate. Se estudió en todos los casos la presencia del *gen tox* (que codifica la producción de toxina diftérica). Así mismo se estudió el estado de portador nasal y faríngeo en todos los casos y en sus contactos familiares. Todos los pacientes presentaban vacunación completa.

Resultados: No existía producción de toxina en ninguno de los cuatro casos. En todos se asociaba la presencia de *S. pyogenes*. Ninguno presentaba estado de portador ni tampoco sus familiares. En los casos pediátricos *C. diphtheriae* presentaba resistencia a penicilina y se consiguió la curación completa tras tratamiento con clindamicina. En el caso del paciente adulto también hubo resolución con clindamicina tras tratamiento inicial con levofloxacino.

Conclusiones: *C. diphtheriae* no toxigénica es un patógeno emergente en Europa y puede causar graves infecciones. Esta cepa puede convertirse en toxigénica por la infección con un fago lisogénico transportador del *gen tox*. La falta de anticuerpos protectores puede contribuir a la propagación de la enfermedad. La difteria cutánea es un reservorio que puede llegar a ser responsable de la aparición de brotes en poblaciones en el caso de cepas toxigénicas. Debería investigarse la presencia de este patógeno siempre que aparezcan infecciones cutáneas en pacientes procedentes de Sudeste Asiático y países africanos. Se destaca la frecuente asociación con *S. pyogenes*. Se recomienda vacunación completa en población infantil y adultos que no posean anticuerpos.

0253. BIOMARCADORES DE PRONÓSTICO EN LA INCIDENCIA DE LISTERIOSIS EN EL NORTE DE ESPAÑA

C. Álvarez Domínguez¹, R. Calderón González¹, H. Terán Navarro¹, D. Salcines Cuevas¹, J.M. Marimón², J. Calvo Montes³, M. Alkorta Gurrutxaga² y M.C. Fariñas Álvarez⁴

¹Infección e Inmunidad, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla, Santander. ²Servicio de Microbiología, Hospital Donostia, San Sebastián. ³Servicio de Microbiología; ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: La listeriosis es una enfermedad causada por la bacteria *Listeria monocytogenes*, patógeno alimenticio, que aunque poco frecuente es grave en personas con el sistema inmune deprimido, bien por condición natural (niños, ancianos y mujeres embarazadas) o por una patología (pacientes con trasplante hepático, enfermedades autoinmunes o cáncer). Si la enfermedad no se controla a tiempo, presenta sín-

tomas graves como meningitis, encefalitis o romboencefalitis, y abortos o graves secuelas neurológicas durante el embarazo.

Objetivos: Analizar los casos de listeriosis anuales en dos regiones de alta incidencia en el Norte de España (Cantabria y Gipuzkoa) y explorar biomarcadores microbiológicos e inmunológicos en los pacientes con listeriosis activas para predecir la evolución de la enfermedad y poder desarrollar vacunas pre-clínicas.

Material y métodos: Se han realizado aislados clínicos de los casos de listeriosis en ambas comunidades durante el periodo comprendido entre el año 2014-2015 para calcular la incidencia anual, así mismo se han recopilado todos los casos de pacientes desde el año 2014-2017 para realizar los siguientes seguimientos: genotipado de bacterias por MLST para análisis de clones hipervirulentos. Utilizando células dendríticas derivadas de monocitos (MoDC) humanos de donantes sanos, se realizan los ensayos de virulencia de los aislados *in vitro* e igualmente *in vivo* inoculando dichos aislados bacterianos en ratones C57BL/6, cepa resistente a listeriosis. El perfil de infección en MoDC y en los bazos de los ratones infectados mediante contaje de viables (UFC) en placas de agar sangre. Utilizando células sanguíneas de los pacientes con listeriosis activas y sueros se analizan los siguientes parámetros inmunológicos: la producción de citocinas Th1/Th2 mediante citometría de flujo, los niveles de anticuerpos frente a dos factores de virulencia del patógeno: listeriolisina O y gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH) y las poblaciones linfocitarias específicas. Tras la obtención de MoDC sanguíneas de los pacientes con listeriosis, se explora la respuesta inmune que induce una posible nanovacuna frente a listeriosis, examinando la modulación de las MoDC en su capacidad de presentación antigénica y activación.

Resultados: Nuestros datos indican que la incidencia de listeriosis en Cantabria es 1,71 casos por 100.000 habitantes mientras que la de Gipuzkoa es 1,86, lo que supone incidencias 3-4 veces superiores a las europeas. Estas altas incidencias anuales se deben a clones aislados hipervirulentos de *Listeria monocytogenes* que están ligados a casos graves de listeriosis en pacientes oncológicos. Además, estos pacientes oncológicos presentan proporciones bajas de IL-17A/IL-6 y niveles muy bajos de anticuerpos anti-GAPDH, lo que indica que son dos biomarcadores de mal pronóstico en listeriosis. La estimulación de MoDC de estos pacientes con nanovacunas basadas en la GAPDH de *Listeria*, inducen marcadores de alta capacidad de presentación antigénica en dichas MoDC y son capaces de inducir una producción de citocinas Th1.

Conclusiones: La listeriosis en Cantabria y Gipuzkoa tiene alta incidencia por encima de la medias nacionales y europeas y sobre todo en pacientes oncológicos, para los que una posible vacuna pre-clínica sería la activación de sus células dendríticas, MoDC, con nanovacunas basadas en la GAPDH de *Listeria monocytogenes*.

0254. INFECCIÓN INVASIVA POR LISTERIA MONOCYTOGENES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO, 2008-2017

A. González Sarria, R.E. Figueroa, M.J. Urrutikoetxea y J.L. Díaz de Tuesta

Microbiología y Control de Infección, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: La listeriosis es una zoonosis de distribución mundial, adquirida mediante la ingesta de una variedad de alimentos crudos, principalmente por pacientes mayores de 65 años, inmunocomprometidos, mujeres embarazadas y neonatos. Se ha comunicado un incremento de casos recientemente en España y Europa.

Objetivos: Observar si el aumento de casos se ha asociado a cambios epidemiológicos en la población que había presentado listeriosis a lo largo de los últimos diez años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de las infecciones invasivas (se incluyeron solo muestras estériles: sangre, líqui-

do cefalorraquídeo, abscesos, líquido articular, líquido ascítico y placenta) por *Listeria monocytogenes* en el Hospital Universitario Basurto (HUB) entre 2008 y 2017. El HUB atiende a una población de 380.000 habitantes. La susceptibilidad antibiótica se estudió, siguiendo los criterios del EUCAST, mediante la técnica de disco-placa y el sistema Phoenix BD.

Resultados: Se estudiaron 49 muestras de 46 casos de listeriosis invasiva: 36 hemocultivos, 5 líquidos cefalorraquídeos, tres abscesos (cerebral, cutáneo y hepático), dos placentas, una muestra vaginal, un líquido articular y un líquido ascítico. De los 46 casos, hubo 24 hombres (52%) y 22 mujeres (47,8%). 32 fueron mayores de 65 años (69,57%). Hubo dos embarazadas (4,4%) y tres neonatos (6,5%). 22 pacientes tenían cáncer (47,82%), predominando el de pulmón (7 pacientes, 15,22%), 13 tenían diabetes mellitus (28,26%) y 10 tenían hepatopatías (21,74%). 20 tomaban corticoides (43,47%) y 12 habían recibido quimioterapia (26,09%). Hubo tres fallecidos (6,52%), siendo todos ellos mayores de 65 años. Durante los primeros años del estudio la listeriosis invasiva tuvo una incidencia media de 0,65 casos por 100.000 habitantes y año, pasando a ser, durante los últimos años del estudio, a 1,3 casos por 100.000 habitantes y año, y observándose así un crecimiento progresivo similar al reflejado tanto en datos estatales como europeos, sin registrarse brotes ni predominio estacional. No se observaron resistencias a ampicilina, y solo 14 pacientes (30%) tuvieron un tratamiento antibiótico empírico que la incluyera.

Conclusiones: La edad mayor a 65 años, el tratamiento con corticoides y el cáncer siguen siendo los factores de riesgo más destacables en la adquisición de la listeriosis invasiva. Los casos en neonatos y embarazadas requieren, igualmente, un estrecho seguimiento. Al ser un agente etiológico poco común pero con incidencia ascendente, se debería sospechar esta infección en todos aquellos pacientes con factores de riesgo, e incluir la ampicilina en el tratamiento empírico.

0255. EVOLUCIÓN, FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTO DE LA BACTERIEMIA POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* DURANTE MÁS DE 25 AÑOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. de la Calle Cabrera¹, L. Morata², O. Rodríguez², C. Cardozo², C. García-Vidal², A. del Río², F. Marco², P. Puerta-Alcalde², J. Mensa², J.A. Martínez² y A. Soriano²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario HM Torrelodones. Universidad San Pablo CEU, Madrid. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram-positivo cuya infección se adquiere por la ingesta de alimentos contaminados; es característica de pacientes inmunodeprimidos, y a pesar de su baja incidencia produce elevadas tasas de mortalidad. El objetivo de nuestro trabajo fue describir la evolución de la incidencia de bacteriemia por *L. monocytogenes*, los factores de riesgo de adquisición y la mortalidad según los diferentes regímenes antibióticos empleados.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los casos de bacteriemia por *L. monocytogenes* diagnosticados en el Hospital Clínic a lo largo del periodo de estudio (1991-2017). La recogida de datos fue realizada por un especialista en Enfermedades Infecciosas, desde el momento del ingreso hasta los 30 días posteriores.

Resultados: Doscientos cuatro pacientes mayores de 18 años con bacteriemia monomicrobiana por *L. monocytogenes* fueron diagnosticados de 1991 a 2017. La edad media fue de 63,4 años (DE 17,3) y el 58,8% eran varones. En el 63,2% de los casos la adquisición de la infección fue comunitaria. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la cirrosis hepática (21,1%), la neoplasia de órgano sólido (25,5%), neoplasia hematológica (19,6%) y el trasplante de órgano sólido (9,8%). Noventa pacientes (44,1%) recibían tratamiento corticoideo en el momento del diagnóstico. Durante los años 2000 a 2009 se registraron

el mayor número de casos (108, 52,9%), lo que representa el 0,88% del total de hemocultivos positivos de ese periodo, frente al 0,48% de los hemocultivos positivos obtenidos en el periodo 1991 a 1999 y el 0,67% de los obtenidos en el periodo de 2010 a 2017. Los focos más frecuentes fueron la bacteriemia primaria (108 pacientes, 52,9%) y la infección del sistema nervioso central (55 pacientes, 27%). Veintiséis pacientes (12,7%) presentaban shock séptico en el momento del diagnóstico. La mortalidad a 30 días fue del 17,2%, sin diferencias entre los diferentes focos. Ciento tres pacientes (50,5%) recibieron un tratamiento antibiótico activo en las primeras 24 horas desde la obtención del hemocultivo, considerando como activos las bencilpenicilinas, aminopenicilinas, ureidopenicilinas, los carbapenemes, levofloxacino y cotrimoxazol. En 178 pacientes se pudieron obtener datos y recibieron un tratamiento definitivo correcto. El régimen más usado fue la ampicilina en monoterapia (75 pacientes, 42,1%) seguido de la combinación de ampicilina con aminoglucósidos o cotrimoxazol (72 pacientes, 40,4%). Recibir un tratamiento empírico correcto en las primeras 24h se asoció con una menor mortalidad a 30 días (9,7% vs 24,8%, $p = 0,004$). No se encontraron diferencias en la mortalidad entre los pacientes que recibieron terapia combinada frente a aquellos que recibieron monoterapia, ni en el tratamiento empírico ni definitivo en ninguno de los focos.

Conclusiones: Recibir un tratamiento empírico activo durante las primeras 24 horas desde la obtención del hemocultivo se asoció con una disminución de la mortalidad en los pacientes con bacteriemia por *L. monocytogenes*, sin diferencias entre los diferentes esquemas utilizados. Según nuestros resultados el tratamiento combinado con aminoglucósidos no disminuye la mortalidad, independientemente del foco de la infección.

0256. *AEROCOCCUS* SPP. Y *ACTINOTIGNUM SCHAALI*. ¿PATÓGENOS EMERGENTES EN LA INFECCIÓN URINARIA?

J.M. Méndez Legaza, M. Cardaba Arranz, L. Sánchez de Prada, S.B. Paredes Gómez, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción y objetivos: *Aerococcus urinae*, *Aerococcus sanguinicola* y *Actinotignum schaalii* son microorganismos que han demostrado causar infección del tracto urinario (ITU) y en menor medida infecciones invasivas como sepsis de origen urológico. La mejora de las herramientas de diagnóstico microbiológico como el MALDI-TOF ha permitido la identificación de patógenos anteriormente mal clasificados, lo que ha llevado a un aumento en la frecuencia de detección de estos microorganismos por lo que un estudio clínico-epidemiológico resulta de interés en el campo de la microbiología clínica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *A. urinae*, *A. sanguinicola* y *A. schaalii* procedentes de muestras de orina recibidas en el Servicio de Microbiología en un periodo de 7 años [2011-2017]. El diagnóstico microbiológico se realizó de acuerdo al cultivo convencional e identificación microbiana mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker). Se estudió la incidencia de ITU por estos microorganismos y se revisaron las historias clínicas de los pacientes afectados con el objeto de analizar variables clínico-epidemiológicas (sexo, edad y factores de riesgo).

Resultados: Se procesaron un total de 155.532 muestras de orina de 35.765 pacientes, de las cuales 46.723 fueron positivas (30,0%). La distribución anual del número de muestras de orina procesadas, urocultivos positivos así como el número de aislamientos de los microorganismos a estudio quedan reflejados en la tabla. En cuanto a la procedencia, un 47,3% de los pacientes procedían de atención primaria (AP), 22,7% de ingresos hospitalarios, 21,3% de policlínicas y 8,7% de urgencias. Pacientes con ITU por *Aerococcus* spp: Edad media: 71,4 años (27-97), con una distribución por sexo desigual (67 mujeres y

45 hombres). Más del 85% presentaba como mínimo un factor de riesgo de ITU, siendo el más frecuente la edad avanzada (71,4%) seguido de ITUs de repetición (41,0%), sonda urinaria (38,4%), alteraciones anatómicas de la vía urinaria (34,8%) o neoplasia (15,2%). En 27 casos (24,1%) la ITU fue polimicrobiana, siendo una enterobacteria el microorganismo acompañante aislado con mayor frecuencia. En 11 casos (9,8%) desencadenó en una sepsis de origen urológico. Pacientes con ITU por *A. schaalii*: Edad media: 68,4 años (40-89); sexo: 2 mujeres y 7 varones. Comorbilidades destacables: edad avanzada (66,7%), ITUs de repetición (55,6%), alteraciones de la vía urinaria (66,7%) o sonda urinaria (33,3%). En 2 casos (22,2%) la ITU fue polimicrobiana.

Distribución anual de muestras de orina procesadas y positivas y aislamientos de *Aerococcus* spp. y *A. schaalii*.

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Orinas recibidas | 18.399 | 18.929 | 20.096 | 22.169 | 24.543 | 25.367 | 26.032 |
| Urocultivos positivos | 8.224 | 4.728 | 4.889 | 6.062 | 7.068 | 8.220 | 7.532 |
| Aislamientos <i>A. urinae</i> (%) | 4 | 2 | 5 | 4 | 17 | 35 | 50 |
| Aislamientos <i>A. sanguinicola</i> (%) | 0 | 1 | 3 | 1 | 2 | 2 | 7 |
| Aislamientos <i>A. schaalii</i> (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 1 | 5 |

Conclusiones: La introducción del MALDI-TOF ha facilitado la identificación de estos microorganismos y como consecuencia ha incrementado su incidencia. La mayoría de los pacientes estudiados tenían edad avanzada, procedían de AP y presentaban factores de riesgo, entre los más frecuentes, ITUs de repetición, utilización de sonda o alteraciones de las vías urinarias. Las ITUs por *Aerococcus* spp fueron más frecuentes en mujeres, mientras que las infecciones por *Actinotignum schaalii* se observaron más en varones.

Sesión P-01:

Mecanismos de acción y de resistencia a antimicrobianos
Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0257. EVASIÓN DEL SISTEMA INMUNE INNATO ASOCIADA A RESISTENCIA A COLISTINA EN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

M. Ponce-Alonso¹, E. Llanos-González², J. Avendaño-Ortiz², H. Barragán-Prada¹, M. Cobo¹, M.I. Morosini¹, R. Cantón¹, R. del Campo¹ y E. López-Collazo²

¹Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid. ²Grupo de Estudio de Inmunidad Innata, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid.

Introducción y objetivos: La resistencia a colistina en bacilos Gram-negativos ha adquirido gran relevancia en los últimos años debido al mayor uso de este antibiótico frente a bacterias multirresistentes y a la diseminación del plásmido portador del gen *mcr-1*. Esta resistencia implica modificaciones en el lipopolisacárido (LPS) bacteriano, pudiendo influir también en el *fitness* y en la interacción con el sistema inmune innato. El objetivo de este trabajo fue evaluar los cambios en la respuesta inmunitaria innata tras la adquisición *in vivo* de resistencia a colistina no asociada a *mcr-1* en *Klebsiella pneumoniae*.

Material y métodos: Se aisló una cepa de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 y CTX-M-15 sensible a colistina (CS-K. *pneumoniae*; CMI = 0,5 mg/L) causando infección urinaria en una paciente ingresada en nuestro hospital. Tras tratamiento prolongado con colistina se identificó una variante resistente (CR-K. *pneumoniae*; CMI = 32 mg/L). Ambas cepas fueron sometidas a secuenciación de genoma completo, no pudiéndose evidenciar ninguna mutación relevante en las regiones implicadas en resistencia a colistina, aunque se observaron diferencias

en el LPS mediante un gel de SDS-PAGE. Para evaluar la respuesta inmunitaria innata, se co-cultivaron monocitos humanos provenientes de voluntarios sanos y bacterias vivas, midiéndose la tasa de fagocitosis, la expresión de marcadores de formación de endosomas (EEA1, Rab5A, Rab7A, LAMP1 y LAMP2) y de digestión bacteriana (catepsinas B, L y D), y el tiempo de supervivencia intracelular de las cepas. Además se incubaron monocitos frente a extractos de LPS obtenidos de las dos cepas y se midió la expresión del antígeno leucocitario humano-DR (HLA-DR), del ligando 1 de muerte programada (PD-L1), la producción de citoquinas y la tasa de apoptosis. Todos los experimentos se realizaron dos veces en varias réplicas, empleando monocitos de al menos 4 donantes no relacionados.

Resultados: La variante sensible y la resistente a colistina generaron una tasa de fagocitosis similar, pero los monocitos que fagocitaron CR-K. *pneumoniae* solo lograron un aclaramiento parcial tras 4 horas de incubación frente a la casi total erradicación obtenida en la variante sensible. Tras la incubación de monocitos con los aislados de *K. pneumoniae*, se detectó significativamente un mayor número de unidades formadoras de colonias (CFU) de CR-K. *pneumoniae* viables, sugiriendo que la modificación del LPS condiciona una mayor resistencia a la fagocitosis y posterior evasión del monocito. Estos resultados fueron confirmados con un descenso significativo de la expresión de marcadores de producción de endosomas tanto tempranos (EEA1) como tardíos (Rab7A) en los monocitos infectados por CR-K. *pneumoniae*. Por último, el LPS purificado de ambas cepas generó niveles de expresión similares de PD-L1 y HLA-DR, aunque se produjo una mayor tasa de apoptosis en los monocitos enfrentados al LPS de CR-K. *pneumoniae*.

Conclusiones: La adquisición de resistencia a colistina implica cambios en el LPS que además de afectar la respuesta al antibiótico también modifica la virulencia bacteriana con cambios en su aclaramiento inmunológico. Los mecanismos de evasión del sistema inmune innato, como el descrito en este estudio, pueden potenciar la habilidad de estas cepas para causar infecciones graves.

0258. DETECCIÓN DE *OPTRA-ENTEROCOCCUS FAECIUM* Y CC398-SARM/SASM EN MUESTRAS AMBIENTALES DE GRANJAS PORCINAS

L. Ruiz-Ripa¹, S. Sanz¹, C. Olarte¹, O.M. Mama¹, C. Aspiroz², C.A. Alonso¹ y C. Torres¹

¹Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño.

²Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

Introducción y objetivos: El aumento de cepas de *Enterococcus* spp. resistentes a linezolid es un problema emergente de salud pública. El gen *optrA* no solo confiere resistencia a linezolid, sino también a otras oxazolidinonas, como tedizolid, y a fenicoles. Por otro lado, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) del complejo clonal CC398 es una línea genética asociada a ganado porcino. Existe un clado humano de este complejo clonal que comúnmente es sensible a meticilina (SASM) y que, además, posee genes del sistema de evasión inmune humano (IEC), ausente en el clado animal. El objetivo de este trabajo fue determinar los fenotipos y genotipos de resistencia, así como realizar la caracterización genética de una colección de cepas de *Enterococcus* spp. y *S. aureus* obtenidas de muestras de aire de granjas porcinas.

Material y métodos: Se partió de una colección de 21 *E. faecalis*, 14 *E. faecium* y seis *S. aureus* procedentes de muestras de aire de granjas porcinas ubicadas en La Rioja. Los aislados se identificaron mediante espectrometría de masas MALDI-TOF. Se estudió la sensibilidad a antibióticos por el método de disco-placa y se determinó el genotipo de resistencia mediante PCR y secuenciación. Se realizó el tipado molecular por MLST de cepas seleccionadas, y de los aislados *S. aureus* mediante *spa*, *SCCmec* y *agr*. La adscripción al

complejo clonal CC398 fue determinada por una PCR específica. Se analizó por PCR la presencia de los genes de virulencia *lukF/lukS-PV*, *tst*, *eta* y *etb* y de los genes del IEC.

Resultados: Todos los aislados *E. faecalis* y *E. faecium* presentaron resistencia al menos a uno de los antibióticos testados, y todos mostraron sensibilidad a vancomicina. Se observó resistencia a (número de cepas resistentes/genes detectados): ampicilina (6), eritromicina (31/*ermB*), gentamicina [4/*aac(6')*-*aph(2'')*], estreptomycin [24/*ant(6')*], tetraciclina (32/*tetL*, *tetM*), ciprofloxacino (8), cloranfenicol (15/*catA*, *cat_{pc221}*, *fexA*, *fexB*) y linezolid (2/*optrA*). Las dos cepas *E. faecium* resistentes a linezolid (CMI = 4 mg/L) y portadoras de los genes *optrA* y *fexB*, fueron tipadas como ST128 y ST437. Las seis cepas *S. aureus* pertenecían a la línea genética CC398-*spa-t011-agrI*. Tres de ellas fueron SARM *mecA*-positivo (portadoras además de los genes *blaZ*, *ermC*, *lsaB* *tetK*, *tetM*) y las otras tres cepas SASM *mecA*-negativo [con la presencia de *blaZ*, *aac(6')*-*aph(2'')*, *ant(4')*, *vgaA*, *tetL*, *tetM*, *tetK*, *dfpD*]. Todos los aislados *S. aureus* carecían de los genes de virulencia estudiados así como de genes del IEC.

Conclusiones: La presencia de cepas *E. faecium* resistentes a linezolid, a pesar de que este antibiótico no es utilizado en la ganadería, pone de manifiesto la importancia de la co-selección de resistencias. Destaca la detección del gen emergente *optrA* en muestras no clínicas, haciendo necesaria la monitorización de los microorganismos de los ambientes estudiados. Se detecta la presencia de cepas SARM/SASM-CC398 lo que podría sugerir diferentes estadios evolutivos de esta línea genética.

0259. ACTIVIDAD DE DALBAVANCINA SOBRE LA FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS DE STAPHYLOCOCCUS SPP: MODELO EXPERIMENTAL

J. Coy¹, A. Sánchez-Bautista¹, A. Gimeno¹, I. Vidal¹, C. Gosálvez¹, A. Hernández¹, M. Ferrer², A. Mira² y J.C. Rodríguez¹

¹Microbiología, Hospital General Universitario Alicante-Isabiel, Alicante. ²Centro Superior de Investigación en Salud Pública, Valencia.

Introducción: La importancia de las biopelículas bacterianas en la patología infecciosa se incrementa cada día a causa del aumento del uso de material protésico y a que en muchas infecciones se está comprobando que las bacterias utilizan estos sistemas como un mecanismo más de resistencia a los antibióticos. A pesar de su importancia, los métodos microbiológicos que se han utilizado para estudiar la interacción entre los antibióticos y las biopelículas *in vitro* presentan importantes limitaciones debido a que son ensayos a tiempo final, lentos y con baja reproducibilidad de los resultados.

Objetivos: Estudiar mediante un modelo experimental que aporta datos a tiempo real, los patrones y dinámicas de la formación de biopelículas en aislados clínicos de *Staphylococcus* productores de biopelículas.

Material y métodos: Cepas: *Staphylococcus aureus* (una cepa sensible a meticilina) y *Staphylococcus epidermidis* (meticilín resistente). Antibióticos: se ha estudiado la capacidad de dalbavancina en prevenir la formación de biopelículas y se ha comparado su actividad con cloxacilina, vancomicina, gentamicina, rifampicina y linezolid. Procedimiento: se han realizado mediciones de la impedancia eléctrica, en placas xCELLigence de 96 pocillos con electrodos de oro, usando la tecnología RTCA (del inglés "Análisis Celular en Tiempo Real") (ACEA Biosciences). Este nuevo método ha sido evaluado recientemente como fiable, rápido y sin necesidad de marcaje para la cuantificación de biopelículas de *Staphylococcus* en tiempo real (Ferrer et al. J Appl Microbiol. 2017;122:640-50). La medida de la formación de biopelículas se realizó a partir de un cultivo bacteriano crecido en caldo tripticasa soja con un suplemento del 1% de glucosa; 100 ul de esta suspensión bacteriana y los diferentes antibióticos a diferentes concentraciones (entre 32 ug/ml y 0,1 ug/ml) se pusieron en contacto en

el pocillo y se monitorizó la formación de biopelículas cada 15 minutos durante 24 horas.

Resultados: Las células crecen adheridas a los pocillos interrumpiendo la corriente eléctrica, obteniendo unas curvas de crecimiento de las biopelículas con forma sigmoidea. Las cepas probadas alcanzaron diferentes valores de IC tanto en las pendientes y forma de crecimiento como en los valores máximos alcanzados. Dalbavancina a dosis muy bajas (1 mg/L) impide la formación de biopelículas y su actividad en este contexto es superior a vancomicina gentamicina y linezolid.

| Antibiótico (mg/L) | <i>S. aureus</i> | <i>S. epidermidis</i> |
|--------------------|------------------|-----------------------|
| Dalbavancina | 1 | 1 |
| Vancomicina | 2 | 2 |
| Cloxacilina | 0,12 | 8 |
| Gentamicina | 16 | 32 |
| Rifampicina | 0,125 | 0,125 |
| Linezolid | 4 | 2 |

Conclusiones: En este trabajo demostramos que la buena actividad de dalbavancina en la prevención de las biopelículas asociadas a infecciones por *Staphylococcus* spp. pero los datos deben ser confirmado con otros estudios para demostrar su repercusión en la práctica clínica.

0260. PRODUCCIÓN DE BIOPELÍCULA EN AISLADOS CLÍNICOS Y MUTANTES OBTENIDOS IN VITRO DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS CON DIFERENTES NIVELES DE INSENSIBILIDAD A DAPTOMICINA

N. Gómez Casanova¹, A. García Seán², A. Puerta Mateo², M. Siller Ruiz¹ y J.L. Muñoz Bellido²

¹Grupo de Investigación IIMD-16, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) (CAUSA, Universidad de Salamanca, CSIC), Salamanca. ²Servicio de Microbiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: La resistencia adquirida a antimicrobianos, con frecuencia se asocia a una pérdida de *fitness* de los microorganismos, y a alteraciones de su patogenicidad. La producción de biopelículas en *S. aureus* es un mecanismo de patogenicidad, vinculado a la adherencia a superficies. La insensibilidad a daptomicina (DAP) se asocia a mutaciones en genes implicados en la homeostasis de la membrana celular y de la pared bacteriana. Se ha estudiado la producción de biopelículas en dos aislados clínicos de *S. aureus* insensibles a DAP y 5 mutantes obtenidos *in vitro* con CIMs de DAP elevadas con respecto a los aislados clínicos originales.

Material y métodos: Se estudiaron 2 aislados clínicos de *S. aureus*, con CIMs de DAP > 1 mg/L, y 5 mutantes obtenidos *in vitro* a partir de estos aislados, con mayores CIMs de DAP. En todos los microorganismos se determinó, mediante PCR y secuenciación, la presencia de mutaciones en los genes *walk*, *agrA*, *cls1*, *cls2*, *pnpA*, *clp*, *prs*, *mprF*, *rpoB* y *rpoC*. Las CIMs de DAP y los genes estudiados se reflejan en la tabla 1. La producción de biopelícula se determinó mediante el método descrito por Fabres-Klein et al, (BMC Vet Res, 2015).

Tabla 1. Características de los aislados clínicos y mutantes *in vitro* estudiados

| Aislados | CIM DAP (mg/L) | Mutaciones | | | | | | | | |
|-----------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|
| | | <i>mprF</i> | <i>rpoB</i> | <i>rpoC</i> | <i>cls1</i> | <i>cls2</i> | <i>walk</i> | <i>pnpA</i> | <i>clp</i> | <i>prs</i> |
| Aislado clin. 1 | 4 | + | + | + | + | + | - | - | - | - |
| Mutante iv 1,1 | 12 | + | + | + | + | + | - | - | - | - |
| Mutante iv 1,2 | 12 | + | + | + | + | + | - | - | - | - |
| Aislado clin. 2 | 4 | + | + | + | + | + | - | - | - | - |
| Mutante iv 2,1 | 16 | + | + | + | + | + | - | - | - | - |
| Mutante iv 2,2 | 64 | + | + | + | + | + | - | - | - | - |
| Mutante iv 2,3 | > 256 | + | + | + | + | + | - | - | - | - |

Resultados: Los dos aislados clínicos eran claramente productores de biopelícula, con una absorbancia 10-12 veces mayor que el control negativo. Los mutantes con alto nivel de resistencia no perdían, o incluso incrementaban su capacidad de producción de biopelícula. Dos de las mutantes *in vitro* mostraban absorbancias similares a la del aislado clínico de origen (92% y 112% respectivamente), mientras el resto mostraban absorbancias claramente superiores (entre el 175% y el 214%) (tabla 2).

Tabla 2. Capacidad de producción de biopelícula en *S. aureus* no sensibles a DAP

| Aislados | Absorbancia respecto al control negativo | Absorbancia respecto a la cepa clínica de origen |
|---------------------|--|--|
| Clínico 1 | 1,130% | - |
| <i>In vitro</i> 1,1 | - | 175% |
| <i>In vitro</i> 1,2 | - | 92% |
| Clínico 2 | 1,050% | - |
| <i>In vitro</i> 2,1 | - | 214% |
| <i>In vitro</i> 2,2 | - | 177% |
| <i>In vitro</i> 2,3 | - | 112% |

Conclusiones: La insensibilidad a DAP, con todas las alteraciones de las homeostasis de la membrana celular y de la pared bacteriana que conlleva, no sólo no implica una reducción en la capacidad de producción de biopelícula en *S. aureus*, sino que incluso se asocia, al menos en algunos casos, a un incremento de la misma.

0261. DALBAVANCINA, EXPERIENCIA CLÍNICA MÁS ALLÁ DE LA INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS

A. Ruiz Sancho¹, M. Núñez-Núñez², F. Anguita Santos¹, D. Vinuesa García¹, L. Muñoz Medina¹, I. Vallejo², A. Peña Monje¹, J. Cabezas² y J. Hernández Quero¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; ²UGC Farmacia Hospitalaria, Hospital Campus de la Salud, Granada.

Introducción: Dalbavancina (DAL) es un lipogluco péptico indicado para el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas causadas por bacterias gram positivas. Su perfil farmacocinético (PK), con una semivida de eliminación de 15,5 días y una excelente penetración en tejidos, permite el alta precoz y su manejo ambulatorio. Tanto el incremento de las resistencias microbianas como el perfil farmacocinético/farmacodinámico (pk/pd) de DAL hacen razonable el uso de este antibiótico para el tratamiento de infecciones que requieran tratamiento prolongado o patógenos difíciles de tratar. Existen pocos estudios de eficacia y seguridad en la práctica clínica diaria.

| Demografía | N (%) | Tratamiento | N (%) |
|---|--------------|---------------------------------------|-------------|
| Edad, media (IQR) | 69,6 (46-85) | Secuenciación | 17 (77,3) |
| Hombre | 13 (59,1) | Antibióticos previos | 22 (100) |
| Diagnóstico | | Razones de uso de DAL | |
| Infección osteoarticular | 10 (45,5) | Alta hospitalaria | 12/22 (50%) |
| Infección protésica | 4/10 (40,0) | Patógenos resistentes | 5 (22,7) |
| Osteomielitis | 6/10 (60,0) | Toxicidad a LNZ | 3 (13,6) |
| Bacteriemia | 5 (22,7) | Dificultad de acceso venoso | 2 (9,1) |
| Infección de piel y partes blandas | 3 (13,6) | Interacciones LNZ | 1 (4,5) |
| Endocarditis | 3 (13,6) | DAL inicio -dosis semanal | |
| Infección endoprotesis | 1 (4,5) | 1.000-500 mg | 14 (63,3) |
| Microbiología | | 750-350 mg (ajustado a función renal) | 1 (4,5) |
| Resultados microbiológicos | 20 (90,9) | 1.500-1.500mg | 1 (4,5) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 12 (54,5) | 1.500 mg - dosis única | 6 (27,3) |
| Meticilin resistente <i>S. aureus</i> (MRSA) | 7/12 (58,3) | DAL número de dosis | |
| <i>Coagulase-negative staphylococci</i> (CNS) | 6 (27,3) | 2 dosis | 8 (36,4) |
| Meticilin resistente CNS | 4/6 (66,7) | Dosis única | 6 (27,3) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1 (4,5) | ≥ 5 dosis | 8 (36,4) |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 1 (4,5) | Efectos adversos | |
| Resultados | | Reacción local en lugar de infusión | 1 (4,5) |
| Curación/libre de infección | 21/22 (95,4) | Otros | 0 |

Objetivos: Evaluar la utilidad y seguridad de dalbavancina en la práctica clínica. Estimación farmacoeconómica del uso de DAL.

Material y métodos: Estudio observacional de los pacientes tratados con DAL desde su aprobación en enero 2016 hasta septiembre 2017 por indicación de la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital andaluz.

Resultados: Se han incluido 22 pacientes. Características en la tabla. Un paciente ha permanecido tratamiento semanal supresivo con DAL 500 mg durante 72 semanas. Se ha presentado un efecto adverso, aparición de una reacción local en el brazo de infusión. Cedió al terminar la infusión. A pesar de las limitaciones se estima un ahorro debido al alta precoz de entre 27.300-58.500 € (7 a 15 días/12 pacientes, coste promedio de 325 € por estancia hospitalaria/día/paciente en España).

Conclusiones: Dalbavancina es un antibiótico seguro. La DAL ha demostrado ser útil para el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas, bacteriemias e infecciones osteoarticulares causadas por microorganismos gram positivos, y permite el manejo extra hospitalario y el alta precoz de éstas infecciones, lo cual puede suponer un ahorro estimado entre 27.300-58.500 € La DAL es una alternativa eficaz a LNZ cuando este antibiótico no puede ser utilizado.

0262. SINERGIAS DE LINEZOLID CON PLAZOMICINA, AMIKACINA, FOSFOMICINA E IMIPENEM FRENTE A STAPHYLOCOCCUS SPP. RESISTENTES A LINEZOLID

M. Alfaro¹, I. Rodríguez-Avial¹, C. Rodríguez-Avial², M.J. Valderrama³, E. Baos¹ y E. Culebras¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

²Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, UCM, Madrid,

³Microbiología, Facultad Ciencias Biológicas, UCM, Madrid.

Introducción y objetivos: Linezolid es un fármaco con potente actividad frente a patógenos gram positivos. Actúa inhibiendo la síntesis de las proteínas ribosomales en las etapas tempranas de la replicación bacteriana. Aunque las cepas resistentes a linezolid no son frecuentes, es posible que aparezcan tras tratamientos prolongados con este antibiótico. El uso de combinaciones de antibióticos puede ser una estrategia para evitar la aparición de estos mutantes resistentes. En este trabajo, se valora la eficacia de linezolid en combinación con 4 antibióticos distintos frente a *Staphylococcus* spp. resistentes a linezolid.

Material y métodos: El estudio se llevo a cabo con 10 aislados de *Staphylococcus* spp (5 *S. aureus* y 5 *S. epidermidis*) de la colección del Hospital Clínico San Carlos. Todos ellos tenían valores de CMI para linezolid $\geq 16 \mu\text{g/mL}$. La capacidad sinérgica del linezolid se analizó mediante la técnica del tablero de ajedrez. Las combinaciones que se ensayaron fueron: linezolid (LNZ) - amikacina (AMK), LNZ - plazomicina (PLZ), LNZ - fosfomicina (FOSF) y LNZ - imipenem. Se consideraron sinérgicas (S) aquellas combinaciones con un valor de FIC $\leq 0,5$, parcialmente sinérgicas (PS) aquellas que presentaban un valor mayor de 0,5 pero menor de 1, indiferentes los valores entre 1 y 4 y antagónicas aquellas combinaciones con valores de FIC > 4 .

Resultados: Los resultados de las combinaciones ensayadas aparecen en la tabla

| Aislado | FIC _{min} /interpretación | | | |
|---------------------------|------------------------------------|------------|------------|------------|
| | LNZ-AMK | LNZ-PLZ | PLZ-FOSFO | LIZ-IMP |
| <i>S. aureus</i> SA1 | 1 (I) | 1 (I) | 0,257 (S) | 0,625 (PS) |
| <i>S. aureus</i> SA2 | 1 (I) | 0,75 (PS) | 0,75 (PS) | 0,375 (S) |
| <i>S. aureus</i> SA3 | 1 (I) | 0,25 (S) | 0,75 (PS) | 0,5 (S) |
| <i>S. aureus</i> SA4 | 1 (I) | 0,26 (S) | 1 (I) | 0,5 (S) |
| <i>S. aureus</i> SA5 | 1 (I) | 0,26 (S) | 0,28 (S) | 0,5 (S) |
| <i>S. epidermidis</i> SE1 | 0,5 (S) | 0,75 (PS) | 0,625 (PS) | 0,5 (S) |
| <i>S. epidermidis</i> SE2 | 0,75 (PS) | 0,53 (PS) | 1 (I) | 0,375 (S) |
| <i>S. epidermidis</i> SE3 | 1 (I) | 0,625 (PS) | 0,5 (S) | 0,5 (S) |
| <i>S. epidermidis</i> SE4 | 0,125 (S) | 0,125 (S) | 0,51 (PS) | 0,25 (S) |
| <i>S. epidermidis</i> SE5 | 0,75 (PS) | 0,75 (PS) | 0,5 (S) | 0,315 (S) |

Conclusiones: LNZ muestra capacidad sinérgica frente a algún aislado con todas las combinaciones ensayadas. La combinación LNZ-IMP fue la que mostró mejores resultados con valores de FIC $\leq 0,5$ en 9 de los 10 aislados incluidos en el estudio. Ninguna de las combinaciones ensayadas fue antagonista.

0263. ACTIVIDAD COMPARATIVA DE POLIHEXANIDA-BETAÍNA Y CLORHEXIDINA (2%) FRENTE A BIOPELÍCULAS PREFORMADAS DE CLONES BACTERIANOS NOSOCOMIALES DE ALTO RIESGO

F. Fernández Cuenca¹, R. López Rojas² y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción y objetivos: Polihexanida-betaína (Prontosan®) se suele utilizar en la limpieza y desinfección de heridas. Presenta una buena actividad in vitro frente a clones multirresistentes exitosos o de alto riesgo, pero se desconoce su actividad frente a biopelículas bacterianas. El objetivo de este estudio es determinar la actividad de Prontosan® y clorhexidina al 2% (comparador) sobre biopelículas con diferente grado de madurez constituida por bacterias multirresistentes de clones de alto riesgo.

Material y métodos: Se estudiaron 6 aislados (tabla). Los valores de CMI de Prontosan® (B. Braun Medical S.A) y clorhexidina al 2% (Sigma) se determinaron mediante microdilución en caldo Mueller-Hinton. Por cada microorganismo y biocida se prepararon biocapas con distinto grado de madurez (24h, 48h, 72h y una semana). La cantidad de biopelícula formada se determinó en placas de poliestireno usando el método del cristal de violeta. Después de incubar las biocapas preformadas durante 15 min en ausencia (control) y en presencia de Prontosan® y clorhexidina al 2% (comparador) sin diluir se determinó la cantidad de biocapa formada. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si $p < 0,05$ (t-Student).

Resultados: Las CMI variaron entre 1-8 mg/L (Prontosan®) y 4-16 mg/L (clorhexidina al 2%). La cantidad de biocapa formado respecto al control (100%) se muestran en la tabla. Las diferencias observadas con Prontosan® a las 24h, 48h, 72h y una semana fueron estadísticamente significativas, mientras que con clorhexidina al 2% las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas con *K. pneumoniae* ST258 y *E. faecalis* CC2 a las 24h, y con *A. baumannii* ST2 y *S. aureus* CC5 a los 7 días.

Actividad de Prontosan® (P-B) y clorhexidina al 2% (CHX)

| Clon | CMI (mg/L) | | % biocapa formada en presencia de | | | | | | | |
|----------------------------|------------|-----|-----------------------------------|-----|-----|--------|-----|-----|-----|--------|
| | P-B | CHX | P-B | | | | CHX | | | |
| | | | 24h | 48h | 72h | 7 días | 24h | 48h | 72h | 7 días |
| <i>K. pneumoniae</i> ST716 | 1 | 8 | 36 | 26 | 26 | 15 | 82 | 91 | 85 | 108 |
| <i>K. pneumoniae</i> ST258 | 2 | 8 | 41 | 55 | 59 | 14 | 73 | 97 | 77 | 99 |
| <i>A. baumannii</i> ST2 | 4 | 8 | 24 | 24 | 27 | 9 | 105 | 97 | 84 | 15 |
| <i>P. aeruginosa</i> ST175 | 8 | 16 | 32 | 30 | 28 | 30 | 114 | 81 | 54 | 83 |
| <i>S. aureus</i> CC5 | 2 | 4 | 92 | 85 | 71 | 32 | 103 | 112 | 88 | 46 |
| <i>E. faecalis</i> CC2 | 2 | 4 | 26 | 30 | 35 | 35 | 74 | 107 | 81 | 86 |

Conclusiones: 1) De manera global, la actividad de Prontosan® frente a biopelículas de clones exitosos multirresistentes fue superior a la de clorhexidina al 2%. 2) Dicha actividad depende del grado de madurez de la biopelícula, siendo mayor sobre las biocapas con mayor grado de madurez, excepto con los clones de *P. aeruginosa* ST175 y *E. faecalis* CC2 en los que la actividad es independiente de la madurez de la biocapa.

0264. GENOTIPOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AISLADOS DE STREPTOCOCCUS DEL GRUPO BOVIS

N. Ortega Unanue¹, J.M. Azcona Gutiérrez², Y. Sáenz Domínguez³ y B. Rojo Bezares³

¹Laboratorio de Análisis Clínicos; ²Laboratorio de Microbiología, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño. ³Área de Microbiología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

Introducción: Los *Streptococcus* del grupo *bovis* (SGB) incluyen un conjunto de especies y subespecies capaces de causar infecciones en los seres humanos: septicemia, endocarditis, infecciones de orina... Los datos de resistencia antimicrobiana para los SGB se han mantenido relativamente estables durante los últimos años. Estos microorganismos suelen ser sensibles a las penicilinas, pero se han descrito resistencias a varios grupos de antibióticos como son las tetraciclinas, macrólidos, clindamicina y aminoglucósidos. El objetivo de este trabajo fue caracterizar los mecanismos de resistencia a macrólidos, lincosamidas, tetraciclinas, cloranfenicol y aminoglucósidos en aislados de SGB procedentes de diferentes muestras clínicas.

Material y métodos: Se obtuvieron 106 aislados de SGB procedentes de diferentes muestras clínicas (heces, biopsia de colon, orina, sangre, placenta, herida quirúrgica). La resistencia antimicrobiana se determinó mediante el método de difusión en agar. El fenotipo de resistencia a macrólidos y lincosamidas se analizó mediante D-test (eritromicina-clindamicina). Mediante PCR, se estudió la presencia de los siguientes genes de resistencia: macrólidos y lincosamidas: *erm*(B), *erm*(T), *erm*(A), *erm*(TR), *erm*(F), *msr*(A), *msr*(D), *mef*(A/E), *lnu*(B), *lnu*(C), *lnu*(D), *lnu*(E), *lnu*(G), *lsa*(E), *lsa*(C). Tetraciclinas: *tet*(M), *tet*(L), *tet*(O), *tet*(S), *tet*(K), *tet*(W). Cloranfenicol: *cat*(A), *cat*(pC221), *cat*(pC223). Aminoglucósidos: *aadE*, *aph*(3')-IIIa.

Resultados: La tabla muestra los porcentajes de resistencia a los distintos antibióticos testados y los genes asociados. El fenotipo más frecuente fue la co-resistencia a macrólidos, lincosamidas, tetraciclinas y estreptomina de alta carga que se detectó en 55 aislados (51,8%). Dos aislados (1,8%) fueron resistentes a todos los antibióticos estudiados. El genotipo más frecuentemente observado entre los aislados de SGB resistentes fue *tet*(M)+*tet*(L)+*lnu*(C), presente en 34 aislados (32%).

| Aislados resistentes a (n°/%) | Fenotipo (n°) | Genes de resistencia detectados | Nº cepas | |
|--|-------------------------|--|--|----|
| Macrólidos- Lincosamidas (97/92%) | Constitutivo (cML) (28) | <i>erm</i> (B)+ <i>erm</i> (T) | 1 | |
| | | <i>erm</i> (B) | 17 | |
| | | <i>erm</i> (B)+ <i>lnu</i> (C) | 9 | |
| | Inducible (iML) (21) | <i>erm</i> (B) | 4 | |
| | | <i>erm</i> (T) | 7 | |
| | | <i>erm</i> (T)+ <i>lnu</i> (C) | 5 | |
| | | <i>erm</i> (B)+ <i>erm</i> (T)+ <i>lnu</i> (C) | 1 | |
| | | <i>erm</i> (B)+ <i>msr</i> (A)+ <i>lnu</i> (C) | 1 | |
| | | <i>erm</i> (B)+ <i>mef</i> (A/E)+ <i>lnu</i> (C) | 1 | |
| | | <i>lnu</i> (C) | 30 | |
| | Tetraciclinas (95/90%) | Lincosamidas (LIN-R) (48) | <i>lnu</i> (C)+ <i>lnu</i> (B)+ <i>lsa</i> (E) | 1 |
| | | | <i>tet</i> (M) | 17 |
| | | | <i>tet</i> (L) | 3 |
| <i>tet</i> (M)+ <i>tet</i> (L) | | | 54 | |
| <i>tet</i> (M)+ <i>tet</i> (O) | | | 7 | |
| <i>tet</i> (O)+ <i>tet</i> (L) | | | 1 | |
| <i>tet</i> (M)+ <i>tet</i> (L)+ <i>tet</i> (O) | | | 11 | |
| Cloranfenicol (2/1%) | | | <i>cat</i> (A)+ <i>cat</i> (pC221) | 1 |
| | | | <i>cat</i> (pC194) | 1 |
| Kanamicina* (8/8%) Streptomina* (60/57%) | | | <i>aadE</i> + <i>aph</i> (3')-IIIa | 8 |

*Concentración de alta carga (kanamicina 1.000 mg/L, streptomina 300 mg/L).

Conclusiones: Se han observado altos porcentajes de resistencia a macrólidos, lincosamidas y tetraciclinas en los aislados clínicos de SGB, asociados principalmente con la presencia de genes *erm*(B), *lnu*(C) y *tet*(M). En este trabajo destaca la emergencia del gen *lnu*(C) de resistencia a lincosamidas y su posible co-asociación con los genes de resistencia a macrólidos y tetraciclina en elementos genéticos movilizables.

0265. BACTERIEMIA NEUMOCÓCICA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN: SEROTIPOS, SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y VACUNACIÓN

I. Poyato Ayuso, M.Á. López Zúñiga y C. Herrero Rodríguez

UGC Interniveles Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción y objetivos: La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) es una de las primeras causas de morbi-mortalidad en todo el mundo. Los objetivos de este estudio fueron analizar la distribución de serotipos aislados en pacientes con ENI, su sensibilidad antibiótica y su relación con las vacunas en cepas de neumococo aisladas en nuestro centro de trabajo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de ENI en pacientes hospitalizados en Jaén desde abril de 2015 a diciembre de 2017. Se realizó el serotipado de todas las cepas de *S. pneumoniae* en el Instituto de Salud Carlos III. Las sensibilidades antibióticas se determinaron mediante E-test según punto de corte EUCAST 2017.

Resultados: De la muestra total, el 48,1% de los pacientes estaban vacunados, y de éstos el 76,9% con la vacuna 13-valente, el 38,5% con la vacuna 23-valente, habiendo tres pacientes (23,1%) que recibieron ambas vacunas y el 7,7% (1) recibió la 7-valente. Se tiparon 14 serotipos (3, 6C, 7B, 8, 10A, 11A, 12F, 15A, 19A, 21, 22F, 24F, 33F y 35B), de los cuales los más prevalentes fueron el 3, el 8 y el 12F (18,5%, 11,1% y 11,1%, respectivamente). De los 10 pacientes vacunados, sólo 3 (11,1%) se encontraba protegido frente al serotipo que causó la infección y de los 16 pacientes no vacunados previamente al episodio, sólo 3 de ellos (18,5%) se vacunaron con posterioridad al mismo. El 37% de los aislados presentaban algún tipo de resistencia; siendo el 22,2% resistentes a penicilina, tetraciclina y eritromicina con una CMI media de 0,025, 37,3 y 128 (siendo el punto de corte (pc) de 0,06, 11 y 0,25, respectivamente); en cuatro pacientes se encontró resistencia a amoxicilina con 3,2% (pc de 0,5). Tres pacientes presentaron resistencia a cefotaxima con una CMI media de 1,3, siendo el pc de 0,5. No se encontraron resistencias para cloranfenicol, levofloxacino y vancomicina. Se prescribió tratamiento empírico con betalactámicos en 23 de los 27 pacientes (15 con cefalosporinas y 4 con tratamiento de amplio espectro); 9 pacientes fueron tratados con quinolonas, de los cuales 8 fueron en asociación con un betalactámico. Hasta 5 pacientes incluyeron vancomicina dentro de su terapia empírica. Hubo un 36% de pacientes en los que se desescaló tratamiento y en un 55,5% de ellos se desescaló únicamente a una cefalosporina. El 37% recibió asesoría por parte del grupo PROA, observándose una diferencia en el porcentaje de fallecimiento a los 15 días, siendo del 10% en los casos asesorados, frente a un 30% en los no asesorados.

Conclusiones: Los serotipos más frecuentes en nuestro medio fueron el 3, el 8 y el 12F. Existe una resistencia del 22,2% a penicilinas en nuestra serie, no encontrándose resistencias frente a quinolonas. Del 37% de los vacunados, sólo el 8% se encontraba protegido frente al serotipo causante. Sólo un 18% de los no vacunados previamente a la ENI lo hicieron después de ésta. La vigilancia epidemiológica de la ENI continúa siendo una necesidad de salud pública.

0266. DILUCIÓN EN AGAR VERSUS MICRODILUCIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LAS CMI DE PLAZOMICINA FRENTE *E. COLI* PRODUCTOR DE BLEE Y *K. PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

T. Emilov¹, C. Rodríguez-Avial², M.C. López-Díaz¹, E. Ríos¹, E. Culebras¹ e I. Rodríguez-Avial²

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introducción y objetivos: Plazomicina (ACHN-490, Achaogen) es un nuevo aminoglucósido, derivado de sisomicina, que contiene modificaciones estructurales que le permiten mantener actividad antibacteriana en presencia de enzimas modificadoras de aminoglucósidos. Presenta buena actividad frente a microorganismos Gram-negativos multirresistentes. El desarrollo clínico incluye infecciones debidas a Enterobacterias resistentes a carbapenémicos (en comparación con colistina) e Infecciones del tracto urinario complicadas y pielonefritis aguda (en comparación con levofloxacino) (FDA, <http://clinicaltrials.gov/>).

Al igual que con cualquier nuevo agente antimicrobiano, la investigación del impacto de la metodología es fundamental para detectar cambios en su perfil de actividad antimicrobiana in vitro. En este estudio, comparamos la dilución en agar (DA) con la microdilución en caldo (MCD) para la determinación de las CMIs de plazomicina frente a *E. coli* productor de β -lactamasas de espectro extendido (ECPBLEE) y *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPPC).

Material y métodos: Se incluyeron un total de 128 microorganismos previamente caracterizados (73 ECPBLEE y 55 KPPC). Las CMIs de plazomicina se determinaron mediante DA con Mueller-Hinton y MCD con caldo Mueller-Hinton ajustado con cationes (CLSI). Plazomicina (Achaogen, Inc. South San Francisco, CA) se ensayó a las concentraciones de 0,06-8 mg/L. Como control se incluyó en todos los ensayos la cepa de *E. coli* ATCC 29212. Los resultados se consideraron en acuerdo esencial cuando los valores de la CMI obtenidos por DA fueron iguales o a lo sumo con diferencias de ± 2 diluciones a los obtenidos por MCD. El porcentaje de acuerdo esencial se calculó utilizando el número de resultados de DA en acuerdo esencial como el numerador y el número total de organismos evaluados como denominador.

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla. Para los aislados de ECPBLEE, la CMI₅₀/CMI₉₀ por MCD fue de 0,5/1 mg/L (rango 0,25-2 mg/L) y 0,5/1,0 mg/L (rango 0,12-4 mg/L) por DA. Para los aislados de KPPC, los valores correspondientes fueron 0,25/0,5 mg/L (rango 0,25-2 mg/L) y 0,25/1,0 mg/L (rango 0,12-2 mg/L) por MCD y DA, respectivamente. El acuerdo esencial fue del 96,2% (51/55) para KPPC y del 95,8% (70/73) para ECPBLEE.

Distribución de las CMIs de plazomicina por ambos métodos

| DA (CM mg/L) | ECPBLEE | | | | | Total |
|--------------|---|------|-----|----|---|-------|
| | Nº. de aislados con CMI (mg/L) por MCD de | | | | | |
| | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | |
| 0,12 | | | 1 | | | 1 |
| 0,25 | | 4 | 7 | | | 11 |
| 0,5 | | 7 | 29 | 7 | | 43 |
| 1 | | | 9 | 6 | 1 | 16 |
| 2 | | | 1 | | | 1 |
| 4 | | | | | 1 | 1 |
| Total | | 11 | 47 | 13 | 2 | 73 |

| DA (CMI mg/L) | KPPC | | | | | Total |
|---------------|---|------|-----|---|---|-------|
| | Nº. de aislados con CMI (mg/L) por MCD de | | | | | |
| | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | |
| 0,12 | | 1 | | | | 1 |
| 0,25 | 9 | 25 | 4 | | 1 | 39 |
| 0,5 | 1 | 2 | 4 | | | 7 |
| 1 | | 1 | 3 | 1 | 1 | 6 |
| 2 | | 1 | | 1 | | 2 |
| Total | 10 | 30 | 11 | 2 | 2 | 55 |

Conclusiones: Las técnicas de dilución en agar y microdilución presentaron una buena correlación para plazomicina para los aislamientos de ECPBLEE y KPPC.

0267. COMPARACIÓN DE DIFERENTES MÉTODOS DE ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A CARBAPENÉMICOS EN ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE OXA-48

L. López-Cerero, M.D.M. Sánchez, M. Delgado, E. Recacha y A. Pascual

Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: Actualmente los dos principales comités internacionales de antibiograma (EUCAST y CLSI) proponen diferentes puntos de corte para carbapenémicos en *Enterobacteriaceae*. Por otra parte, en aislados productores de carbapenemasas del grupo OXA-48 con frecuencia se observa crecimiento de subpoblaciones en los métodos de difusión que dificultan la lectura e interpretación de los resultados. Este tipo de

aislados constituyen el grupo más numeroso de productores de carbapenemasas en nuestro medio. El objetivo de este estudio es comparar los resultados con los puntos de corte de EUCAST Y CLSI, la concordancia entre los métodos en este grupo de multirresistentes para determinar el valor de CMI, así como el impacto de las subpoblaciones.

Material y métodos: Se seleccionaron 94 aislados del Laboratorio de Referencia de Tipado Molecular de Andalucía (84 *K. pneumoniae*, pertenecientes a 23 clones diferentes, 6 *E. coli*, 2 *E. cloacae*, 2 *C. freundii*) productores de OXA-48, siendo el 68% también productores de BLEE. Se estudió la sensibilidad a carbapenémicos mediante panel MicroScan (M), difusión en agar con discos (D), tiras de gradiente (Liochem) (E) y microdilución en caldo (C). Los valores de CMI y halos de inhibición se interpretaron según EUCAST y CSLI 2017. Se calculó la concordancia esencial, efectuando lecturas con y sin las subpoblaciones, la concordancia categórica, tomando como referencia los puntos de corte de EUCAST para microdilución, y el índice de Kappa (K). **Resultados:** La concordancia de categorías entre los dos comités para: 1) ertapenem fue del 100% para M, C y E, y del 84% (K 0,323) para D; 2) imipenem fue mayor con D (79%, K 0,644) y E (75%, K 0,429) que mediante M (69% K 0,144) y C (42%, K 0,144); y 3) meropenem similar entre los métodos, 80% (K 0,523), 73% (K 0,523), 81% (0,525) y 78% (K = 0,590) para M, C, E y D. Los errores en las técnicas comerciales respecto a la microdilución se muestran en la tabla. La lectura de las subpoblaciones redujo la concordancia entre C y E en ertapenem y meropenem (del 83% al 64%) y mejoró la concordancia en imipenem (del 78% al 94%).

Porcentaje de errores de los métodos comerciales respecto a la microdilución en aislados productores de OXA-48

| | Errores máximos (%) | Errores mayores (%) | Errores menores (%) |
|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Ertapenem | | | |
| M | 4,3 | 2,1 | 8,5 |
| D | 1,1 | 3,2 | 6,4 |
| E | 2,1 | 0 | 12,8 |
| Imipenem | | | |
| M | 1,1 | 0 | 18,1 |
| D | 0 | 0 | 30,8 |
| E | 0 | 0 | 11,7 |
| Meropenem | | | |
| M | 2,1 | 0 | 15,9 |
| D | 0 | 1,1 | 17,1 |
| E | 1,1 | 0 | 22,3 |

Conclusiones: 1) Las diferencias entre EUCAST y CLSI en los criterios de interpretación al estudiar aislados productores de OXA-48 fueron mayores en imipenem que en meropenem. 2) El porcentaje de errores máximos con MicroScan y de errores mayores con discos superó a lo recomendado con ertapenem y el de errores menores en todos los casos. 3) La presencia de subpoblaciones en estos aislados en la difusión con tira de gradiente produce una importante variación en el valor de CMI respecto al método de referencia.

0268. ERTAPENEM Y MEROPENEM: CARBAPENÉMICOS MÁS ACTIVOS FRENTE A *ESCHERICHIA COLI* DEFECTIVO EN TOLC Y LPS CON VIM-1 Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DEFECTIVO EN PORINAS CON BLEE

M.C. Turrientes López¹, R. Cantón Moreno¹, L. Martínez¹, S. Albert², L. Martínez-Martínez³, J. Brem⁴ y F. Baquero Mochales¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid. ²IUNICS, Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca. ³Unidad de Gestión Clínica de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁴Chemistry Research Laboratory, University of Oxford, Oxford.

Introducción y objetivos: Las alteraciones en la membrana celular bacteriana y los sistemas de expulsión activa pueden comprometer

la actividad de diferentes antimicrobianos. En este trabajo se estudia la contribución del sistema de eflujo AcrAB-TolC de resistencia a múltiples fármacos y el déficit de LipA en *Escherichia coli* así como el déficit de porinas en *Klebsiella pneumoniae* portadora de BLEE (SHV-5) a la resistencia a distintos carbapenémicos y un penem. Del mismo modo se investiga la sensibilidad de estas cepas cuando portan el gen *bla*_{VIM-1}.

Material y métodos: Se estudió la sensibilidad de *E. coli* ATCC25922, CH3130 (Δ tolC isogénica de ATCC25922) y CH3020 (Δ lipA, mutante LPS) y de *K. pneumoniae* CSUB10S (OmpK35⁻; OmpK36⁺; OmpK37⁻; SHV-5) y CSUB10R (OmpK35⁻; OmpK36⁻; OmpK37⁻; SHV-5) a seis carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem, panipenem y biapenem) y a un penem (faropenem). Del mismo modo se investigó la sensibilidad de sus correspondientes cepas isogénicas que portaban el plásmido pCR[®]-Blunt-II-TOPO[®] con el gen *bla*_{VIM-1}. La determinación de las CMIs se realizó por microdilución estándar en caldo. La interpretación de los resultados se realizó comparando los valores de CMI y utilizando los criterios de EUCAST en caso de existir.

Resultados: Las cepas de *E. coli* ATCC25922, CH3130 y CH3020 fueron sensibles a todos los carbapenémicos estudiados y a faropenem. Sin embargo, sus correspondientes cepas isogénicas productoras de VIM-1 mostraron CMIs más elevadas, particularmente para faropenem (CMI \geq 64 mg/L), panipenem (CMI \geq 4 mg/L), imipenem (CMI \geq 4 mg/L), biapenem (CMI \geq 4 mg/L) y doripenem (CMI \geq 2 mg/L). El incremento observado para ertapenem y meropenem fue menor y las cepas mantuvieron su sensibilidad (CMI \leq 1 mg/L). Las cepas de *K. pneumoniae* CSUB10S y CSUB10R fueron también sensibles a todos los carbapenémicos probados y a faropenem. Sus correspondientes cepas isogénicas productoras de VIM-1 mostraron CMIs más altas en todos los casos pero con claras diferencias. En la cepa CSUB10S portadora de VIM-1 se obtuvieron CMIs más elevadas para faropenem (CMI = 128 mg/L), panipenem (CMI = 16 mg/L), doripenem (CMI = 4 mg/L), imipenem (CMI = 4 mg/L) y biapenem (CMI = 2 mg/L) mientras que mantuvo su sensibilidad a meropenem (CMI = 1 mg/L) y ertapenem (CMI = 0,5 mg/L). Por el contrario, la cepa CSUB10R portadora del gen *bla*_{VIM-1} fue muy resistente a los seis carbapenémicos y a faropenem con CMI \geq 128 mg/L en todos los casos.

Conclusiones: Ertapenem y meropenem son los carbapenémicos más efectivos en las cepas de *E. coli* productoras de VIM-1, no sólo en la cepa tipo salvaje sino también en mutantes deficientes AcrAB-TolC y LPS. En *K. pneumoniae* defectiva en porinas con SHV-5 y VIM-1, el número de porinas afectadas influye notablemente en la pérdida de sensibilidad de los carbapenémicos y de faropenem, siendo menor para ertapenem y meropenem.

0269. EVALUACIÓN DE PANEL BD PHOENIX NMIC-502 PARA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA (EPC) EN CEPAS CARACTERIZADAS GENOTÍPICAMENTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES (HUC)

M. Larrea Ayo¹, A. Goñi de Francisco², O. Martínez Expósito¹, M. Aranzamendi Zaldumbide¹, L.M. López Soria¹, I. López Mirones¹ y M. Sota Busselo¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción y objetivos: La emergente irrupción de las carbapenemasas condiciona una detección precoz de las mismas para su control y correcto manejo clínico. El objetivo principal de este estudio es evaluar la capacidad y utilidad del panel BD Phoenix NMIC-502 en la detección de EPC frente a nuestro algoritmo de trabajo: MicroScan + Test Hodge + método de difusión de discos combinados con meropenem. Como objetivos secundarios: evaluar la capacidad del panel para diferenciar la clase de carbapenemasa según la clasificación de Ambler

y describir resultados de CMI a ceftazidima-avibactam (CAV) de todas las EPC estudiadas.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 49 cepas de EPC de 45 pacientes y 8 de enterobacteria no productora de carbapenemasa (ENPC) de 7 pacientes recogidas desde 2015 hasta la actualidad en el HUC. Se incluyeron las siguientes cepas de EPC caracterizadas por PCR-RT CARBA Xpert (Werfen): 12 clase A (KPC), 13 clase B (9 VIM, 2 IMP, 2 NDM-1), 19 clase D (OXA-48) y 5 doble clase B+D (OXA-48 + VIM); las 8 cepas ENPC fueron caracterizadas fenotípicamente como multiresistentes (4 BLEE y 4 AmpC desreprimidas con impermeabilidad) con PCR negativa para carbapenemasa. Se estudiaron todas las cepas mediante los paneles BD Phoenix NMIC-502 en un equipo Phoenix M50 (Beckton Dickinson). La primera interpretación de los resultados de los paneles se realizó por el sistema experto del equipo y posteriormente fueron valorados por 3 observadores facultativos.

Resultados: Se obtuvo una sensibilidad de 93,87% (46/49) y una especificidad de 87,50% (7/8) para detección de carbapenemasas por el panel BD Phoenix NMIC-502. De todas las carbapenemasas detectadas, el 71,43% fueron correctamente clasificadas según la clasificación de Ambler. Atendiendo a la clase de carbapenemasa, detectó correctamente el 83,33% (12/13) de las clase A, el 76,92% (10/13) de las clase B y el 78,95% (15/19) de las clase D. Para todas aquellas que presentaban doble clase, solo fue capaz de detectar la carbapenemasa de clase D. De las ENPC estudiadas, un caso fue interpretado como carbapenemasa clase B (falso positivo). En cuanto a la CMI de CAV resultó ≥ 8 en todas las carbapenemasas clase B. En el resto de clases (A y D) la CMI de CAV resultó ser ≤ 2 .

Conclusiones: En la mayoría de los casos el panel BD Phoenix NMIC-502 permite reducir el tiempo de detección de EPC en 24 horas respecto a nuestro algoritmo de trabajo, ya que emite resultados definitivos en un tiempo máximo de 16 horas. Consideramos que la sensibilidad y especificidad obtenidas por este panel son aceptables, teniendo en cuenta que en aquellas en las que el sistema experto no detectó carbapenemasa, se puede sospechar su presencia atendiendo al valor de CMI para carbapenemas. El BD Phoenix NMIC-502 mostró una baja capacidad de caracterización fenotípica de clase de carbapenemasa. La incorporación de CAV en este panel es de gran interés terapéutico y una posible herramienta complementaria para distinguir EPC clase B frente a las no B. Sería adecuado realizar posteriores análisis ampliando el número de cepas incluidas para mayor evidencia.

0270. CARBAPENEMASAS EN AISLADOS DE PSEUDOMONAS PUTIDA EN EL NORTE DE ESPAÑA

A. Leal-Negredo¹, C. Rodríguez-Lucas², A. Fernández-Blázquez², M.R. de la Torre-Bernal², F. Abreu-Salinas², M.R. Rodicio³ y J. Fernández²

¹Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ³Biología Funcional. Área Microbiología, Universidad de Oviedo, Oviedo.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas putida* es un bacilo Gram negativo muy extendido en el medio ambiente debido a su naturaleza ubicua. Es menos frecuente en el ámbito hospitalario, pero de gran importancia ya que esta especie muestra ciertas características que la convierten en un potencial patógeno, que afecta fundamentalmente a pacientes con déficit en su sistema inmunitario. Debido a la elevada prevalencia y diversidad de metalobetalactamasas presentes en *P. putida* algunos autores han sugerido que podría ser un probable reservorio de los genes que las codifican, los cuales podrían ser transmitidos horizontalmente a otras bacterias, entre ellas *Pseudomonas aeruginosa*. El objetivo del presente estudio es conocer los patrones

de resistencia de *P. putida* en nuestro entorno y caracterizar el mecanismo responsable de la resistencia a carbapenémicos en aquellas cepas resistentes a los mismos.

Material y métodos: En el periodo de tiempo comprendido entre enero y diciembre del 2017 se recuperaron 20 aislados de *P. putida* (teniendo en cuenta un solo aislado por paciente) de diversas muestras: orinas (14), hemocultivos (3), exudado de herida (1) y aspirado traqueal (1). Se determinó la sensibilidad a los antimicrobianos de los 20 aislados mediante microdilución en caldo usando el sistema Microscan (Beckman Coulter, Inc, Brea, CA). A todos aquellos que fueron resistentes (CMI > 8) a carbapenémicos (imipenem y meropenem), se les realizó el test fenotípico Carba NP y la PCR Real Cycler (Porgenie Molecular, Valencia, España) específica para genes que codifican carbapenemasas de tipo VIM. Además se testó el antibiótico ceftolozanotazobactam mediante el método de E-test (bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia) en todos aquellos aislados resistentes a carbapenémicos.

Resultados: De los 20 aislados, 5 (25%) fueron resistentes a carbapenémicos. Todos ellos fueron positivos para el test Carba NP, para el gen *bla*_{VIM-like} y tan solo sensibles a aminoglucósidos y colistina.

Conclusiones: La carbapenemasa de tipo VIM es muy frecuente en los aislados de *P. putida* en nuestro entorno. Estos aislados representan una amenaza para los pacientes infectados por los mismos ya que las únicas opciones terapéuticas activas frente a ellos son los aminoglucósidos y la colistina. *P. putida* podría ser un reservorio de carbapenemasas, por lo que son necesarios futuros estudios para analizar la prevalencia de este gen en esta especie en otras regiones y para evaluar la capacidad de diseminación del mismo desde *P. putida* a otras especies de mayor relevancia clínica como *P. aeruginosa*.

0271. UTILIDAD DEL CARBAPENEM INACTIVATION METHOD (CIM) PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN NUESTRO MEDIO

R. Muñoz Díaz, Y.A. Hoyos Mallecot, C. García, N. Prim Bosch, M. Micó, A.C. Siverio Parés, M. Escolano, N. Torrellas y E. Padilla León

Microbiología, Laboratori de Referencia de Catalunya, Barcelona.

Introducción: La emergencia de cepas productoras de carbapenemasas se ha convertido en una amenaza de salud pública. La detección rápida de estas cepas es fundamental para la adopción de medidas de control y para orientar el tratamiento del paciente. El *Carbapenem Inactivation Method* (CIM) descrito recientemente por Van der Zwaluw et al. (PLoS ONE. 2015;10(3):e012369) es un método fenotípico, sencillo y barato, para detectar cepas productoras de carbapenemasas. Se basa en la detección de la hidrólisis enzimática tras incubar el carbapenem con una suspensión de la bacteria a estudio. Puede ser una buena alternativa a otros métodos fenotípicos como serían las técnicas colorimétricas. Los objetivos de este estudio fueron: 1) evaluar la utilidad del método CIM para la detección de carbapenemasas en nuestro entorno, y 2) determinar posibles interferencias de la técnica relacionadas con el medio de origen utilizado.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 53 cepas de enterobacterias resistentes a carbapenems, aisladas entre agosto de 2016 y diciembre de 2017, y que cumplían los criterios de EUCAST para la búsqueda de carbapenemasas. Se incluyeron también 4 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenems y una de *Aeromonas caviae*, previamente caracterizadas. La detección molecular de carbapenemasas (tipo KPC, GES, OXA-48, VIM, NDM y IMP) se realizó mediante una PCR multiplex a tiempo real (LightMix Carbapenemase, Roche). El estudio de sensibilidad se realizó mediante microdilución (MicroScan, Beckman-Coulter) y disco-difusión en agar Mueller-Hinton (MH, Biomérieux), según criterios EUCAST. La identificación se confirmó por MALDI-TOF (Bruker). El método CIM se realizó según se ha descrito anteriormente. Para adaptar este método a la realidad de nuestro laboratorio se evaluó su rendimiento a partir

de los medios de origen utilizados en nuestra rutina de trabajo, MH y COLOREX mSuperCARBA.

Resultados: Todas las cepas productoras de carbapenemasa fueron detectadas mediante CIM, independientemente del tipo de carbapenemasa y del medio de origen (MH o superCARBA) (tabla). Todas las cepas resistentes a carbapenems pero no productoras de carbapenemasas fueron negativas por este método.

| Nº de cepas | Especie | Carbapenemasa | CIM (diámetro de inhibición meropenem, mm) | |
|-------------|------------------------|---------------|--|-----------------------------|
| | | | Medio de origen MH | Medio de origen mSuperCARBA |
| 3 | <i>K. oxytoca</i> | VIM | Positivo (< 6) | Positivo (< 6) |
| 6 | <i>E. cloacae</i> | | | |
| 1 | <i>E. kobei</i> | | | |
| 1 | <i>C. amalonaticus</i> | | | |
| 4 | <i>C. freundii</i> | | | |
| 4 | <i>P. aeruginosa</i> | | | |
| 1 | <i>A. caviae</i> | | | |
| 1 | <i>E. coli</i> | NDM | | |
| 5 | <i>K. pneumoniae</i> | | | |
| 3 | <i>E. coli</i> | OXA-48 | | |
| 5 | <i>K. pneumoniae</i> | | | |
| 1 | <i>K. pneumoniae</i> | KPC | | |
| 1 | <i>C. amalonaticus</i> | OXA-48 + VIM | | |
| 3 | <i>K. pneumoniae</i> | OXA-48 + NDM | | |
| 13 | <i>K. pneumoniae</i> | Negativo | Negativo (30-32) | Negativo (30-32) |
| 2 | <i>E. aerogenes</i> | | | |
| 3 | <i>E. cloacae</i> | | | |
| 1 | <i>C. koseri</i> | | | |

Conclusiones: Los resultados obtenidos mediante CIM correlacionaron con los obtenidos mediante PCR, y no se vieron afectados por el medio de origen. El método CIM es una técnica fácil de realizar y de interpretar y está al alcance de cualquier laboratorio.

0272. COMPARACIÓN DE MÉTODOS COMERCIALES DE MICRODILUCIÓN PARA ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A COLISTINA EN BACILOS GRAMNEGATIVOS

I. Portillo Calderón, A. Gual-de-Torrella, L. López Cerero y Á. Pascual
Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: El aumento de infecciones por enterobacterias multirresistentes en los últimos años ha dado lugar al rescate de antibióticos antiguos como la colistina como estrategia terapéutica. Según la alerta publicada por EUCAST en julio de 2016, se detectó una baja concordancia entre distintos métodos comerciales (tiras de gradiente, microdilución con paneles comerciales y difusión en disco) con el método de referencia (microdilución en caldo). Esto supone un problema en la práctica diaria para establecer la categoría clínica de los aislados a colistina. Nuestro objetivo fue evaluar dos métodos comerciales de microdilución (UMIC y Micronaut) comparando los valores obtenidos con el método de referencia.

Material y métodos: Se seleccionaron 36 aislados (20 *E. coli*, 5 *P. aeruginosa*, 4 *K. pneumoniae*, 3 *E. cloacae*, 3 *Salmonella* spp.) de muestras clínicas de diferentes orígenes que mostraron un valor de CMI ≥ 4 mg/L de colistina con el panel NM44E MicroScan (Beckman Coulter) obtenidos durante los años 2016 y 2017 en el Hospital Universitario Virgen Macarena. Seis aislados eran productores de *mcr-1*. Se estableció la CMI de colistina de los aislados mediante microdilución en caldo (0,06 mg/L-128 mg/L) siguiendo las recomendaciones de CLSI y los puntos de corte de EUCAST. Se determinó el valor de CMI mediante sistemas de microdilución en caldo comerciales UMIC (Biocentric) y Micronaut (Merlin Diagnostika) (0,06 mg/L-64 mg/L), utilizando el mismo inóculo y el mismo caldo. Se calculó la concordancia esencial (acuerdo entre los valores de CMI obtenidos por cada sistema respecto al de referencia con un margen de ± 1 dilución de diferencia) mi-

diéndose el índice kappa; y la concordancia de la categoría clínica (resistente, intermedio, sensible).

Resultados: Por el método de referencia, 29 de los 36 aislados tenían un valor de CMI de colistina ≥ 4 mg/L (80,6% resistentes). Los aislados productores de *mcr-1* tuvieron un rango de valores de CMI de 0,25 mg/L-8 mg/L. La concordancia esencial y el índice Kappa de los dos sistemas comerciales de microdilución fue similar: Micronaut (71%, 0,339) y UMIC (75%, 0,240) respectivamente ($p > 0,05$). La concordancia de la categoría clínica según cada método se muestra en la tabla, además de los errores mayores y los errores máximos de ambas técnicas comerciales con respecto al método de referencia.

Concordancia de la categoría clínica

| Referencia Microdilución en caldo (EUCAST) | UMIC | | Micronaut | | MicroScan | |
|--|-------|------|-----------|------|-----------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Concordancia | 34/36 | 94,4 | 33/36 | 91,7 | 29/36 | 80,6 |
| Errores máximos | 0/36 | 0,0 | 1/36 | 2,8 | 0/36 | 0,0 |
| Errores mayores | 2/36 | 5,6 | 2/36 | 5,6 | 7/36 | 19,4 |

Conclusiones: Ambas técnicas comerciales de microdilución de colistina tienen concordancia esencial de los valores de CMI con respecto al método de referencia inferior al recomendado (< 90%). Los dos métodos comerciales tienen una concordancia en la categoría clínica por encima del 90%, con un porcentaje de errores mayor del recomendado ($\leq 3\%$).

0273. PRESENCIA DE GENES MCR EN AISLADOS NO TIFOIDEOS DE SALMONELLA ENTERICA PROCEDENTES DE ALIMENTOS DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

X. Vázquez Sánchez¹, V. García Menéndez²,
J. Fernández Domínguez³, M.M. Bances González⁴
y M.D.R. Rodicio Rodicio⁵

¹Biología Funcional (Área de Microbiología), Universidad de Oviedo, Oviedo. ²Departamento de Microbiología e Parasitología, Laboratorio de Referencia de *E. coli* (LREC), Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela, Lugo. ³Área de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA)/Instituto de Investigación Biomédica del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. ⁴Laboratorio de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Principado de Asturias, Oviedo. ⁵Biología Funcional (Área de Microbiología), Universidad de Oviedo/Instituto de Investigación Biomédica del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo.

Introducción y objetivos: La colistina constituye una de las pocas opciones terapéuticas para el tratamiento de las infecciones causadas por bacilos Gram negativos multirresistentes. La reciente detección de resistencia a colistina mediada por genes *mcr* plasmídicos, altamente transmisibles, amenaza el tratamiento de dichas infecciones. Hasta la fecha se han descrito 5 genes *mcr* (*mcr-1* a *mcr-5*). Estos genes, particularmente *mcr-1*, se han encontrado en diferentes bacterias procedentes de muestras de animales, alimentos y humanas. Los animales de producción se consideran como su principal reservorio, pudiendo actuar los alimentos como vehículos de dispersión. Los serotipos no tifoideos de *Salmonella enterica* son una de las principales causas de infecciones de origen alimentario. La diseminación de cepas de *Salmonella* portadoras de genes *mcr* constituye un riesgo para la salud pública. El objetivo del presente trabajo fue investigar la presencia de genes *mcr* en aislados de *S. enterica* procedentes de alimentos en el Principado de Asturias (PA).

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI), obtenidas mediante el panel Sensititre (Thermo Fisher Scientific; placas EUVSEC), de todos los aislados de *S. enterica* detectados en alimentos analizados en el Laboratorio de Salud Pública (LSP) del Principado de Asturias en 2015. En aquellos

Tabla. Comunicación 0273Origen y características de aislados de *Salmonella enterica* resistentes a colistina y portadores de genes *mcr*

| Aislado | Origen | Serotipo | PT | Fenotipo R | Genes R | MLST | Inc |
|------------|--------------------------|-------------------------------|------|------------|--|------|-----|
| LSP 136/15 | Superficie canal porcino | Kedougou 13,23:i:1,w | - | SuTpCol | nd- <i>mcr-4</i> | nd | nd |
| LSP 237/15 | Preparado cárnico | <i>Typhimurium</i> 4,12:i:- | 104B | ASSuTCol | <i>bla</i> _{TEM-1} - <i>strAB-sul2-tet(B)-mcr-1</i> | ST34 | X4 |
| LSP 295/15 | Picadillo | <i>Typhimurium</i> 4,5,12:i:- | 138 | ASSuTCol | <i>bla</i> _{TEM-1} - <i>strAB-sul2-tet(B)-mcr-1</i> | ST34 | X4 |
| LSP 314/15 | Picadillo | <i>Typhimurium</i> 4,5,12:i:- | 138 | ASSuTCol | <i>bla</i> _{TEM-1} - <i>strAB-sul2-tet(B)-mcr-1</i> | ST34 | X4 |

PT, fagotipo; R, resistencia; Inc, grupo de incompatibilidad plasmídico; LSP, Laboratorio de Salud Pública del Principado de Asturias; A, ampicilina; S, estreptomycin; Su, sulfonamidas; T, tetraciclina; Tp, trimetoprim; Col, colistina; nd, no determinado.

que presentaron una CMI ≥ 4 se rastrearon los diferentes genes *mcr* por PCR. Los aislados positivos fueron caracterizados en cuanto a serotipo y fagotipo (determinados en el Centro Nacional de Microbiología), genes de resistencia, análisis de plásmidos, MLST y PFGE.

Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 4 aislados de *S. enterica* con CMIs elevadas a colistina, confirmándose la presencia de *mcr-1* en tres de ellos y de *mcr-4* en el restante. El origen de los aislados y sus características microbiológicas se muestran en la tabla adjunta.

Conclusiones: *mcr-1* está presente en aislados de *S. enterica* procedentes de alimentos cárnicos del PA. El hallazgo de *mcr-4* en un aislado de *S. kedougou* en Asturias constituye la primera descripción de este gen en dicho serotipo a nivel mundial. Otros 3 aislados pertenecen al clon europeo de la variante monofásica de *S. typhimurium*, con elevada incidencia en Europa. La monitorización y control en alimentos de *S. enterica* portadora de genes *mcr* resulta esencial. Estas bacterias, una vez transmitidas a humanos a través de la cadena alimentaria, podrían llegar a hospitales por medio de pacientes infectados/colonizados, y transferir los genes *mcr* a patógenos nosocomiales multirresistentes de difícil erradicación.

0274. MECANISMOS DE RESISTENCIA A BETA-LACTÁMICOS Y QUINOLONAS EN AISLADOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

E. Morilla Morales¹, Y. Sáenz Domínguez², B. Rojo Bezares², A. Montaner³, R. Núñez Medina¹, M. Fernández Esgueva¹, A.I. López Calleja¹ y A. Rezusta López¹

¹Servicio de Microbiología; ³Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Área de Microbiología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: *Klebsiella pneumoniae* se considera un importante reservorio de genes de resistencia a antibióticos. Esta bacteria supone una amenaza para la salud humana por su capacidad de adquirir y diseminar genes de resistencia a antibióticos beta-lactámicos y quinolonas. El objetivo de este estudio fue caracterizar los mecanismos de resistencia a beta-lactámicos y quinolonas en aislados de *K. pneumoniae* procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN).

Material y métodos: Se incluyeron 24 aislados de *K. pneumoniae* con fenotipo de beta-lactamasa de espectro-extendido (BLEE) procedentes de la UCIN del Hospital Universitario Miguel Servet entre enero de 2012 y junio de 2015. El tipado molecular se realizó mediante electroforesis in campo pulsado (PFGE) con *XbaI* y multilocus-sequence typing (MLST). Se determinó la sensibilidad a cefotaxima (CTX), ácido

nalidixico (NAL), norfloxacin (NOR), ciprofloxacino (CIP), levofloxacino (LEV) y ofloxacino (OFL) por el método de dilución en agar (CLSI 2017). El fenotipo BLEE se confirmó mediante la técnica de doble disco. Mediante PCR y secuenciación se analizó la presencia de: genes codificantes de beta-lactamasas y su entorno genético; sustituciones en las proteínas GyrA y ParC, y genes de resistencia a quinolonas (*qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrD*, *qnrS*, *qepA*, *oqxA*, *oqxB* y *aacA4cr*).

Resultados: Se detectaron tres patrones de PFGE diferentes (A, B y C) pertenecientes a las secuencias tipo ST433, ST556 y ST405, respectivamente. El fenotipo BLEE se asoció al gen *bla*_{CTX-M-15} en 18 aislados (ST433 y ST405) y *bla*_{TEM-4} en los seis restantes (ST556). La CMI de cefotaxima fue superior en los aislados con CTX-M-15 (≥ 256 $\mu\text{g/ml}$) en comparación con los aislados con TEM-4 (128-32 $\mu\text{g/ml}$). El entorno genético de *bla*_{CTX-M-15} es *ISEcp1* y *orf477*. Se amplificaron genes codificantes de beta-lactamasas no BLEE (SHV-1/-11/-76, TEM-1 y OXA-1), pero ninguno AmpC. La tabla muestra los mecanismos de resistencia a quinolonas y los valores de CMI detectados.

Conclusiones: En este estudio se destaca la importancia de la coexistencia de BLEE y mecanismos de resistencia a quinolonas mediados por plásmidos en *K. pneumoniae*. La detección de TEM-4 no se describe frecuentemente mientras que CTX-M-15 está universalmente diseminada. Los mecanismos de resistencia mediados por plásmidos causan bajo nivel de resistencia a quinolonas pero favorecen la selección de otros mecanismos.

0275. ASOCIACIÓN ENTRE GENES DE LA PILOCINA S Y EL SISTEMA DE SECRECIÓN TIPO VI (T6SS) EN CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS

A. Ambroa¹, F. Fernández-Cuenca², R. Trastoy³, L. Fernández-García¹, M. López¹, L. Blasco⁴, Á. Pascual², G. Bou¹ y M. Tomás¹

¹Servicio de Microbiología y Unidad de Investigación, Hospital A Coruña, Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), A Coruña. ²Servicio de Microbiología, Hospital Virgen Macarena, Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla (IBIS), Sevilla. ³Servicio de Investigación y Unidad de Microbiología, Hospital A Coruña, Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), A Coruña. ⁴Servicio de Microbiología y Unidad de Investigación, Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), A Coruña.

Introducción: Los clones de alto riesgo de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (Kpn-CP) se están diseminando ampliamente produciendo brotes nosocomiales. Este patógeno presenta numerosos factores de virulencia. El sistema de secreción tipo VI (T6SS) funciona mediante contacto célula-célula, inyectando diversos efectores y presentando función antibacteriana así como de transferencia

Tabla. Comunicación 0274

| Nº aislados | PFGE | BLEE | CMI ($\mu\text{g/ml}$) | | | | | Genes de resistencia | Sustituciones | |
|-------------|------|----------|--------------------------|-----|-------|-------|-------|----------------------------|---------------|---------|
| | | | NAL | NOR | CIP | LEV | OFL | | GyrA | ParC |
| 10 | A | CTX-M-15 | 8 | 8-2 | 2-1 | 0,5 | 1-0,5 | <i>qnrS1+oqxAB+aacA4cr</i> | Salvaje | Salvaje |
| 1 | A | CTX-M-15 | 32 | 32 | 8 | 4 | 4 | <i>qnrS1+oqxAB+aacA4cr</i> | Salvaje | Salvaje |
| 6 | B | TEM-4 | 512 | 4-1 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | <i>oqxAB</i> | S83F | Salvaje |
| 6 | C | CTX-M-15 | 16 | 8-4 | 4-2 | 1-0,5 | 1 | <i>qnrB+oqxAB+aacA4cr</i> | Salvaje | Salvaje |
| 1 | C | CTX-M-15 | 8 | 0,5 | 0,125 | 0,06 | 0,125 | <i>oqxAB+aacA4cr</i> | Salvaje | Salvaje |

horizontal de genes de resistencia. Poco se conoce sobre el papel de T6SS en Kpn-CP. Los estudios realizados hasta ahora evidenciaron tres *locus* que contienen genes característicos del T6SS. El objetivo de este estudio es determinar la presencia de los genes relacionados con la piocina S (bacteriocina) en el *locus* que corresponde al T6SS-III de 17 cepas clínicas de distintos clones de Kpn-CP.

Material y métodos: Se secuenciaron 17 genomas de cepas de Kpn-CP productoras de carbapenemasas, pertenecientes a 13 ST diferentes. El DNA se aisló utilizando WizardDNA kit. La secuenciación genómica se determinó utilizando Illumina MiSeq System. Las secuencias obtenidas de cada aislamiento fueron ensambladas “de novo” utilizando Velvet v1.2.10 (<https://www.ebi.ac.uk/~zerbino/velvet/>). Las anotaciones de los genes se llevaron a cabo mediante el programa RAST, BLAST-Protein y UniProt. Como genes de referencia se utilizaron los genes de piocina S, gen de inmunidad de piocina S, *vgrG* y *vasK* del clúster correspondiente al T6SS-III de las cepas KPN_KPC_HUG_07 (BioProject Genbank: PRJNA324148) y HS11286 (BioProject: PRJNA84387).

Resultados: En el estudio se secuenciaron 17 cepas clínicas de Kpn-CP y se comparó la presencia del gen de la piocina S y genes de proteínas de inmunidad. Para comprobar que la piocina se encontraba en el clúster relativo al T6SS se compararon genes característicos del T6SS-III: *vgrG* y *vasK*. Los genes de piocina S y sus proteínas de inmunidad se encontraron en 10 de las 17 cepas, de las cuales 4 contenían también *vgrG* y *vasK* en el mismo cluster T6SS (tabla).

Número de contig en el que se encuentra el gen (de izquierda a derecha): gen de la proteína de inmunidad específica a piocina S, piocina S, VasK (proteína estructural del T6SS) y VgrG

| | Inmunidad-Piocina S | Piocina S | VasK | VgrG |
|-----------------|---------------------|-----------|------|------|
| ST405-OXA-48 | 66 | 66 | 66 | 66 |
| ST15-VIM-1 | | | 400 | 504 |
| ST11-OXA-245 | 86 | 86 | 41 | 86 |
| ST-437-OXA-245 | | | 22 | 22 |
| ST16-OXA-48 | | | 27 | 27 |
| ST101-KPC-2 | | | 28 | 28 |
| ST147-VIM-1 | 86 | 86 | 86 | 18 |
| ST11-VIM-1 | 17 | 17 | 17 | 17 |
| 9-ST846-OXA-48 | | | 8 | 8 |
| ST340-VIM-1 | 70 | 70 | 70 | 70 |
| ST13-OXA-48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| 13-ST15-OXA-48 | 48 | 48 | 53 | 48 |
| 14-ST15-OXA-48 | | | 45 | 15 |
| 15-ST11-OXA-48 | 26 | 26 | 15 | 26 |
| 16-ST258-KPC-3 | 43 | 43 | 32 | 43 |
| 17-ST899-OXA-48 | | | 34 | |
| 18-ST974-OXA-48 | 100 | 100 | 71 | 100 |

Conclusiones: Este estudio demuestra, por primera vez, la asociación de piocinas S con el T6SS, así como la aparición de piocina S en cepas de Kpn-CP. Las piocinas S solo se habían detectado en *Pseudomonas aeruginosa*. Estos resultados sugieren una nueva vía de estudio sobre la competitividad bacteriana en Kpn-CP.

0276. EFECTO DE LA PRESIÓN ANTIBIÓTICA CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM SOBRE LA RESISTENCIA A PIPERACILINA/TAZOBACTAM EN CEPAS CLÍNICAS DE *ESCHERICHIA COLI*

Á. Rodríguez-Villodres, J.M. Ortiz de la Rosa, R. Álvarez-Marín, M.E. Pachón-Ibáñez, J. Pachón, J. Aznar, J.A. Lepe y Y. Smani

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: La resistencia a los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (BL/IBL): piperacilina/tazobactam (P/T), amoxicilina/ácido clavulánico (A/C) y ampicilina/sulbactam (A/S) se asocia principalmente con betalactamasas de tipo TEM y OXA-1. En un análisis de 285 cepas de *Escherichia coli* causantes de bacteriemia e infecciones intraabdominales encontramos tres patrones de resis-

tencia diferentes: i) resistencia a A/S y sensibilidad a A/C y P/T, (RSS), ii) resistencia a A/S y A/C, y sensibilidad a P/T, (RRS), y iii) resistencia a A/S, A/C y P/T, (RRR). Esta resistencia a los BL/IBL parece ser adquirida gradualmente sugiriendo una resistencia potencial a P/T en cepas inicialmente clasificadas como sensibles. El objetivo de este estudio es determinar el efecto de la presión antibiótica con P/T sobre la inducción de su resistencia en cepas clínicas de *E. coli* sensibles a P/T.

Material y métodos: 20 cepas clínicas de *E. coli* (6 RSS y 14 RRS) y una cepa de referencia de *E. coli* ATCC 25922 fueron estudiadas. Se determinó la CMI inicial a P/T de estas cepas, y después de exponerlas a concentraciones dobles crecientes de P/T, desde una sub-CMI hasta 256 mg/L (o la concentración que produjera la muerte bacteriana), durante 24h a 37 °C. Además, se determinó la presencia de los genes *bla_{TEM}* y *bla_{OXA1}* por PCR en las cepas del estudio, y se secuenciaron en todas las cepas positivas. Las cepas presionadas con P/T fueron cultivadas en un medio sin antibiótico durante 15 días con pase cada 24h, determinándose diariamente su CMI a P/T. Los puntos de corte se establecieron siguiendo los criterios del EUCAST y CLSI.

Resultados: Quince cepas de *E. coli* sensibles a P/T crecieron desde una concentración sub-CMI hasta 256 mg/L de P/T, una cepa hasta 128 mg/L, dos cepas hasta 32 mg/L y una cepa hasta 16 mg/L. La nueva CMI a P/T determinada tras la exposición a P/T reveló un incremento ≥ 8 veces en comparación con la CMI inicial en 17 (85%) de las 20 cepas clínicas, clasificándose ahora como resistentes. Además, la CMI determinada tras la retirada del antibiótico no mostró reducción a lo largo de los 15 días siguientes. Estas 17 cepas fueron portadoras de una betalactamasa de tipo TEM. Más específicamente, en 13 de ellas se detectó una TEM-1, mientras que en las otras 4 se detectaron TEM-30, TEM-40, TEM-35 y TEM-135, respectivamente. Sorprendentemente, las 3 cepas que no consiguieron aumentar su CMI a P/T > 4 veces (sensibles según criterios CLSI) no portaban betalactamasas de tipo TEM. Por último, ninguna de las cepas analizadas portaba una betalactamasa de tipo OXA-1.

Conclusiones: La exposición con P/T puede inducir resistencia a P/T en cepas de *E. coli* portadoras de betalactamasas de tipo TEM. La eliminación de P/T del medio no permite a las cepas de *E. coli* presionadas perder la resistencia a P/T sugiriendo que la resistencia adquirida se mantiene estable en el tiempo. Los programas de reducción del uso de antimicrobianos deberían tener en consideración estos datos para evitar el incremento en la resistencia a P/T.

0277. ACTIVIDAD DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM FRENTE A *BURKHOLDERIA* SPP. DE ORIGEN RESPIRATORIO

P. Salmerón Menéndez, M.T. Martín Gómez, B. Viñado Pérez, F. Velásquez Orozco, M.N. Larrosa Escartín y J.J. González López

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

Introducción: La resistencia intrínseca a múltiples antibióticos y su elevada capacidad de desarrollo de resistencia adquirida dificulta el manejo de las infecciones por especies del género *Burkholderia*. Avibactam es un nuevo compuesto con capacidad para inhibir betalactamasas de clase A, C y algunas de clase D. Recientemente, se ha documentado la actividad de ceftazidima-avibactam frente a la carbapenemasa PenA propia de *Burkholderia cepacia* complex (BCC) por lo que su uso podría ser de utilidad para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ), que es el grupo de pacientes en el que con más frecuencia se aíslan estos microorganismos.

Objetivos: Evaluar la actividad *in vitro* de ceftazidima-avibactam frente a *Burkholderia* spp. en relación a los antibióticos utilizados habitualmente para el tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por estos microorganismos.

Material y métodos: Se estudió prospectivamente la sensibilidad de 24 aislados de *Burkholderia* spp. (23 BBC y 1 *B. gladioli*) obtenidos de muestras respiratorias de 23 pacientes, 18 de ellos FQ, infectados

por estos microorganismos. Se determinó la sensibilidad antimicrobiana por técnica de disco-difusión a ceftazidima, meropenem, minociclina y cotrimoxazol, utilizando los puntos de corte específicos de CLSI (2017) y a ceftazidima-avibactam, piperacilina-tazobactam, cefepime y ciprofloxacino, utilizando los puntos de corte de EUCAST para *Pseudomonas* spp. La CIM a ceftazidima-avibactam se determinó adicionalmente mediante técnica de difusión en gradiente (E-test).

Resultados: La tasa de resistencia a antibióticos convencionales fue elevada: ciprofloxacino (83%), cefepime (71%), minociclina (67%), cotrimoxazol (63%), meropenem (58%), ceftazidima (50%) y piperacilina-tazobactam (50%) sin diferencias significativas entre especies. Ceftazidima-avibactam fue el antibiótico que mejor actividad presentó, siendo el 79% sensibles con valores de CMI₅₀ y CMI₉₀ para este antibiótico de 3 y 24 mg/L respectivamente. Se hallaron 7 cepas pan-resistentes, de las cuales 5 solo mostraron sensibilidad a ceftazidima-avibactam. La combinación de avibactam con ceftazidima restableció la sensibilidad de esta última en el 58,3% de las cepas evaluadas.

Conclusiones: Ceftazidima-avibactam es el antibiótico que muestra una mejor actividad de todos los evaluados en este estudio. Dado el alto nivel de resistencia de este género bacteriano, estos resultados sugieren que ceftazidima-avibactam podría ser considerada una opción terapéutica útil para el tratamiento de las infecciones por *Burkholderia* spp. aunque la posibilidad de desarrollo de resistencia sugeriría extremar la cautela en su uso, particularmente en portadores de cepas pan-resistentes al resto de antibióticos.

0278. ACTIVIDAD DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM Y AZTREONAM FRENTE A ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

L. Armendáriz López¹, M. Rodríguez Mateos¹, M. Rúa Gómez¹, A. Ramos Cabodevilla¹, J. Leiva León¹ y J.L. del Pozo León²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Área Enfermedades Infecciosas, Servicio de Microbiología y Parasitología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: El aumento de la prevalencia de infecciones producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) ha conducido al desarrollo de nuevos antibióticos activos. Sin embargo, esto es aún un reto ya que actualmente no existen antibióticos con actividad frente a todos los tipos de carbapenemasas, lo que obliga al uso de terapias antibióticas potencialmente tóxicas y de difícil posología para el tratamiento de infecciones causadas por EPC. Ceftazidima-avibactam (CAV) es un nuevo antibiótico con actividad frente a betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas de clase A y algunas de clase D, pero no es activo contra carbapenemasas de clase B (MBL). Aztreonam (ATM) no es hidrolizado por MBL, pero es hidrolizado por BLEE y resto de carbapenemasas. El objetivo de este

estudio es determinar la actividad in vitro de la combinación de CAV y ATM frente a ECP.

Material y métodos: Se analizaron 12 cepas de enterobacterias molecularmente caracterizadas y productoras de las principales clases de carbapenemasas, 5 de las cuales presentaban BLEE como mecanismo de resistencia combinado. La susceptibilidad individual a CAV y ATM se determinó empleando el método Epsilon-test siguiendo las indicaciones de EUCAST. El efecto de la combinación de ambos antibióticos se estudió por el método de 90° descrito por White et al, 1996. La concentración inhibitoria fraccionaria (FIC) se calculó e interpretó de acuerdo a Pillai et al, 2005. Los efectos de sinergia, aditividad, indiferencia y antagonismo se definieron como FIC ≤ 0,5, FIC > 0,5-1, FIC > 1-4 y FIC > 4 respectivamente.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: La combinación de ceftazidima-avibactam y aztreonam es sinérgica in vitro frente a todas EPC estudiadas excepto frente a las cepas productoras de metalobetalactamasas que carecían de una BLEE como mecanismo de resistencia concomitante, en las cuales el efecto combinado fue aditivo (VIM-1) o indiferente (NDM-1). Este efecto podría ser explicado por el efecto inhibitorio del avibactam frente a BLEE que revertiría la resistencia frente a aztreonam. Esta combinación puede ser considerada al enfrentarse a infecciones producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas si no hay una terapia alternativa adecuada. Sin embargo, se necesitan estudios clínicos para determinar la eficacia, dosificación óptima y seguridad de este régimen combinado.

0279. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM EN ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

M. González Bardanca, M. Oviaño García, M. Rodríguez Mayo, C. Ramírez Santillán, A. Seoane Estévez y G. Bou Arévalo

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: La presencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas y su diseminación en diferentes hospitales españoles en los últimos años, ha supuesto un auténtico reto terapéutico. Ceftazidima/avibactam es un nuevo compuesto que surge de la combinación de una cefalosporina de 3ª generación con un inhibidor de β-lactamasas, el avibactam. Este inhibidor presenta actividad sobre las β-lactamasas de clase A, C y algunos tipos de clase D, como las bla_{oxa-48}. El objetivo es estudiar la actividad de ceftazidima/avibactam en enterobacterias productoras de carbapenemasas procedentes de diversas muestras clínicas en el CHUAC en el año 2017.

Material y métodos: Se estudiaron 20 muestras clínicas (5 hemocultivos, 2 esputos, 1 secreción bronquial, 2 líquidos pleurales, 1 líquido ascítico, 1 orina, 3 abscesos, 2 exudados de herida, 1 exudado uretral, 1 exudado balano-prepucial y 1 exudado rectal) de pacientes con enterobacterias productoras de carbapenemasas. Dieciocho de ellas con

Tabla. Comunicación 0278

Características de las cepas estudiadas. Efecto individual y combinado de aztreonam y ceftazidima-avibactam

| Microorganismo | Mecanismo resistencia | ATM CMI (μg/ml) | CAV CMI (μg/ml) | ATM+CAV CMI (μg/ml) | CAV+ATM CMI (μg/ml) | FIC | Efecto |
|---------------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------|--------------|
| <i>Raoultella ornitholytica</i> | OXA-48 | 32 | 2 | 4 | 0,125 | 0,19 | Sinergia |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | OXA-48+CTX-M15 | > 256 | 1 | 16 | 0,047 | 0,11 | Sinergia |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | OXA-48+CTX-M1 | > 256 | 0,75 | 6 | 0,023 | 0,05 | Sinergia |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | KPC | > 256 | 3 | 32 | 0,19 | 0,19 | Sinergia |
| <i>Escherichia coli</i> | KPC | 128 | 1 | 12 | 0,064 | 0,16 | Sinergia |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | KPC | 48 | 1,5 | 4 | 0,094 | 0,15 | Sinergia |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | VIM-1+CTX-M9 | 24 | > 256 | 1 | 12 | 0,09 | Sinergia |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | VIM-1+CTX-M1 | > 256 | > 256 | 12 | 12 | 0,09 | Sinergia |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | VIM-1 | 0,064 | > 256 | 0,047 | 48 | 0,92 | Aditividad |
| <i>Escherichia coli</i> | NDM-1 | 0,047 | > 256 | 0,032 | 128 | 1,18 | Indiferencia |
| <i>Escherichia coli</i> | NDM-1 | 6 | > 256 | 6 | > 256 | 2 | Indiferencia |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | IMP-8+CTX-M12 | > 256 | > 256 | 16 | 16 | 0,12 | Sinergia |

presencia de carbapenemasa OXA-48 (16 *K. pneumoniae*, 1 *E. cloacae* y 1 *E. coli*), una con presencia de carbapenemasa tipo VIM (*E. cloacae*) y otra con presencia de carbapenemasa tipo NDM (*K. pneumoniae*). La identificación bacteriana se realizó con MALDI-TOF y los valores de CMI a antibióticos se realizaron utilizando tiras de E-test (BioMérieux, Francia) y el sistema automatizado Microscan (Beckman Coulter). La producción de carbapenemasas se comprobó mediante el sistema GeneXpert (Cepheid). La sensibilidad y resistencia de los aislados se evaluó según los criterios del EUCAST.

Resultados: Las CMI de ertapenem e imipenem fueron todas $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ considerándose todos los aislados resistentes. Todos los aislados fueron resistentes a meropenem con CMI $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, excepto para un *E. coli* con CMI de $0,75 \mu\text{g/mL}$, que fue sensible. Las CMI de ceftazidima/avibactam presentaron un rango entre $0,064$ y $1,5 \mu\text{g/mL}$, siendo los aislados sensibles, excepto para el *E. cloacae* con carbapenemasa tipo VIM que fue $> 256 \mu\text{g/mL}$ y para *K. pneumoniae* tipo NDM que fue de $16 \mu\text{g/mL}$, considerándose resistentes.

CMI de ceftazidima/avibactam, ertapenem, imipenem y meropenem de aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas

| Enterobacterias | Ceftazidima/Avibactam ($\mu\text{g/mL}$) | | Ertapenem | Imipenem | Meropenem |
|---------------------------|--|------------------|------------|----------|------------|
| | Rango CMI | Sensibilidad (%) | | | |
| OXA-48 | | | | | |
| <i>K. pneumoniae</i> (16) | [0,064 - 1,5] | 100% | [2 - > 32] | [2 - 32] | [2 - > 32] |
| <i>E. coli</i> (1) | 0,094 | 100% | 2 | 2 | 0,75 |
| <i>E. cloacae</i> (1) | 1,5 | 100% | > 4 | 2 | 3 |
| VIM | | | | | |
| <i>E. cloacae</i> (1) | > 256 | 0% | 4 | 4 | 8 |
| NDM | | | | | |
| <i>K. pneumoniae</i> (1) | 16 | 0% | 2 | > 8 | 2 |

Conclusiones: Los datos muestran que ceftazidima/avibactam presenta una buena actividad contra todas las cepas productoras de carbapenemasas OXA-48 estudiadas en nuestra área, de forma contraria a las carbapenémicas que presentan elevadas CMI. Ninguno de los aislados que presentaron OXA-48 fue resistente a este compuesto por lo que se presenta como una de las mejores alternativas terapéuticas que tenemos para combatir las infecciones por estas bacterias.

0280. ACUMULACIÓN DE OZENOXACINO Y OTRAS QUINOLONAS EN BACTERIAS GRAMPOSITIVAS

Y. López Cubillos¹, M. García Castillo², S. García Fernández², D. Gargallo Viola³, I. Zsolt⁴, R. Cantón Moreno² y J. Vila Estapé¹

¹Microbiología, ISGlobal, Hospital Clínic-Universidad de Barcelona, Barcelona. ²Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³ABAC Therapeutics, Barcelona. ⁴Grupo Ferrer, Barcelona.

Introducción y objetivos: Ozenoxacino (OZN) es una nueva defluoro (6) quinolona con una excelente actividad frente a microorganismos Gram positivos frecuentemente aislados de infecciones de piel y estructuras relacionadas. Los objetivos principales de nuestro estudio son, investigar la acumulación de OZN comparado con otras quinolonas en diferentes bacterias Gram positivas y determinar el efecto de un inhibidor de bombas de eflujo (CCCP) en la acumulación.

Material y métodos: La acumulación de ozenoxacino (OZN), moxifloxacino (MOX), levofloxacino (LEV) y ciprofloxacino (CIP) y el efecto del CCCP fue determinado en 5 especies bacterianas, incluyendo *Staphylococcus aureus* (SA4-149), *Staphylococcus epidermidis* (SEP7602), *Streptococcus pyogenes* (SPY165), *Streptococcus agalactiae* (SAG146) y *Enterococcus faecium* (EF897) previamente caracterizadas. La concentración de quinolona acumulada fue estimada por bioensayo mediante el método de difusión en disco en placas de agar acorde a los valores de zona de inhibición de las muestras, cuyos valores fueron extrapolados a una curva estándar de cada uno de los antibióticos

testeados. Los datos fueron expresados como ng quinolona/mg célula bacteriana.

Resultados: La acumulación de OZN en el interior de la célula bacteriana fueron elevados en comparación a la acumulación de MOX, LEV y CIP en todas las especies estudiadas. La rápida penetración de OZN en el interior de la célula se reflejó en el primer minuto de exposición al antibiótico, observando valores de acumulación entre 190 y 447 ng/mg (peso seco) de bacterias en todas las cepas. MOX mostró una elevada acumulación intracelular en comparación con LEV y CIP en el primer minuto de exposición en las especies *S. epidermidis* y *E. faecium* (valores entre 168 y 312 ng/mg (peso seco) de bacterias). Los valores de acumulación de LEV y CIP fueron inferiores en el primer minuto de exposición, siendo menos de 50 ng/mg (peso seco) de bacterias en todas las especies evaluadas (excepto en *S. pyogenes*). La acción de CCCP se observó en tres cepas bacterianas. En el minuto 6 del experimento de acumulación de OZN, se observó un ligero incremento en la concentración intracelular del antibiótico en *S. epidermidis*, similar resultado se observó con CIP en *S. pyogenes* y, finalmente, se observó un mayor efecto del CCCP en *E. faecium*, observando un aumento de la acumulación intracelular de todos los antibióticos testeados.

Conclusiones: La concentración intracelular de OZN es significativamente mayor comparada con CIP, LEV y MOX y un incremento de la concentración intracelular por el efecto del CCCP fue observado en una cepa de *S. epidermidis* y *E. faecium*. Estos resultados podrían explicar, por lo menos en parte, la mayor actividad de ozenoxacino comparado con otras quinolonas frente a cocos Gram-positivos.

0281. EFECTO BACTERICIDA DE OZENOXACINO EN COMPARACIÓN CON MUPIROCINA, ÁCIDO FUSÍDICO Y RETAPAMULINA

J. Vidal¹, J. Vila Estapé², R. Cantón Moreno³, I. Zsolt¹, Y. López Cubillos⁴ y D. Gargallo Viola⁵

¹Grupo Ferrer, Barcelona. ²ISGlobal, Hospital Clínic-Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Microbiología, ISGlobal, Hospital Clínic-Universidad de Barcelona, Barcelona. ⁵ABAC Therapeutics, Barcelona.

Introducción y objetivos: El impétigo es una infección bacteriana de la piel, más común y altamente contagiosa entre los niños. Es causada principalmente por *Staphylococcus aureus*, seguido por *Streptococcus pyogenes*. La creciente expansión de las cepas MDR de *S. aureus* y el carácter altamente contagiosas de este microorganismo han impulsado la necesidad de desarrollar nuevos antibióticos con actividad bactericidas para tratar esta infección bacteriana. Ozenoxacino, es un nuevo antibiótico bactericida perteneciente al grupo no fluorado de las quinolonas, cuyo desarrollo se ha focalizado a el tratamiento tópico del impétigo.

Material y métodos: La actividad bactericida de ozenoxacino (OZN) en comparación con mupirocina (MUP), ácido fusídico (FUS) y retapamulina (RETA) fue evaluado contra *S. aureus* y *S. pyogenes*, mediante el estudio de curvas de mortalidad, utilizando ciprofloxacino (CIP) como antibiótico control. Frente a las cepas estudiadas: *S. aureus* ATCC 6538 y *S. pyogenes* ATCC 9959, OZN fue evaluado a 2 y 4 veces la MIC, CIP a 2 veces la MIC y los tres compuestos comerciales de uso tópico: MUP, FUS y RETA a 32 veces la MIC. Se utilizó un inóculo inicial de aproximadamente 10^6 UFC/ml y se tomaron muestras a las 1, 3, 5, 7 y 24 horas.

Resultados: Frente a *S. aureus* ATCC 6538 OZN fue el único producto, junto con el control positivo CIP, que mostró actividad bactericida. OZN a 2 veces la CMI reduce 3 logs las UFC tras 4 horas de contacto con el patógeno. Los tres productos comerciales: MUP, FUS y RETA mostraron actividad bacteriostática a concentraciones equivalentes a 32 veces la CMI. Frente a *S. pyogenes* ATCC 9959, OZN mostró actividad bactericida a 2 veces la CMI tras 24 horas de incubación, mientras que retapamulina mostró una actividad similar a OZN frente a *S. pyogenes* pero a 32 veces de la CMI. Frente a *S. pyogenes* MUP y FUS mostraron

actividad bacteriostática a 32 veces la CMI, resultados similares a los mostrados con *S. aureus* ATCC 6538.

Conclusiones: Las curvas de muerte de OZN, MUP, FUS, RETA y CIP contra *S. aureus* ATCC 6538 y *S. pyogenes* ATCC 9959, muestran la capacidad bactericida de las quinolonas frente a los antibióticos de uso tópico evaluados en este estudio. Ozenoxacino, comparado con MUP, FUS y RETA fue el único compuesto que mostró actividad bactericida frente a las dos especies estudiadas, especialmente contra *S. aureus*, el principal agente etiológico causante de impétigo. Además, OZN mostró actividad bactericida a concentraciones muy próximas a la CMI (2x CMI). Con excepción de RETA, que mostró actividad bactericida contra *S. pyogenes* a 32 veces la CMI, pero no frente a *S. aureus*, los dos productos restantes: MUP y FUS mostraron actividad bacteriostáticas en los dos estudios realizados, cuando fueron evaluados a 32 veces la CMI. Estos resultados, respaldan la excelente actividad de ozenoxacino, convirtiéndolo en el único compuesto con posibilidades de reducir la carga bacteriana en lesiones, y por lo tanto capaz de prevenir la transmisión del impétigo, infección bacteriana de la piel altamente contagiosa.

0282. BÚSQUEDA Y EVALUACIÓN DE MOLÉCULAS ADYUVANTES DE CIPROFLOXACINO POTENCIADORAS DE ESTRÉS OXIDATIVO FRENTE A *ESCHERICHIA COLI*

E. Recacha¹, M. de la Cruz², J. Machuca³, F. Vicente², F. Docobo Pérez⁴, O. Genilloud², Á. Pascual⁴ y J.M. Rodríguez Martínez⁴

¹Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

²Fundación Medina, Granada. ³Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁴Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción y objetivos: Las especies reactivas de oxígeno (ROS) contribuyen a la actividad bactericida de antibióticos como las quinolonas. La modulación de la producción de ROS se ha postulado como una estrategia válida para la potenciación del efecto letal de estos antimicrobianos. El objetivo fue elaborar un protocolo de cribado y evaluación del efecto sinérgico de extractos de origen natural (procedente de la Fundación MEDINA) y ciprofloxacino utilizando *E. coli* como modelo.

Material y métodos: Se utilizó la cepa patrón *E. coli* MG1655 para la realización de todos los ensayos. Tras un cribado de alto rendimiento para la búsqueda de moléculas adyuvantes de ciprofloxacino que potenciaran la producción de ROS provocada por este antimicrobiano sobre 10.000 extractos naturales procedentes de hongos y actinomicetos (se utilizó una concentración de 1 mg/l), se seleccionaron los 16 que potenciaban en mayor medida el efecto del ciprofloxacino. Para medir la producción de ROS se utilizó el fluoróforo 2'7'-diclorofluoresceína diacetato (DHCF), midiendo la fluorescencia emitida a 535 nm. La actividad antimicrobiana de los extractos se validó mediante curvas de crecimiento (Infinite 200Pro, Tecan) en presencia de los extractos, ciprofloxacino y la combinación de ambos. Las concentraciones de ciprofloxacino testadas fueron las equivalentes a 4x, 2x, 1x, 0,5x, 0,25x y 0,125x de la CMI de ciprofloxacino de la cepa MG1655, siendo la CMI de dicha cepa 0,008 mg/l. Se utilizó una concentración fija de extracto de 0,2 whole broth equivalent (wbe). Se seleccionaron algunos extractos para realizar curvas de tiempo-muerte a 0, 5 y 17 horas, 0,004 mg/l de ciprofloxacino (0,5xCMI) y 0,2 wbe de extracto.

Resultados: El efecto sinérgico sobre la producción de ROS de 16 extractos (once de origen fúngico y cinco procedentes de actinomicetos) procedentes de un cribado de 10.000 extractos de la librería de productos naturales de la Fundación MEDINA fue reevaluado en nuestro laboratorio utilizando el mismo abordaje experimental, confirmando esta sinergia en 10 de ellos: 3 procedentes de actinomicetos y 7 de hongos. No se observó variabilidad en el efecto de las diferentes muestras de cada extracto remitidas a nuestro laboratorio. Las curvas de crecimiento de estos extractos mostraron un efecto sinér-

gico (menor crecimiento en presencia de la combinación ciprofloxacino y extracto que en presencia sólo de uno de los dos) a concentraciones de ciprofloxacino inferiores a la CMI (0,004-0,001 mg/l) para 4 extractos de origen fúngico, observándose una reducción de la densidad óptica (0,6-1,6 veces) a las 5 y 17 horas, respectivamente. Las curvas de tiempo muerte de estos 4 extractos mostraron una reducción en el número de unidades formadoras de colonias (UFC/ml) de hasta 1 log tanto a 5 como 17 horas al comparar el efecto del ciprofloxacino sin y con extracto. No se observó efecto sinérgico en las curvas de crecimiento de los 3 extractos de actinomicetos testados.

Conclusiones: En los extractos seleccionados se observó una correlación entre la producción de ROS y el efecto antimicrobiano observado en estos ensayos microbiológicos. Es necesaria la identificación de los compuestos implicados en este efecto fenómeno.

0283. REVERSIÓN DE LA RESISTENCIA A QUINOLONAS MEDIANTE SUPRESIÓN DE LA RESPUESTA SOS EN AISLADOS CLÍNICOS DE *ESCHERICHIA COLI*

P. Sánchez Bustos¹, E. Recacha², J. Machuca², F. Docobo Pérez¹, J. Blázquez³, Á. Pascual¹ y J.M. Rodríguez Martínez¹

¹Microbiología, Universidad de Sevilla, Sevilla. ²Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ³Biología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid.

Introducción y objetivos: El tratamiento de las infecciones causadas por bacterias multirresistentes es complicado ya que no existen apenas alternativas terapéuticas. Existe una creciente necesidad de encontrar nuevas dianas terapéuticas que permitan diseñar nuevos antimicrobianos eficaces frente a bacterias resistentes a los actuales antimicrobianos de uso clínico. El principal objetivo de este trabajo consistió en la evaluación del sistema SOS como nueva diana terapéutica frente a aislados clínicos de *E. coli* con mecanismos adquiridos de resistencia, específicamente a fluoroquinolonas. Se construyeron cepas isogénicas con delección de genes (*recA*) que modulan el sistema SOS y se evaluó el impacto sobre la sensibilidad antimicrobiana, el crecimiento bacteriano, la viabilidad celular y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Material y métodos: Se seleccionaron 10 aislados de *E. coli* de hemocultivos en función de su sensibilidad a quinolonas (CMI frente a ciprofloxacino 1 a 0,125 mg/L) y sensibles a cloranfenicol y kanamicina, para poder efectuar la delección del gen *recA* mediante una técnica de inactivación cromosómica basada en la PCR. La CMI fue obtenida mediante tiras de E-test y la técnica de microdilución. La actividad antimicrobiana se validó mediante curvas de crecimiento (Infinite 200Pro, Tecan). Las concentraciones de ciprofloxacino testadas fueron las equivalentes a 0,5x, 0,25x y 0,125x de la CMI de ciprofloxacino de los aislados clínicos estudiados. Se realizaron curvas de letalidad a concentraciones de 1 y 2,5 mg/L de ciprofloxacino. Para medir la producción de ROS se utilizó el fluoróforo 2'7'-diclorofluoresceína diacetato (DHCF), midiendo la fluorescencia emitida a 535 nm.

Resultados: Se logró la inactivación del gen *recA* en dos aislados clínicos con bajo nivel de resistencia a quinolonas (CMI de ciprofloxacino 0,5 y 1 mg/L) portadores de las mutaciones Ser83Leu (GyrA) y Ser80Ile (ParC) en ambos casos. Las cepas deficientes en el gen *recA* mostraron una re-sensibilización (disminución de 4-8 veces la CMI de ciprofloxacino) y un descenso en la tasa de crecimiento y la viabilidad celular (descenso de más de 8 log₁₀ a las 24 horas a concentraciones clínicamente relevantes, 1 mg/L de ciprofloxacino). Se observó una correlación entre el incremento de la muerte celular a concentraciones clínicamente relevantes de quinolonas y una mayor producción de ROS en las cepas deficientes en la respuesta SOS. Este proceso de re-sensibilización produjo cambios de la categoría clínica de estos aislados según los criterios de EUCAST y CLSI.

Conclusiones: La supresión de la respuesta SOS disminuyó significativamente los valores de CMI a quinolonas en aislados clínicos de *E. coli*. La supresión de la respuesta SOS podría tener interés como adyuvante de tratamientos antimicrobianos frente a bacterias multirresistentes.

0284. PAPEL DE LA FOSFOMICINA TROMETAMOL EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA

G. Garibaldi¹, E. Esteve¹, L. Gaviria Martínez¹, M. Montero¹, L. Sorlí¹, S. Grau² y J.P. Horcajada Gallego¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Farmacia, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Fosfomicina trometamol (FT) ha demostrado su eficacia en cistitis no complicadas comunitarias. Dado su amplio espectro cada vez se utiliza más en infecciones del tracto urinario (ITU) por microorganismos multirresistentes (MDR), la mayoría de las cuales se relaciona con la asistencia sanitaria (IRAS). Sin embargo, faltan datos sobre su eficacia en este contexto.

Objetivos: Conocer las indicaciones, datos microbiológicos y eficacia de FT en ITU relacionadas con la asistencia sanitaria (intrahospitalarias y ambulatorias), en comparación con las de origen comunitarias.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohortes que incluyó todos los pacientes a los que se prescribió FT para tratar ITU en periodo 2006-2016, en el Hospital del Mar de Barcelona. Se recogieron variables demográficas, clínicas, microbiológicas y de eficacia. Se realizó un análisis estadístico bivariado.

Resultados: Se incluyeron un total de 485 pacientes, de los cuales en 166 (34%) el urocultivo fue negativo o contaminado o no se cursó. De los 319 con cultivo positivo 91 (28,5%) eran de origen comunitario y 228 (71,4%) IRAS: 130 (57%) intrahospitalarias y 98 (43%) ambulatorias. Dentro de las IRAS, hubo más pacientes varones 48 (21%) vs 8 (8,8%), p 0,009, con ATB previos 165 (72,4%) vs 42 (46%), p < 0,001; sonda vesical 135 (59%) vs 0 (0%) p < 0,001; y manipulación urológica 12 (5%) vs 0 (0%) p 0,02. No hubo diferencias en el índice de Charlson. La presentación más frecuente en IRAS fueron cistitis complicadas 68 (34%) p < 0,001, y en comunitarias bacteriuria asintomática 31 (39%) y cistitis simple 35 (44%) p 0,009. *E. coli* fue el microorganismo más frecuente en ambos grupos, 141 (31%) en IRAS vs 66 (36%) comunitarios, p 0,6, seguida de *K. pneumoniae* 61 (13%) en IRAS vs 13 (7%) comunitarios p 0,02. Se aislaron enterobacterias BLEE-AmpC en 73 (32%) de las IRAS vs 14 (15%) de las comunitarias. Hubo 4 casos con carbapenemasas (OXA) en las IRAS. De 281 pacientes con clínica y seguimiento, se objetivó curación en 162 (80%) en IRAS y en 72 (91%) comunitarios p 0,03. De 87 ITUs por BLEE-AmpC la respuesta clínica fue adecuada (81%), sin diferencias con las no BLEE-AmpC (80%), p 0,72. De 4 casos con carbapenemasas (OXA), 3 presentaron buena

evolución clínica. La resistencia inicial a FT fue infrecuente en ambos grupos, 9 pacientes (4%) en IRAS y 2 (2%) en comunitarios, p 0,35.

Conclusiones: Fosfomicina trometamol es una alternativa válida para el tratamiento de ITU relacionadas con la asistencia sanitaria. La respuesta clínica en ITU por enterobacterias BLEE-ampC fue similar a la de ITU por bacterias no MDR.

0285. EFECTO DE FOSCARNET EN LA SENSIBILIZACIÓN DE AISLADOS CLÍNICOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* A FOSFOMICINA

I. Portillo Calderón¹, V. de Oliveira², J.M. Rodríguez Martínez², B. de Gregorio Iaria¹, L. López Cerero¹, J. Blázquez³, J. Rodríguez Baño¹, Á. Pascual¹ y F. Docobo Pérez⁴

¹Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; ²Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ³Microbiología y Parasitología, Universidad de Sevilla, Sevilla. ⁴Biotecnología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid.

Introducción y objetivos: Fosfomicina es un antibiótico bactericida que inhibe la formación de la pared bacteriana. La mayoría de las enterobacterias multirresistentes son sensibles a este antibiótico por lo que supone una posibilidad terapéutica en infecciones producidas por estos microorganismos. Sin embargo, la presencia cromosómica del gen *fosA* en *Klebsiella* spp. compromete la actividad de fosfomicina. El objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad de foscarnet, como inhibidor de la enzima *fosA*, en una colección de aislados clínicos de *K. pneumoniae* con distinto rango de sensibilidad a fosfomicina.

Material y métodos: Se seleccionaron un total de 13 aislados clínicos de *K. pneumoniae* procedentes del Laboratorio de Referencia de Tipo Molecular de Andalucía (PIRASOA). Se determinó la CMI de fosfomicina mediante Etest (Biomerieux) en placas de MHA y MHA suplementado con foscarnet (623 µM, C_{máx} en humanos a dosis estándar) y se utilizaron los criterios de sensibilidad de EUCAST. Los aislados se genotiparon mediante la plataforma de secuenciación masiva miSeq (Illumina). Las secuencias se ensamblaron mediante el software CLC Genomics Workbench (Qiagen), se anotaron mediante RAST y ResFinder y se analizaron los genes relacionados con la resistencia a fosfomicina (*murA*, *uhpTAB*, *glpT*, *crp*, *cyaA* y *fosA*). Se evaluó espectrofotométricamente la actividad de fosfomicina (2-256 mg/L con 25 mg/L glucosa-6-fosfato) sin y con foscarnet (concentración fija de 623 µM) durante 24 h, mediante curvas de crecimiento en sistema Infinite 200pro (Tecan).

Resultados: Siete de las trece cepas fueron resistentes a fosfomicina. Las CMIs de fosfomicina y fosfomicina/foscarnet se muestran en la tabla. Se observó una reducción media de 2,5 diluciones en la CMI en las placas suplementadas foscarnet. Se confirmó la presencia del gen

Tabla. Comunicación 0285

| Aislado N° | CMI (mg/L) | | Última concentración con crecimiento (mg/L) | | Mutaciones encontradas | | | |
|------------|-------------|-------------------------|---|-------------------------|------------------------|--------------------|----------------|--------------------|
| | Fosfomicina | Fosfomicina + foscarnet | Fosfomicina | Fosfomicina + foscarnet | GlpT | UhpB | UhpC | UhpT |
| Kp12 | 16 | 4 | 32 | 8 | | | L390M | |
| Kp28 | 32 | 4 | 64 | 4 | | | L390M | |
| Kp58 | 32 | 16 | 256 | 256 | Inserción aa262,aa263 | | L390M | |
| Kp71 | ≥ 1.024 | 512 | 256 | 256 | | | | |
| Kp86 | ≥ 1.024 | 256 | 256 | 256 | Delección aa260,261 | | | |
| Kp88 | 16 | 2 | 256 | 256 | Inserción aa262,aa263 | | L390M | |
| Kp90 | 256 | 64 | 256 | 256 | | Delección completa | Delección 52aa | Delección completa |
| Kp108 | ≥ 1.024 | 128 | 256 | 256 | Inserción aa262,aa263 | | L390M | |
| Kp130 | ≥ 1.024 | ≥ 1024 | 256 | 256 | | | | |
| Kp142 | 32 | 4 | 256 | 32 | | | L390M | |
| Kp165 | 64 | 8 | 256 | 128 | | | | |
| Kp171 | 16 | 2 | 128 | 4 | | | | |
| Kp182 | ≥ 1.024 | 256 | 256 | 256 | F373L | | L390M | |

fosA en todas las cepas estudiadas. Las mutaciones en relación con resistencia a fosfomicina se presentan en la tabla. En las curvas de crecimiento, se observó un aumento en la actividad de fosfomicina con la adición de foscarnet, salvo en los que presentaban mutaciones cromosómicas (excepto Kp165).

Conclusiones: El uso de un inhibidor de FosA como foscarnet permite aumentar la sensibilidad a fosfomicina en aislados clínicos de *K. pneumoniae*. Sin embargo, este aumento pudiera estar relacionado con la ausencia de mutaciones en genes implicados en la entrada de fosfomicina.

0286. BÚSQUEDA DE NUEVOS COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA: NATURALEZA Y BIOINFORMÁTICA

C. Gosálvez¹, A. Hernández¹, M. Plá¹, F.J. Álvarez², E. Barrajón², M. Herranz², J.A. Encinar², V. Micol² y J.C. Rodríguez¹

¹Microbiología, Hospital General Universitario Alicante-Isabell, Alicante. ²Instituto de Biología Molecular y Celular, Universidad Miguel Hernández, Elche.

Introducción y objetivos: La resistencia antibiótica es uno de los principales problemas del mundo actual y la búsqueda de nuevos antibióticos es una de las vías para luchar contra ese fenómeno. El objetivo del presente trabajo es la búsqueda de nuevos compuestos utilizando dos vías complementarias: el cribado de sustancias naturales y la utilización de herramientas bioinformáticas que buscan homologías estructurales entre bases de datos con miles de compuestos con las proteínas asociadas a las resistencias bacterianas.

Material y métodos: Procedimiento: se extrajeron y purificaron 10 productos naturales con potencial actividad antimicrobiana: extractos de *Cistus salviifolius*, de granada rico en punicalaginas, granada rico en ácido eláxico, pomelo rico en naringina y quercetina, quercetina-3-glucósido, miricetina, naringina y ácido eláxico. En el segundo método, se comparó la estructura tridimensional de la proteína PBP2a cristalizada (obtenidas de RCSB Protein Data Bank) y se comparó con 67.408 estructuras químicas. Tras eliminar aquellas moléculas que no cumplían las características comunes de un fármaco convencional (regla 5 de Lipinski, parámetros LADME, etc.) se realizó un estudio de acoplamiento para determinar la variación de energía libre entre las moléculas naturales y la proteína diana. Estudio de sensibilidad antibiótica: se hizo un cribado inicial por el sistema disco placa frente a una colección de 100 aislados clínicos (enterobacterias, BGN no fermentadores y cocos Gram positivos). La actividad se confirmó mediante microdilución.

Resultados: Las formulaciones naturales más activas frente a los microorganismos fueron el extracto de *Cistus salviifolius* (CS), el extracto de granada rico en punicalagina (GP) y la punicalagina (P) como compuesto puro. Los extractos se aplicaron a una concentración de 4 mg/mL y el compuesto puro se empleó a 2 mg/mL. Las especies microbianas más sensibles a estos compuestos naturales se presentan en la tabla. Se obtuvieron un total de 2,820 compuestos con propiedades farmacológicas adecuadas y energías de interacción de -9,5 Kcal/mol o menos, lo que indica una fuerte afinidad de unión. Se seleccionaron tres moléculas de este conjunto en función de su disponibilidad comercial y la ausencia de estudios previos pero los estudios realizados no muestran inhibición del crecimiento de aislados clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente.

| Especies | <i>Cistus salviifolius</i> 4 mg/ml | Extracto de granada rico en punicalagina 4 mg/ml | Punicalagina (P) 2 mg/ml |
|-------------------------------------|---------------------------------------|---|-----------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 65,5% | 62,1% | 72,4% |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 12,5% | 12,5% | 25% |
| <i>Enterobacter spp</i> | 25% | 25% | 25% |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 62,5% | 50% | 37,5% |

Conclusiones: Con el primer método se han obtenido tres formulaciones naturales con una notable capacidad antimicrobiana frente a especies de gran importancia clínica y estos datos deben servir como base para confirmar la utilidad de los mismos, solos o mediante combinación con fármacos clásicos por su posible sinergia. En relación con el segundo método empleado, aunque los primeros estudios nos han podido demostrar la capacidad inhibitoria de estos compuestos, serán la base para el diseño de otros con más afinidad y eficacia biológica.

0287. ASOCIACIÓN ENTRE ACTIVIDAD IN VITRO DE METALES PESADOS Y PRESENCIA DE GENES RELACIONADOS CON TOLERANCIA A METALES PESADOS EN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASA

A. Gual-de-Torrella¹, M. Delgado-Valverde¹, P. Pérez-Palacios¹, D. Sáez², J. Oteo², Á. Pascual¹ y F.C. Felipe¹

¹Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ²Laboratorio de Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

Introducción y objetivos: La adquisición de genes de carbapenemasas (CP) favorece la selección y diseminación de clones *Klebsiella pneumoniae* (Kp). Se desconoce si existen otros factores, como la presencia de genes relacionados con tolerancia a metales pesados, que pudieran favorecer la selección y diseminación de clones de Kp productor de CP (Kp-CP). Algunos metales pesados, como el arsénico y el mercurio, se encuentran con frecuencia en ambientes contaminados (ej. aguas residuales). Algunas bacterias pueden tolerar concentraciones relativamente elevadas de arsénico y mercurio debido a la presencia de los operones *ars* (*arsRDABC*) y *mer* (*merRTPAB*), relacionados con sistemas o bombas de expulsión activa y enzimas de reducción. El objetivo de este estudio fue la identificación de los operones *ars* y *mer* en clones de Kp-CP y su correlación con la actividad *in vitro* de arsénico y mercurio.

Material y métodos: Se estudiaron 15 clones de Kp-CP (tabla). La CMI de arseniato de sodio (ARS) y cloruro de mercurio (MER) se determinó mediante microdilución. Las secuencias de los genomas se determinaron mediante secuenciación masiva (Miseq, Illumina). El ensamblado *de novo* se realizó con el programa CLC Genomics workbench versión 9 (CLC bio, Aarhus, Dinamarca). La anotación de los genes se realizó usando el servidor RAST (<http://rast.nmpdr.org/>).

Resultados: Los valores de CMI variaron entre 512-32.768 µg/mL (ARS) y 1-16 µg/mL (MER) (tabla). El operón *ars* se detectó en todos los clones (12 operones completos y 3 incompletos [sin *arsA* (subunidad ATPasa)], mientras que el operón *mer* se detectó en 8 clones (7 operones completos y 1 incompleto [sin *merR*, *merT* y *merP*]). Los clones con los operones *ars* (excepto uno) y *mer* completo presentaron valores de CMI de ARS y MER superiores a las de los clones con los operones incompletos (tabla).

Distribución de las CMI de arsénico y mercurio y de los operones *ars* y *mer* en clones de Kp-CP

| Clon de Kp-CP | Arseniato de sodio | | Cloruro de mercurio | |
|---------------|--------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| | CMI | Operón <i>ars</i> * | CMI | Operón <i>mer</i> ** |
| ST405/OXA-48 | 32768 | Completo | 1 | Ausente |
| ST15/VIM-1 | 16384 | Completo | 8 | Completo |
| ST11/OXA-245 | 32768 | Completo | 1 | Ausente |
| ST437/OXA-245 | 2048 | Incompleto | 2 | Ausente |
| ST16/OXA-48 | 32768 | Completo | 1 | Ausente |
| ST101/KPC-2 | 512 | Incompleto | 16 | Completo |
| ST147/VIM-1 | 32768 | Completo | 8 | Completo |
| ST11/VIM-1 | 32768 | Completo | 8 | Completo |
| ST846/OXA-48 | 32768 | Completo | 4 | Ausente |
| ST340/VIM-1 | 1024 | Completo | 1 | Completo |
| ST13/OXA-48 | 32768 | Completo | 2 | Ausente |
| ST512/KPC-3 | 32768 | Completo | 2 | Incompleto |
| ST15/OXA-48 | 1024 | Incompleto | 8 | Completo |
| ST11/OXA-48 | 32768 | Completo | 8 | Completo |
| ST258/KPC-3 | 32768 | Completo | 2 | Ausente |

*Completo: *arsRDABC*. Incompleto: *arsRBC*. **Completo: *merRTPAB*. Incompleto: *merAB*.

Conclusiones: Los clones de Kp-CP que contienen los operones *ars* y *mer* completos son más tolerantes a arseniato de sodio y cloruro de mercurio, respectivamente, que los clones defectivos en estos operones. La presencia de los operones *asr* y *mer* son clon independiente. En los clones de Kp-CP estudiados los operones *ars* incompletos no tienen el gen *arsA* (subunidad ATP *asas*). El clon con el operón *mer* incompleto (ST512/KPC-3) no tiene los genes reguladores *merR* y *merT* ni el gen estructural *merP*.

0288. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y TOXICIDAD DEL COMPLEJO DE ORO (I) FRENTE A BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

V. Cepas¹, C. Ratia¹, Y. Gabasa¹, R. Soengas², M.J. Iglesias², F. López² y S.M. Soto¹

¹ISGlobal, Barcelona. ²Universidad de Almería, Almería.

Introducción: Las infecciones causadas por bacterias multiresistentes (MDR) son un problema de salud global en nuestros días. Este problema se ve agravado por la falta de nuevos antimicrobianos para combatir estas cepas MDR y la disminución de la eficacia de los ya existentes. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia antimicrobiana, así como su toxicidad, de un nuevo complejo de oro (I).

Material y métodos: El complejo de oro (I) fue testado frente a cepas clínicas MDR de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (SARM) y *Staphylococcus epidermidis*. La susceptibilidad antimicrobiana del nuevo compuesto de oro (I) se determinaron los valores de CMI mediante microdilución en medio de cultivo líquido con un rango de concentraciones de (0,25-128 mg/L). A su vez se ensayaron con los antibióticos utilizados en los actuales tratamientos clínicos. Se utilizaron cepas de referencia ATCC de *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus* como control de calidad. Se ensayó la toxicidad del nuevo complejo de oro (I) *in vivo*. Para ello, se utilizaron ratones CD1 hembra de entre 8-10 semanas y se les administró una única dosis de 1 mg/Kg de peso corporal. Finalmente, se realizó un ensayo de hemólisis con eritrocitos de humanos provenientes de paciente sano. La concentración del complejo (I) fue ensayada dentro del rango de 0,25-128 mg/L, incubando las placas durante 30 min a 37 °C y cuantificado a 474 nm. El control positivo de hemólisis 100% fue evaluado con eritrocitos tratados con Tryton al 1%.

Resultados: El complejo de oro (I) mostró mayor actividad frente a las cepas MDR de *E. coli* y *S. aureus* (SAMR) con un rango de inhibición de 8 mg/L y 16 mg/L, respectivamente. No obstante, las otras especies

también mostraron actividad en comparación con los antibióticos que se utilizan en la clínica. En el modelo *in vivo*, tras 2 semanas de monitorización, no se observó indicios de toxicidad en los ratones. Finalmente, no se detectó hemólisis en los eritrocitos a concentraciones inferiores a 32 mg/L.

Conclusiones: El complejo de oro (I) mostró una buena actividad frente a cepas MDR a bajas concentraciones. No es tóxica a dosis de 1 mg/Kg de peso corporal ni hemoliza los eritrocitos a las concentraciones que son activas (8-16 mg/L), siendo un buen candidato para proseguir en su estudio.

0289. CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN LA GERENCIA DE ATENCIÓN INTEGRADA DE ALCÁZAR DE SAN JUAN Y SU RELACIÓN CON LAS RESISTENCIAS EN *ESCHERICHIA COLI*

J. Gaitán Pitera¹, M. Huertas Vaquero², M.Á. Asencio Egea², M.C. Conde García², R. Carranza González², M.I. Muñoz Carreras², J.L. Sánchez Serrano² y M.D.M. Alañón Pardo²

¹Microbiología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ²Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción y objetivos: Comparar el consumo de antibióticos entre Atención Primaria (AP) y Atención Especializada (AE) y su posible influencia en las resistencias de *Escherichia coli*.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de la evolución anual del consumo de antibióticos en el Área de Atención Integrada de Alcázar de San Juan, y su relación con la aparición de resistencias en *E. coli* durante el periodo 2012-2016. El consumo de los antibióticos se expresó en dosis diarias definidas (DDD) por 1,000 habitantes y día (DHD) en AP, y en DDD por 1000 estancias en AE. Los datos de sensibilidad de *E. coli* se expresan como porcentaje de cepas sensible respecto al total de cepas de *E. coli*.

Resultados: Betalactámicos (Primaria: amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cloxacilina, cefuroxima-axetil, cefixima y cefditoren; Especializada: amoxicilina-clavulánico, cloxacilina, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem y meropenem). Fluorquinolonas (Primaria: ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino y moxifloxacino; Especializada: ciprofloxacino, levofloxacino). Aminoglucósidos: gentamicina y tobramicina.

Conclusiones: Los antibióticos más consumidos en toda el área son los betalactámicos, seguidos de fluorquinolonas (2:1). La media de consumo de betalactámicos suponen el 75% y el 60% del total de antibióticos en primaria y especializada, respectivamente. El consumo de amoxicilina-

Tabla 1. Comunicación 0289
Consumo de antibióticos

| | 2012 AP/AE | 2013 AP/AE | 2014 AP/AE | 2015 AP/AE | 2016 AP/AE |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Beta-lactámicos | 18,02/44.841 | 17,73/38.524 | 18,63/44.485 | 19,74/50.141 | 18,98/42.661 |
| Fluorquinolonas | 2,23/18.752 | 2,16/18.752 | 2,15/19.491 | 2,15/21.649 | 2,03/19.530 |
| Aminoglucósidos | 0/2.022 | 0/1.804 | 0/2.160 | 0/2.086 | 0/2.050 |
| Vancomicina | 0/2.162 | 0/2.224 | 0/1.917 | 0/2.339 | 0/1.779 |
| Fosfomicina | 0,35/366 | 0,37/330 | 0,42/491 | 0,45/702 | 0,43/1.064 |
| Cotrimoxazol | 0,38/319 | 0,37/463 | 0,33/592 | 0,36/833 | 0,32/1.141 |

Tabla 2. Comunicación 0289
Consumo de los betalactámicos más frecuentes

| | 2012 AP/AE | 2013 AP/AE | 2014 AP/AE | 2015 AP/AE | 2016 AP/AE |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Amoxicilina-clav | 10,74/24.278 | 10,55/19.004 | 11,42/21.795 | 11,97/22.856 | 11,02/20.172 |
| Amoxicilina | 5,79/- | 5,73/- | 5,75/- | 6,32/- | 6,39/- |
| Cefalosporinas vo | 1,28/- | 1,23/- | 1,23/- | 1,24/- | 1,31/- |
| Cefalosporinas iv | 0/14.499 | 0/14.382 | 0/17.960 | 0/21.429 | 0/18.222 |
| Cloxacilina | 0,21/1.230 | 0,22/1.406 | 0,23/669 | 0,21/936 | 0,26/11.90 |
| Imipenem | 0/3.961 | 0/3.166 | 0/3.692 | 0/4.192 | 0/2.584 |
| Meropenem | 0/871 | 0/565 | 0/368 | 0/726 | 0/489 |

Tabla 3. Comunicación 0289
Porcentaje de sensibilidad de *E. coli* en primaria y especializada

| | 2012 AP/AE | 2013 AP/AE | 2014 AP/AE | 2015 AP/AE | 2016 AP/AE |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Amoxicilina-clav | 74/61 | 71/68 | 68/63 | 71/68 | 75/68 |
| Cefalosporinas vo | 80/- | 81/- | 79/- | 83/- | 81/- |
| Cefalosporinas iv | 91/81 | 90/85 | 90/85 | 91/85 | 89/84 |
| Ciprofloxacino | 65/57 | 61/59 | 59/59 | 64/57 | 60/58 |
| Cotrimoxazol | 66/58 | 63/63 | 63/72 | 64/64 | 63/61 |
| Fosfomicina | 96/96 | 94/93 | 94/95 | 94/97 | 94/92 |
| Gentamicina | 87/84 | 87/85 | 86/86 | 87/85 | 87/84 |
| Imipenem | 100/100 | 100/100 | 100/100 | 100/100 | 100/99 |

clavulánico en AP duplica el de amoxicilina; en especializada se observa en 2013 una reducción del consumo de amoxicilina-clavulánico relacionado con la reestructuración del área sanitaria. En AP, el consumo de fosfomicina presenta una tendencia ascendente, mientras que el de fluorquinolonas y cotrimoxazol se mantiene constante. En AE, las cefalosporinas, fluorquinolonas, cotrimoxazol y fosfomicina presentan una clara tendencia al alza. Fosfomicina mantiene buena actividad frente a *E. coli*, sobre todo en AP. Las resistencias a amoxicilina-clavulánico, fluorquinolonas y cotrimoxazol en nuestra área son muy superiores al 20%, por lo que su uso empírico resulta controvertido. Detectamos un 10 y 15% de *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido, en AP y AE, respectivamente. El elevado consumo de antibióticos mantiene constante las resistencias en ambos niveles asistenciales.

Sesión P-02:

Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de resistencias

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0290. CARACTERIZACIÓN DE *S. EPIDERMIDIS* CON SENSIBILIDAD REDUCIDA A GLUCOPÉPTIDOS Y LINEZOLID

R. Rubio Casino¹, E. Padilla Esteba¹, M. Andrés², M. Fuster³, A. Blanco Suárez¹, M. Ballester-Téllez¹ y P. Pérez¹

¹Microbiología, Centre d'Analítiques Terrassa, Catlab, Viladecavalls.

²Medicina Interna; ³Farmacia Hospitalaria, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa.

Introducción y objetivos: El problema creciente de selección y disminución de la resistencia a antibióticos se relaciona con el consumo de antimicrobianos. En este contexto se hace indispensable la aplicación de Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA). Los objetivos de nuestro trabajo son: Analizar la relación entre el aumento del consumo de glucopéptidos y la reciente aparición de cepas de *S. epidermidis* con CMI elevadas a teicoplanina, vancomicina y linezolid en un hospital de segundo nivel. Estudiar una colección de cepas clínicas de *S. epidermidis* mediante el análisis de la sensibilidad a glucopéptidos y linezolid, clonalidad y resistencia adquirida a linezolid mediada por el gen *cfr*.

Material y métodos: Se analizó la evolución del consumo de glucopéptidos y linezolid entre los años 2014 y 2016 junto con el porcentaje de sensibilidad a estos antimicrobianos en aislados clínicos de este periodo. Se seleccionaron 21 cepas clínicas de *S. epidermidis* con sensibilidad disminuida a teicoplanina (CMI 2 a \geq 32), vancomicina (CMI 2 a \geq 4) y/o linezolid (4 a \geq 8). Estas cepas fueron aisladas de muestras clínicas de pacientes ingresados en las áreas de Cirugía digestiva y UCI. Determinamos la sensibilidad mediante microdilución en el sistema automatizado VITEK y E-test. Analizamos la clonalidad de las cepas mediante la técnica rep-PCR (Diversilab™). Además, se analizó la presencia del gen plasmídico *cfr* en los 11 aislados que presentaron CMI elevadas a linezolid.

Resultados: El consumo de glucopéptidos aumentó entre el 2014 y el 2016. Las DDD/100 estancias de teicoplanina aumentaron de 0,18 a 0,30, lo que supone un incremento del 67%. El consumo de vancomicina aumentó de 0,5 a 0,56 DDD/100 estancias, un incremento del 12%. El consumo de linezolid se mantuvo constante en el periodo estudiado, 0,5 DDD/100 estancias. El porcentaje de *S. epidermidis* con CMI elevadas a teicoplanina (CMI \geq 4) aumentó del 41 al 52%, mientras que el porcentaje de cepas con CMI elevadas a vancomicina (CMI \geq 4) aumentó del 3 al 12%. De las 21 *S. epidermidis* analizados, todos presentaron una CMI elevada a vancomicina y 17 fueron resistentes a teicoplanina. Es remarcable que 11 aislados presentaron además CMI elevadas a linezolid a pesar de que el consumo en nuestro hospital se mantuvo. En el estudio de clonalidad encontramos 3 clones distintos. Un clon mayoritario que agrupa a 15 *S. epidermidis*, con una similitud > 95,9%. No se detectó el gen *cfr* en ninguna de las cepas estudiadas.

Conclusiones: El incremento en el consumo de glucopéptidos se correlaciona con un aumento de los aislados resistentes o con sensibilidad disminuida. Creemos importante el seguimiento de este indicador en nuestro hospital juntamente con la implementación de medidas orientadas a la disminución y el control de la aparición de cepas con sensibilidad disminuida tanto a glucopéptidos como a linezolid. Sería interesante analizar si el consumo de glucopéptidos puede haber influenciado en el aumento de CMI de linezolid.

0291. ALTA DIVERSIDAD DE ESPECIES Y BAJA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN *STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO* DE MUESTRAS NASOTRAQUEALES DE JABALÍES, CON DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA INUSUALES

O.M. Mama¹, L. Ruiz-Ripa¹, C.A. Alonso¹, R. Fernández-Fernández¹, L. Casades-Martí², D. González-Barrio² y C. Torres¹

¹Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño. ²SaBio, IREC (CSIC-UCLM-JCCM), Ciudad Real.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus coagulasa-positivo* y *coagulasa-negativo* (SCP y SCN) pueden colonizar tanto a humanos como a animales y son importantes patógenos oportunistas. Existen escasos datos acerca de la prevalencia y características genéticas de SCN de animales de vida libre. El objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia, diversidad de especies y fenotipo-genotipo de resistencia a antibióticos en SCN de jabalíes, animales que pueden entrar en la cadena alimentaria.

Material y métodos: Muestras nasotraqueales de 371 jabalíes fueron recogidas en seis provincias de España durante el periodo de caza 2016-2017. Las muestras fueron inculadas en Brain-Heart-Infusion-Broth con NaCl (6,5%), Mannitol-Salt-Agar y medio ORSAB (OXOID) para el aislamiento de *Staphylococcus* y *Staphylococcus* resistentes a metilicina. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF. Se estudió la sensibilidad a ocho antibióticos por el método disco-placa, y la presencia de 17 genes de resistencia por PCR.

Resultados: Se aislaron *Staphylococcus* en 206 de los 371 animales testados (55,5%), tanto SCP (18,8%) como SCN (36,6%). De 136 animales SCN-positivo, se aislaron 157 SCN pertenecientes a 16 especies

distintas, siendo las más prevalentes *S. sciuri* (n = 64), *S. xylosum* (n = 21), y *S. chromogenes* (n = 17), seguidas por *S. equorum* (n = 13), *S. vitulinus* (n = 13), *S. fleurettii* (n = 8) y otros [*S. succinus*, *S. saprophyticus*, *S. simulans*, *S. lentus*, *S. cohnii*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. simiae* y *S. felis*, (n = 21)]. Una alta proporción de SCN (75,8%) fue susceptible a todos los antimicrobianos. Se detectaron los siguientes porcentajes de resistencia: tetraciclina (10,8%), clindamicina (8,9%) eritromicina (5,1%), cefoxitina (4,4%), cloranfenicol (1,3%), gentamicina (0,6%) y trimetoprim/sulfametoxazol (0,6%). La resistencia a tetraciclina fue mediada por *tet(K)* +/- *tet(L)* y la resistencia a eritromicina por los genes *msr(A)* o *erm(B)*. Cuatro aislados de *S. fleurettii*, *S. haemolyticus* o *S. vitulinus* fueron resistentes a meticilina y portaron el gen *mecA*. El gen *Inu(A)* fue detectado en seis cepas resistentes a clindamicina (*S. sciuri*, *S. saprophyticus* y *S. lentus*), y los genes *fexA* y *cat_{pc221}* en dos cepas de *S. sciuri* y *S. saprophyticus*.

Conclusiones: Los jabalíes son frecuentemente colonizados por estafilococos tanto SCP como SCN. Se detecta una gran diversidad de especies de SCN, siendo *S. sciuri*, *S. xylosum* y *S. chromogenes* las más frecuentes. Aunque la mayor parte de las cepas SCN fueron sensibles a los antimicrobianos (75%), se detectaron genes de resistencia inusuales [*Inu(A)*, *fexA*] que podrían ser potencialmente transferidos a SCP.

0292. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE 13 CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS RESISTENTES A LINEZOLID PROCEDENTES DE 4 BROTES NOSOCOMIALES CORRESPONDIENTES A 4 HOSPITALES ESPAÑOLES

M. Oviaño¹, A. Fernández González¹, C. Ramírez Santillán², C. Torres³, M. González Bardanca¹, A. Seoane¹ y G. Bou¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ³Universidad de Logroño, Logroño.

Introducción y objetivos: La identificación temprana de los clones de *Staphylococcus epidermidis* resistentes a linezolid (SERL) circulantes en nuestra área geográfica y el inicio de unas medidas de control de la infección adecuadas, es esencial para limitar la diseminación de estas bacterias multiresistentes y además facilitar la comprensión de la dinámica de poblaciones. En este trabajo se realizó la caracterización molecular de una serie de aislados de *S. epidermidis* implicados en varios brotes de la geografía española.

Material y métodos: En este estudio incluimos 9 aislados de SERL recogidos de un brote que tuvo lugar en el Hospital de A Coruña, 2 aislados de un brote en el Hospital de Santiago de Compostela, otro aislado de un brote en el Hospital La Paz, 2 aislados de un brote en el Hospital Royo Villanova y 4 aislados no relacionados (2 aislados de *S. epidermidis* sensibles a linezolid de adquisición comunitaria y dos cepas control, la ATCC 12228 y la 35894). Todos los aislados fueron subcultivados en TSA (Becton Dickinson) durante 18 horas en atmósfera aerobia a 37 °C. El kit para la obtención de la huella de DNA de *Staphylococcus* mediante el sistema Diversilab (BioMérieux) fue utilizado para realizar una amplificación mediante Repetitive Element Sequence based-PCR (rep-PCR) de los elementos intergénicos repetitivos no codificantes presentes en el genoma de *S. epidermidis*. Se identificaron mediante Multilocus Sequence Typing (MLST) los distintos ST's de los aislados mediante secuenciación de los siguientes genes conservados: *aroE*, *aroC*, *gtr*, *pyr*, *tpi*, *yquil*, *mutS* y posterior análisis en <http://sepidermidis.mlst.net/>.

Resultados: Los aislados correspondientes a los brotes del Hospital de A Coruña, Hospital de Santiago de Compostela y Hospital Royo Villanova mostraron mediante rep-PCR una similitud > 95%, los mismos aislados caracterizados mediante MLST mostraron su pertenencia al clon ST2. El brote correspondiente al Hospital de La Paz pertenece al ST640 y muestra una similitud en relación a los brotes anteriores < 90%. Las cepas sensibles a linezolid y ATCC no están relacionadas genéticamente con las anteriores.

Conclusiones: Dado el importante incremento de la incidencia de SERL en nuestro entorno, sobre todo en unidades de alto riesgo como la UCI y en pacientes cateterizados, la detección temprana de la resistencia y la caracterización molecular de los clones circulantes es fundamental para la administración adecuada de la terapia antibiótica y para implementar medidas de control de la infección. El hecho de que *S. epidermidis* ST2 esté ya presente en varios hospitales españoles refuerza la idea de que es uno de los clones con más facilidad de diseminación. Aunque los métodos moleculares son los más utilizados para el tipado, es necesario desarrollar técnicas que permitan emitir resultados más rápidamente.

0293. STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS: AISLAMIENTO Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN EL ÁREA METROPOLITANA SUR DE BARCELONA

M. Aguilar Sánchez, R. Ruiz Morer, S. Herrero Otero, D. Rivodigo Pérez, M. Ros Pons, E. Grenzner Martinell² y E. Dopico Ponte²

Laboratori Clínic L'Hospitalet-Microbiología, Área Metropolitana Sur (ICS), L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: *Staphylococcus lugdunensis* forma parte de la microbiota humana y puede ser causante de infecciones como endocarditis, bacteriemias, meningitis, infecciones articulares, infecciones de tejidos y partes blandas, otitis e infecciones urinarias.

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir los aislamientos de *S. lugdunensis* durante un periodo de dos años (2016 y 2017) en el Laboratori Clínic l'Hospitalet, Atención Primaria del Área Metropolitana Sur de Barcelona y analizar las diferentes procedencias del microorganismo, su sensibilidad antibiótica, el tratamiento administrado y la respuesta al mismo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 65 aislamientos de *S. lugdunensis* obtenidos durante los años 2016 y 2017. La identificación y el antibiograma se realizó con el sistema automatizado Microscan Walk Away y la prueba de beta-lactamasa (nitrocefina). Se analizaron los datos clínicos y los tratamientos administrados y se valoró si existió una buena respuesta al tratamiento.

Resultados: Se contabilizaron 65 aislamientos y se agruparon según su procedencia: 17 aislamientos se obtuvieron en muestras de orina y 48 en otras localizaciones (24 exudados herida, 13 úlceras, 2 abscesos, 5 exudados óticos, 3 frotis vaginales y 1 frotis uretral). Respecto a las 39 cepas de origen cutáneo (heridas, úlceras y abscesos), un 56% (22/39) se aislaron en cultivo puro y 44% (17/39) asociadas a otros microorganismos (8 *P. aeruginosa*, 2 *M. morgani*, 2 *S. marcescens*, 1 *S. maltophilia*, 1 *E. cloacae*, 1 *K. pneumoniae*, 1 *C. koseri* y 1 *S. aureus* resistente a meticilina). De los 65 aislamientos de *S. lugdunensis*, se realizaron 64 antibiogramas, mostrando una sensibilidad global a penicilina en un 39% (25/64), a ciprofloxacino en un 98% (63/64), el 100% a cotrimoxazol y entre las cepas aisladas de muestras no urinarias, un 17% (8/48) fueron resistentes a eritromicina y clindamicina. Dos cepas fueron resistentes a meticilina. La sensibilidad de las cepas de origen urinario fue de un 48% (7/17) a penicilina, un 71% (12/17) a fosfomicina y ciprofloxacino y un 100% a cotrimoxazol. Las cepas de las otras localizaciones mostraron los mismos porcentajes de sensibilidad que los calculados globalmente. En los pacientes con aislamiento de origen cutáneo, las patologías asociadas fueron con mayor frecuencia la patología vascular 57% (20/35), 14% (5/35) asociado a una encarnada, 11% (4/35) patología dermatológica complicada y 9% (3/35) asociada a cirugía. De los 65 pacientes con aislamiento de *S. lugdunensis*, el 77% (50/65) fueron tratados con antibiótico, obteniendo una buena respuesta al tratamiento en un 86% (43/50) de los casos. Los antibióticos administrados fueron en orden de frecuencia: amoxicilina-clavulánico, ciprofloxacino, fosfomicina y cotrimoxazol. Un 79% (11/14) de los tratados con amoxicilina-clavulánico respondieron fa-

vorablemente, 3 requirieron la administración posterior de ciprofloxacino (2 uñas encarnadas y 1 infección urinaria). En el 89% (2/18) de los pacientes que recibieron ciprofloxacino y en el 100% de los tratados con fosfomicina (infecciones urinarias), el cuadro se resolvió.

Conclusiones: En el ámbito de la Atención Primaria, *S. lugdunensis* se aísla principalmente en muestras cutáneas (heridas, úlceras y abscesos), vinculado fundamentalmente a patología vascular subyacente, seguido del aislamiento en muestras urinarias. En casi la mitad de las muestras cutáneas se aisló *S. lugdunensis* acompañado de otro microorganismo, en el resto fue el único aislamiento. Se observa buena respuesta a los antibióticos utilizados.

0294. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE TELAVANCINA FRENTE A MRSA Y MSSA CON SENSIBILIDAD REDUCIDA A VANCOMICINA Y DIFERENTES NIVELES DE INSENSIBILIDAD A DAPTOMICINA

N. Gómez Casanova¹, M. Siller Ruiz¹, M.N. Gutiérrez Zufiaurre² y J.L. Muñoz Bellido²

¹Grupo de Investigación IIMD-16, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca. ²Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: Telavancina (TEL) es un antibiótico lipoglicopéptido estructuralmente relacionado con vancomicina (VAN). Es bactericida frente a la mayoría de los Gram positivos con importancia clínica, incluyendo MRSA y GISA. Daptomicina (DAP) es el primer lipopéptido aprobado para uso clínico, y es activo frente a microorganismos Gram positivos multiresistentes, con un mecanismo de acción único y mecanismos de resistencia complejos y no completamente establecidos. Los aislados clínicos insensibles a DAP (CIM > 1 mg/L) son infrecuentes, especialmente en *S. aureus* sensible a meticilina (MSSA), y los aislados con CIMs > 8 mg/L son muy inusuales, tanto en aislados clínicos como en estudios de selección *in vitro*.

Material y métodos: Se estudió la actividad *in vitro* de TEL frente a 9 aislados clínicos de *S. aureus* insensibles a DAP (5 MRSA, 4 MSSA; intervalo CIM DAP: 1-4 mg/L) y 12 MRSA seleccionados *in vitro* con mayor grado de insensibilidad a DAP (intervalo CIM DAP: 8-256 mg/L). Previamente, estos aislados habían sido estudiados por PCR y secuenciación para conocer la presencia de mutaciones en genes previamente asociados a resistencia a DAP (*rpoB*, *rpoC*, *mprF*, *cls1*, *cls2*, *walK*, *agrA*, *ppnA*, *clpP*, *prs*). La sensibilidad a DAP y TEL se determinó mediante E-test. Se consideraron como cepas no sensibles a TEL aquellas con una CIM > 0,125 mg/L.

Resultados: Los resultados obtenidos aparecen en la tabla. Todos los aislados fueron sensibles a TEL. No se observó correlación entre la resistencia a meticilina y el nivel de CIMs de DAP y TEL. Aunque el aislado con una CIM más baja de DAP (1 mg/L) fue también el que mostró una CIM más baja de TEL (0,047 mg/L), en general no hubo correlación cuantitativa entre ambas CIMs. El 66,7% de los aislados clínicos y el 50% de los seleccionados *in vitro* insensibles a DAP mostraban una CIM del TEL en el límite alto del intervalo de sensibilidad (0,125 mg/L).

CIM de DAP y TEL en los 9 aislados clínicos y 12 MRSA seleccionados *in vitro* con alto grado de resistencia a DAP

| Aislados clínicos | CIM (mg/L) | | Mutantes seleccionados <i>in vitro</i> | CIM (mg/L) | |
|---|------------|-------|--|------------|-------|
| | DAP | TLV | | DAP | TLV |
| St 1 ^{1,3} , 3 ¹ , 5 ² , 6 ^{1,3} , 8 ¹ | 4 | 0,125 | MSt 1 ³ | 16 | 0,064 |
| St 4 ^{1,3} | 2 | 0,125 | MSt 2 ³ | 8 | 0,094 |
| St 2 ^{1,3} | 1 | 0,047 | MSt 3 ³ | 32 | 0,125 |
| St 7 ^{1,3} , 9 ¹ | 2 | 0,094 | MSt 4 ³ , 12 ³ | 12 | 0,094 |
| | | | MSt 5 ³ , 6 ³ , 9 ³ | 128 | 0,125 |
| | | | MSt 7 ³ | 64 | 0,125 |
| | | | MSt 8 ³ | > 256 | 0,064 |
| | | | MSt 10 ³ | 192 | 0,094 |
| | | | MSt 11 ³ | 12 | 0,125 |

¹Mutaciones en los genes *rpoB*, *rpoC*, *mprF*, *cls1* y *cls2*. ²Mutaciones en los genes *rpoB*, *mprF*. ³MRSA.

Conclusiones: Tanto los aislados clínicos como los seleccionados *in vitro* fueron sensibles a TEL, aunque en cerca del 50% de los casos su CIM de TEL se sitúa en el margen más alto del intervalo de sensibilidad. La CIM de DAP de los aislados seleccionados *in vitro* aumentó hasta 200 veces con respecto al aislado original, mientras las CIMs de TEL se mantuvieron prácticamente invariables, no incrementándose en ningún caso.

0295. INCIDENCIA DE SARM EN EL ÁREA SANITARIA DE SEGOVIA

P.A. de la Torre García¹, S. Vega Castaño² y S. Hernando Real²

¹Análisis Clínicos; ²Microbiología y Parasitología, Complejo Asistencial de Segovia, Segovia.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* es la principal especie patógena de su género, causando infecciones de diversa consideración, tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario. Existe un tipo de cepa, *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM), que además de presentar resistencia a un gran número de antibióticos, se ha asociado a una elevada morbimortalidad, convirtiéndose en un problema de salud pública. Para minimizar las infecciones por SARM se han establecido una serie de medidas de prevención y control. Nuestro objetivo fue evaluar la situación epidemiológica de SARM en el área sanitaria de Segovia mediante el análisis de la infección/colonización por este microorganismo durante el período 2013-2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de la infección/colonización por SARM en nuestra área sanitaria en un periodo de 5 años (2013-2017). Las muestras se cultivaron en agar sangre y placas cromogénicas específicas para SARM (Becton Dickinson). La identificación y el estudio de sensibilidad se llevaron a cabo mediante el método comercial Microscan® (Beckman Coulter). Los antibióticos estudiados fueron: eritromicina, levofloxacino, mupirocina, gentamicina, rifampicina, ácido fusídico, cotrimoxazol, clindamicina, vancomicina, linezolid y daptomicina. Se recogieron además datos de sexo, edad, tipo de muestra y procedencia.

Resultados: Se aislaron un total de 923 de cepas de SARM pertenecientes al periodo indicado. Un 55% de los pacientes fueron hombres. La media de edad fue de 79 años. IC95% (77-80). El 17% de las muestras procedían de atención primaria, mientras que el resto procedían del ámbito hospitalario, en donde los servicios más afectados fueron: medicina interna (23%), urgencias (11%), geriatría (11%), nefrología (7%), cirugía (7%), medicina intensiva (5%) y urología (3%). La distribución de las muestras fue muy heterogénea: controles epidemiológicos (20%), exudados (16%), úlceras cutáneas superficiales (16%), orinas (10%), esputos (8%), hemocultivos (6%), aspirados bronquiales (4%) y abscesos (3%), entre otros. Respecto al perfil de sensibilidad, se observó una ligera disminución de resistencia a eritromicina desde un 49% a un 35% a lo largo de los años. La resistencia frente al levofloxacino, mupirocina, gentamicina, cotrimoxazol, rifampicina y ácido fusídico se han mantenido durante el periodo estudiado, siendo la tasa media de resistencia del 93%, 15%, 13%, 2%, 1% y 1%, respectivamente. Se observó un ligero aumento de las tasas de resistencia a clindamicina desde un 12% en 2013 hasta un 22% en el 2017. Se detectaron un total de 16 cepas con una CMI elevada (4 mg/l) a vancomicina, y solo un aislado resistente (CM \geq 16 mg/l) en el año 2014. No se descubrieron cepas resistentes a linezolid ni a daptomicina.

Conclusiones: El tratamiento empírico de cepas de SARM en nuestra área sanitaria no debe incluir eritromicina, clindamicina o levofloxacino. Estarían recomendados antibióticos como gentamicina, rifampicina, cotrimoxazol y ácido fusídico. Encontramos una ausencia total de cepas resistentes a linezolid y daptomicina. Es necesario continuar la vigilancia del aumento de la CMI frente a vancomicina.

0296. UTILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL PARA LA DETECCIÓN DE PORTADORES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINORRESISTENTE EN UNA UNIDAD NEONATAL

M. Urrutikoetxea Gutiérrez¹, M.C. Nieto Toboso¹, M.R. Almela Ferrer¹, A. González Sarria¹, J. Montero Gato² y J.L. Díaz de Tuesta del Arco¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Objetivos: Evaluar utilidad de la PCR a tiempo real de muestra directa para el screening del estado de portador de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SAMR) en la unidad de cuidados neonatales del Hospital Universitario Basurto (HUB). Como objetivo secundario se analiza si el estado de portador incide en el desarrollo de infecciones durante la estancia en la unidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los niños ingresados en la unidad neonatal del HUB durante el año 2017. En el momento de su ingreso, a todos los niños se les recogía un frotis nasal para la detección de SARM y, posteriormente se repetía la muestra semanalmente. Todas las muestras se analizaron tanto mediante BD-MAX StaphSR 55 como mediante cultivo tanto en agar sangre y en el medio cromogénico específico MRSA ID de bioMérieux en busca de colonias compatibles con SAMR. En los casos positivos se realizó la sensibilidad mediante el método de disco placa y el sistema BD Phoenix. Se revisaron además el resto de cultivos realizados a todos los neonatos ingresados a partir de cualquier otra muestra. Cuando la PCR era positiva se avisaba inmediatamente a la Unidad de Control de Infección para indicar las precauciones ampliadas de transmisión por contacto del paciente.

Resultados: Se procesaron 941 muestras de las cuales 926 fueron negativas, 9 inhibidas y 6 muestras de tres pacientes fueron positivas. Todas las cepas en las que se detectó DNA de SAMR fueron confirmadas posteriormente mediante el cultivo. En ninguna de las muestras con resultado negativo o inhibido se observó un crecimiento en cultivo. Esto arroja una incidencia de colonización por SAMR en la unidad de cuidados intensivos neonatales del 0,66% (3/452) durante el 2017. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a mupirocina. Ninguno de los tres pacientes portadores de SAMR desarrolló una infección por este microorganismo durante su estancia en el servicio de neonatología ni posteriormente hasta la fecha actual. Además ninguno del resto de pacientes (449) desarrolló una infección por SAMR.

Conclusiones: La incidencia anual (0,66%) de colonización por SARM en la unidad de neonatología del HUB fue similar a la observada en otros estudios publicados previamente. Ninguno de los pacientes de la unidad neonatal del HUB desarrolló una infección por SAMR durante su estancia. Aunque la colonización por SAMR en las unidades de cuidados neonatales no es frecuente, la rapidez de la técnica de PCR a tiempo real (resultados en 3h) comparada con el cultivo tradicional permite poner en marcha las actuaciones necesarias, el mismo día de la obtención de la muestra, para prevenir la propagación en la unidad y la infección por el microorganismo.

0297. INFLUENCIA DEL SEXO Y LA EDAD EN EL AISLAMIENTO Y RESISTENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: ANÁLISIS DE 5 AÑOS

J. Rodríguez-Lozano, A. Rodríguez-Fernández y J. Calvo

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander.

Introducción y objetivos: Los laboratorios de Microbiología Clínica proporcionan regularmente informes de sensibilidad acumulada con el fin de analizar los patrones locales de resistencia de los microorganismos aislados en diferentes áreas clínicas de interés. Monitorizar las líneas de tendencia de resistencia a lo largo del tiempo y evaluar las características demográficas y epidemiológicas de los pacientes

pueden ayudar a proponer guías de tratamiento empírico y desarrollar programas de optimización de uso de antimicrobianos. El objetivo de este estudio fue analizar la distribución de *Staphylococcus aureus* y su resistencia o sensibilidad a oxacilina según el género y la edad en nuestra área en un periodo de cinco años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo durante el periodo 2012-2016 en un hospital de tercer nivel en el norte de España. Los casos se seleccionaron como se detalla a continuación: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios con infecciones por *S. aureus* (un aislamiento por paciente) excluyendo aislados procedentes de estudios de colonización (p ej. frotis nasales). Los aislados se clasificaron en dos grupos teniendo en cuenta la sensibilidad a oxacilina. La incidencia de SARM en pacientes infectados por *S. aureus* se analizó por cada año del periodo de estudio. El análisis estadístico se realizó utilizando estadística no paramétrica: test U-Mann-Whitney para variables continuas y chi-cuadrado para variables categóricas. El análisis uni- y multivariante se realizó mediante regresión logística binaria ($p < 0,05$). Se calcularon los percentiles (p10-p90) para la variable edad para establecer puntos de corte. Los datos fueron analizados usando el programa SPSS versión de software 20.0 (IBM-SPSS, Chicago, IL, EEUU).

Resultados: 6.020 aislados de *S. aureus* fueron recogidos durante el periodo 2012-2016, de los cuales el número de SARM representaron el 31,08% ($n = 1901$). *S. aureus* fue aislado en 2924 hombres (32,11% SARM) y en 3096 (31,07% SARM) mujeres. El porcentaje de aislamiento de SARM por año de estudio fue 29,32%, 33,30%, 31,67%, 33,31% y 30,07% de 2012 a 2016, respectivamente. Los pacientes con infecciones causadas por SARM eran de mayor edad que aquellos infectados por SARM [mediana (rango intercuartil)]: [72 (29)] vs [54 (40)] ($p < 0,001$). El análisis univariante mostró que la edad es un factor de riesgo para padecer una infección por SARM (OR [IC95%], p): (1,03 [1,02-1,03], $< 0,001$). No se encontraron diferencias significativas por sexo entre los grupos analizados ($p = 0,385$). En el modelo multivariante se observó que la edad y el sexo (hombre) eran factores de riesgo para la infección por SARM: 1,03 [1,02-1,03], $< 0,001$ y 1,29 [1,15-1,45], $< 0,001$, respectivamente. Al introducir la edad por percentiles se observó que los pacientes por encima de 81 años (p80) son el grupo de mayor riesgo: 3,38 [2,95-3,87], $< 0,001$.

Conclusiones: Las infecciones por *S. aureus* en pacientes con edad avanzada es más probable que estén causadas por cepas resistentes a oxacilina que en pacientes jóvenes. Es importante realizar informes de sensibilidad acumulada categorizados por edad y sexo ya que pueden permitir detectar diferencias significativas.

0298. DETECCIÓN DE CEPAS *ENTEROCOCCUS FAECIUM* PORTADORAS DEL GEN *VAN A* AISLADAS DE PESCADO PARA CONSUMO HUMANO

A. Gomes¹, J.P. Sampaio¹, V. Santos¹, M. Sousa¹, C.A. Alonso², L. Ruiz-Ripa², S. Ceballos², G. Igrejas¹, C. Torres² y P. Poeta³

¹Genética y Biotecnología; ²Ciencias Veterinarias, Universidad de Trás-os-Montes y Alto Douro, Vila Real. ³Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: Los enterococos son microorganismos comensales de la microbiota de personas y de animales y, al mismo tiempo, importantes patógenos oportunistas. El mecanismo *vanA* es el más frecuente entre los aislados de *Enterococcus* resistentes a la vancomicina (ERV). En el pasado se asoció la emergencia de cepas ERV con el genotipo *vanA* en el ámbito extrahospitalario (animales, alimentos) con el uso del glucopéptido avoparcina como promotor del crecimiento animal; por ello, se prohibió hace dos décadas dicho uso en Europa. El objetivo en este trabajo fue estudiar la prevalencia de enterococos con resistencia adquirida a vancomicina en pescado, en Portugal, después de dos décadas de la prohibición de la avoparcina.

Material y métodos: Se recogieron 150 muestras de pescado (atún, salmón, lubina, pez clavo y besugo) de mercados al aire libre y de supermercados del Norte de Portugal, procedente de piscifactorías durante 2015. Las muestras fueron inoculadas en Slanetz Bartley suplementado con vancomicina (6 µg/mL). Las cepas con morfología de enterococo fueron identificadas por MALDI-TOF. Se determinó el fenotipo de resistencia por disco-placa y los genes de resistencia y de virulencia por PCR y secuenciación. Las cepas fueron tipadas mediante MLST y se caracterizó el transposón Tn1546.

Resultados: Se detectaron enterococos en 63 de las 150 muestras de pescado analizado (42%). En tres de estas muestras se identificó *Enterococcus faecium* con el gen de resistencia a la vancomicina *vanA*: dos muestras de salmón y una de lubina. Las tres cepas *E. faecium vanA* (una/muestra) presentaron un fenotipo de multirresistencia que incluía quinupristina-dalfopristina, tetraciclina, eritromicina y estreptomycinina, además de vancomicina y teicoplanina. Una de las cepas presentó asimismo resistencia a ampicilina. Las tres cepas *E. faecium vanA* albergaban los genes *erm(B)* y *tet(K)* [en una cepa asociado a *tet(L)* y en otra a *tet(M)*]. Ninguna de las cepas *vanA* contenía los genes de virulencia *esp* y *hyl*. Las cepas *E. faecium vanA* fueron tipadas mediante MLST y pertenecían a la secuencia tipo ST139. Las tres cepas ERV presentaron el tipo clásico de transposón Tn1546, sin elementos IS.

Conclusiones: Se detecta la presencia de *E. faecium vanA* en el 2% de las muestras de pescado analizadas procedentes de piscifactorías, y incluidas en la cadena alimentaria. Aunque la prevalencia detectada sea baja, pone de manifiesto que estas cepas multirresistentes aún están dispersas en el medioambiente y en los alimentos, incluso después de dos décadas del uso de glucopéptidos como promotores del crecimiento animal. Es posible que procesos de co-selección puedan estar implicados, teniendo en cuenta la presencia conjunta de genes de resistencia a diferentes familias de antibióticos.

0299. VIGILANCIA DE MULTIRRESISTENTES: MEJORA TRAS LA EMERGENCIA DE ENTEROCOCCUS SPP. CON FENOTIPO VAN A

M.J. González-Abad y M. Alonso Sanz

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción y objetivos: Según datos del EARS-Net, en Europa la tendencia de la resistencia a vancomicina en *Enterococcus faecium* ha permanecido estable durante 2013-2016 con una tasa media del 11,8% en 2016. En España, esta tasa fue del 2,1% en 2016, manteniéndose en general los porcentajes de resistencia constantes, aunque se han descrito ocasionalmente brotes epidémicos. Dada la baja incidencia de este fenotipo, el estudio de vigilancia de colonización por microorganismos multirresistentes en nuestra institución no comprende la búsqueda activa de *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (ERV). El objetivo es presentar una acción correctora sobre nuestra metodología de vigilancia de multirresistentes a partir del aislamiento de las primeras cepas de *E. faecium* con fenotipo *vanA*, consistente en la detección de este fenotipo.

Material y métodos: La detección de ERV se realizó mediante cultivo de exudado rectal en medio cromogénico (*Brilliance™ VRE Agar, Oxoid, Hampshire*). La sensibilidad antibiótica se determinó mediante microdilución (*Vitek®2 Compact, bioMérieux, Inc, Durham, NC*) y E-test (*E-test® Oxoid Ltd, RU*), remitiéndose las cepas con fenotipo *vanA* al INS Carlos III para caracterización genotípica y estudio de epidemiología molecular.

Resultados: Entre 2007-2017, se contabilizaron 104 episodios de bacteriemia por *Enterococcus* spp. en el Hospital Infantil U. Niño Jesús de Madrid, correspondientes a 97 pacientes: *E. faecalis* (56), *E. faecium* (40), *E. avium* (3), *E. gallinarum* (4) y *E. durans* (1). Dos de los *E. faecium* aislados en 2017 presentaron fenotipo *vanA*, siendo los primeros casos de resistencia a glucopéptidos detectados en nuestra institución. El

aislamiento de la segunda cepa tuvo lugar 9 días después de la primera. Estos dos episodios de bacteriemia correspondieron a pacientes inmunodeprimidos que compartían la misma estancia hospitalaria. Las dos cepas fueron remitidas al INS Carlos III, obteniéndose una CMI teicoplanina de 32 y 64 mg/L, respectivamente, siendo la CMI vancomicina > 256 mg/L para ambas cepas. Las CMI daptomicina fueron 2 y 4 mg/L, respectivamente. El perfil genético de ambas cepas fue idéntico. La búsqueda activa de EVR mediante cultivos de vigilancia detectó 7 casos de colonización por *Enterococcus* spp. con fenotipo *vanA*, correspondientes a 5 pacientes oncológicos y un paciente con hidrocefalia y estancia en UCIP. Tres colonizaciones fueron hallazgos próximos en el tiempo a los dos episodios de bacteriemia iniciales y correspondieron a pacientes oncológicos ubicados en la misma sala de hospitalización, presentando una de las cepas un perfil genéticamente relacionado con los dos aislados causantes de bacteriemia y siendo el perfil de otra cepa probablemente también relacionado.

Conclusiones: La detección de las primeras cepas de *Enterococcus faecium vanA* ha puesto de manifiesto una carencia del esquema de vigilancia de multirresistentes establecido en nuestro centro, haciendo necesario la incorporación de la búsqueda activa de cepas de EVR. Se concluye además que hubiese sido necesario su inclusión desde el inicio del protocolo de vigilancia, aunque los porcentajes de resistencia en nuestro país sean bajos. Esta mejora permitirá conocer la incidencia de la colonización por estas cepas en nuestro medio, prevenir la diseminación de genes de resistencia y detectar posibles complejos clonales de alto riesgo hospitalario.

0300. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE STREPTOCOCCUS PYOGENES CAUSANTES DE ENFERMEDAD INVASIVA EN PEDIATRÍA EN 2 REGIONES DE ESPAÑA

V. Sánchez¹, E. Tamayo¹, J.M. García-Arenzana¹, G. Ludwig², C. Muñoz-Almagro², L. Piñeiro¹, J. Mendiola³ y M. Montes¹

¹Hospital Universitario Donostia, Donostia. ²Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ³Hospital Mendaro, Mendaro.

Introducción: La enfermedad estreptocócica invasiva causada por estreptococos del grupo A tiene una incidencia en países de ingresos altos de 3-5 casos/100.000 hbtes/año con una mortalidad del 10-15%, y se produce con más frecuencia en los dos extremos de la vida (≥ 65 años y < 1 año). En la actualidad, se están reportando alarmas por brotes de infección invasiva asociados a clones nuevos o poco frecuentes, por ello es importante estudiar la epidemiología de *Streptococcus pyogenes* no solamente en adultos.

Objetivos: Analizar la infección invasiva por *S. pyogenes* en población infantil entre 2005-2017 en Gipuzkoa y Cataluña.

Material y métodos: Se incluyeron todos los aislamientos de *S. pyogenes* causantes de enfermedad invasiva en pacientes pediátricos obtenidos en dos regiones de España: Cataluña (Hospital Sant Joan de Déu, menores 18 años) y Gipuzkoa (Hospital Donostia y Hospital Mendaro, menores 15 años) entre 2005-2017. Se analizó la susceptibilidad antimicrobiana frente a amoxicilina, eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino (criterios EUCAST). Se determinó el *emm*-tipo a todas las cepas y el MLST al 10% de cada *emm*-tipo diferente (www2a.cdc.gov/ncidod/biotech/strepblast.asp). Se estudió la presencia de genes de exotoxinas *ssa*, *speA*, *speB*, *speC*, *smeZ* y *slo* en todos los aislamientos.

Resultados: Se registraron 97 casos de infección invasiva por *S. pyogenes* en la población infantil: 30 en Gipuzkoa (1-7 casos/año) y 67 en Cataluña (3-11 casos/año) con una tasa de incidencia por 100,000 niños de 4,3 y 1,7 respectivamente. Las cepas fueron aisladas en sangre (61,8%), líquido pleural (20,6%), líquido sinovial (5,2%), LCR (4,1%), biopsia ósea (2%) y otros (6,3%). Se detectaron 15 *emm*-tipos diferentes, el clon circulante más frecuente en las dos regiones fue *emm1/ST28* (40,2%) detectándose todos los años, seguido del *emm12/ST36* (11,3%)

y *emm6*/ST382 (9,3%). Solo 2 (2,1%) cepas mostraron resistencia a macrólidos y 1 a clindamicina. 4 (4,1%) cepas fueron resistentes a ciprofloxacino.

| Clon | Presencia genes exotoxina (%) | | | | |
|---------------------|-------------------------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| | Nº | <i>speA</i> | <i>speC</i> | <i>ssa</i> | <i>smeZ</i> |
| <i>emm1</i> /ST28 | 39 | 87,2 | 25,6 | 0,0 | 100,0 |
| <i>emm12</i> /ST36 | 11 | 0,0 | 45,5 | 18,2 | 0,0 |
| <i>emm6</i> /ST382 | 9 | 0,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| <i>emm3</i> /ST15 | 7 | 100,0 | 14,3 | 85,7 | 14,3 |
| <i>emm75</i> /ST150 | 7 | 0,0 | 57,1 | 14,3 | 14,3 |
| <i>emm4</i> /ST39 | 6 | 16,7 | 83,3 | 100,0 | 100,0 |
| <i>emm87</i> /ST62 | 6 | 0,0 | 83,3 | 83,3 | 100,0 |
| <i>emm89</i> /ST101 | 3 | 0,0 | 66,7 | 0,0 | 0,0 |
| <i>emm9</i> /ST75 | 2 | 0,0 | 50,0 | 100,0 | 50,0 |
| <i>emm77</i> /ST63 | 2 | 0,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| <i>emm5</i> /ST99 | 1 | 0,0 | 100,0 | 0,0 | 100,0 |
| <i>emm28</i> /ST52 | 1 | 0,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 |
| <i>emm29</i> /ST12 | 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 100,0 |
| <i>emm44</i> /ST25 | 1 | 0,0 | 0,0 | 100,0 | 100,0 |
| <i>emm68</i> /ST247 | 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

Conclusiones: 1. En ambas regiones, la incidencia de infección invasiva por *S. pyogenes* en pediatría coincide con lo esperado para países de ingresos altos. El clon predominante fue el *emm1*/ST28, infectando cualquier tipo de tejido o sitio estéril del organismo. 2. Todas las cepas fueron muy sensibles a macrólidos y clindamicina. 3. Aunque en algunos *emm* tipos el número de cepas es bajo se puede vislumbrar una asociación entre el *emm* tipo y el perfil de exotoxinas. Este trabajo se realizó en parte con ayuda del Programa Red guipuzcoana de Ciencia, Tecnología e Innovación 2017, Diputación Foral de Gipuzkoa Exp. 113/17

0301. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN CEPAS CAUSANTES DE INFECCIÓN EN DIFERENTES LOCALIZACIONES ANATÓMICAS. GIPUZKOA, 2014-2017

E. Tamayo, V. Sánchez, J.M. Manterola, D. Vicente, I. de la Caba y M. Montes

Hospital Universitario Donostia, Donostia.

Introducción: *Streptococcus pyogenes* puede causar infecciones variadas desde graves con síndrome de shock tóxico, fascitis necrotizante, neumonía o celulitis hasta menos graves como faringitis, escarlatina, otitis, vaginitis, etc. La OMS ha declarado *S. pyogenes* como un microorganismo a ser vigilado, por el peligro que entraña la aparición de resistencias. Hasta ahora no se han descrito cepas de *S. pyogenes* resistentes a penicilina, pero resistencia a macrólidos, lincosamidas y streptograminas B está descrita desde 1985.

Objetivos: Conocer la resistencia global de *S. pyogenes* a macrólidos, tetraciclinas y quinolonas y en cepas causantes de infección en diferentes localizaciones anatómicas.

Material y métodos: Se estudió la susceptibilidad a amoxicilina, eritromicina, clindamicina, tetraciclinas y ciprofloxacino en todos los aislamientos de *S. pyogenes* obtenidos en el Servicio de Microbiología del Hospital U Donostia en los años 2014-2017 mediante disco-difusión (criterios EUCAST). La resistencia a ciprofloxacino se midió indirectamente mediante la susceptibilidad a norfloxacino (AAC. 2010;54:93-7). *S. pyogenes* fue identificado por: presencia de beta-hemólisis en agar sangre, susceptibilidad a bacitracina y MALDI-TOF (Bruker).

Resultados: Se aislaron 5.106 *S. pyogenes* causantes de infección en los 4 años del estudio. Las localizaciones anatómicas por orden de mayor frecuencia de aislamiento fueron: faringe, oído, vagina, y dermis (celulitis, herida quirúrgica, úlcera y periné). Todas las cepas fueron sensibles a amoxicilina. La resistencia global a macrólidos fue 2,5%, siendo el 50,8% (65/128) de esas cepas resistentes también a clindamicina. La resistencia global a quinolonas fue 4,7%. Las cepas procedentes de exudados dérmicos fueron las más resistentes a eritromicina ($p < 0,0001$)

y clindamicina ($p = 0,04$), mientras que las procedentes de exudados óticos fueron las más sensibles. Los aislamientos de origen ótico mostraron la mayor tasa de resistencia a quinolonas.

Resistencia de cepas *Streptococcus pyogenes* procedentes de diferentes localizaciones anatómicas obtenidas entre los años 2014 y 2017 (N = 5,106) en Gipuzkoa

| Tipo de muestra | Nº cepas | Eritromicina-R | Clindamicina-R | Tetraciclina-R | Quinolonas-R |
|------------------------|----------|----------------|----------------|----------------|--------------|
| Invasiva* | 73 | 3 (4,1%) | 2 (2,7%) | 5 (6,8%) | 3 (4,1%) |
| Frotis faríngeo | 3,373 | 68 (2,0%) | 39 (1,2%) | 46 (1,4%) | 157 (4,7%) |
| Ótico | 594 | 8 (1,3%) | 4 (0,7%) | 2 (0,3%) | 51 (8,6%) |
| Vaginal | 537 | 8 (1,5%) | 5 (0,9%) | 2 (0,4%) | 21 (3,9%) |
| Dérmico (A+B) | 372 | 27 (7,3%) | 18 (4,8%) | 17 (4,6%) | 5 (1,3%) |
| A: Herida + úlcera | 117 | 18 (15,4%) | 12 (10,3%) | 13 (11,1%) | 1 (0,9%) |
| B: Perineal + ex. piel | 255 | 9 (3,6%) | 6 (2,4%) | 4 (1,6%) | 4 (1,6%) |
| Espudo/BAS | 71 | 3 (4,2%) | 3 (4,2%) | 0 | 2 (4,1%) |
| Balanoprep. + uretral | 24 | 2 (8,30%) | 1 (4,2%) | 1 (4,2%) | 0 |
| Conjuntival | 21 | 0 | 0 | 0 | 1 (4,8%) |
| Total | 5,106 | 128 (2,5%) | 65 (1,3%) | 67 (1,3%) | 240 (4,7%) |

*Sangre (N = 63), líquido articular (N = 4), líquido pleural (N = 4), placenta (N = 1), absceso cerebral (N = 1).

Conclusiones: Aunque la resistencia global de *S. pyogenes* a macrólidos no es elevada (2,5%), conviene tener en cuenta el foco de la infección, p.e. si es dérmico, para sospechar que pueda estar causada por una cepa más resistente.

Este trabajo ha sido realizado en parte con la ayuda recibida del Programa Red guipuzcoana de Ciencia, Tecnología e Innovación 2017, Diputación Foral de Gipuzkoa Exp. No. 113/17.

0302 ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD A 8 ANTIMICROBIANOS DE CEPAS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS EN UN PERIODO DE 9 AÑOS

N.D. Zurita Cruz, T. Soler Maniega, A. García Fraile, C. de las Cuevas, D. Domingo y T. Alarcón

Microbiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Objetivos: Analizar el perfil de sensibilidad a 8 antimicrobianos de cepas de *S. pneumoniae* aisladas en los últimos 9 años y determinar si existe relación entre su capacidad invasiva y la presencia de resistencias.

Material y métodos: Se analizaron un total de 571 aislamientos de *S. pneumoniae* del año 2009 al 2017. Se clasificó a las cepas como invasivas (INV) cuando el aislamiento se realizó en hemocultivos, otros líquidos estériles o en muestras del SNC. Las cepas aisladas de muestras no estériles o infecciones localizadas se clasificaron como No-invasivas (NINV). Se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a penicilina (PG), cefotaxima (CTX) y levofloxacino (LVX) mediante difusión en gradiente en agar (BioMérieux) o mediante el sistema automatizado MicroScan-Walkaway® (Beckman-Coulter) La sensibilidad a eritromicina (ERT), clindamicina (CLD), cotrimoxazol (TSX), vancomicina (VA) y linezolid (LZ) se determinó mediante difusión con disco o MicroScan. La interpretación de la CMI se realizó de acuerdo a los puntos de corte del EUCAST 2017 y se reinterpretaron los valores de la CMI obtenidos en años anteriores catalogando las cepas como Sensible (S), Intermedio (I) o Resistente (R). Análisis estadístico. Los resultados de sensibilidad de cepas INV y NINV se analizaron mediante la prueba de χ^2 o el test exacto de Fisher para evaluar si existen diferencias en la presencia de resistencias entre ambas categorías; y por regresión lineal para evaluar la tendencia de las resistencias de los aislamientos en los últimos 9 años.

Resultados: Los resultados de sensibilidad de las cepas aisladas en los 9 años se muestran en la tabla. Solo 6 (1%) de las cepas aisladas en los 9 años mostraban PG(R), de las cuales únicamente 1 (0,18%) era INV. No

se aislaron cepas VA(R) ni LZ(R). Existen diferencias significativas entre las infecciones invasivas y no invasivas y la sensibilidad a PG ($p < 0,05$); ERT ($p < 0,001$) y CLD ($p < 0,01$) pero no para la S a CTX ($p > 0,1$), TSX ($p > 0,1$) y LVX ($p > 0,05$). No existe evidencia estadística del incremento de aislamientos de cepas(R) a los antibióticos evaluados.

| Antibiótico | | Invasivas Nº de cepas (%) | No-Invasivas Nº de cepas (%) | Total (%) |
|-------------|-------|------------------------------|---------------------------------|-------------|
| PG | S | 146 (81,11) | 289 (73,91) | 435 (76,18) |
| | I-R | 34 (18,89) | 102 (26,09) | 136 (23,82) |
| | Total | 180 (100) | 391 (100) | 571 (100) |
| CTX | S | 168 (94,38) | 168 (92,31) | 336 (93,33) |
| | I | 10 (5,62) | 14 (7,69) | 24 (6,67) |
| | Total | 178 (100) | 182 (100) | 360 (100) |
| LVX | S | 172 (99,42) | 355 (96,47) | 527 (97,41) |
| | R | 1 (0,58) | 13 (3,53) | 14 (2,59) |
| | Total | 173 (100) | 368 (100) | 541 (100) |
| ERT | S | 127 (84,67) | 263 (69,03) | 390 (73,45) |
| | I-R | 23 (15,33) | 118 (30,97) | 141 (26,55) |
| | Total | 150 (100) | 381 (100) | 531 (100) |
| CLD | S | 134 (88,16) | 282 (75,60) | 416 (79,24) |
| | R | 18 (11,84) | 91 (24,40) | 109 (20,76) |
| | Total | 152 (100) | 373 (100) | 525 (100) |
| TSX | S | 61 (70,11) | 220 (67,48) | 281 (68,04) |
| | I-R | 26 (29,89) | 106 (32,52) | 132 (31,96) |
| | Total | 87 (100) | 326 (100) | 413 (100) |
| VA | S | 180 (100) | 391 (100) | 571 (100) |
| | S | 73 (100) | 373 (100) | 446 (100) |

Conclusiones: La incidencia de cepas de *S. pneumoniae* PG(R) aislados en nuestro laboratorio continúa siendo excepcional. Sin embargo, hasta 1/3 de las cepas fueron PG(I). Las cepas obtenidas de muestras invasivas presentaban una menor tasa de resistencia a PG, ERT y CLD, pero no se observan diferencias con CTX, LVX o TSX. No hay evidencia de un aumento de la incidencia de las cepas más resistentes.

0303. PREVALENCIA DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* RESISTENTE A ERITROMICINA Y CLINDAMICINA EN GESTANTES

M. Muñoz Algarra, F. Evgenieva Marinova, R. Crozzoli, V. Zamora y F. Portero

Microbiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: *Streptococcus agalactiae* es el principal agente causal de sepsis neonatal precoz y responsable de las infecciones más graves que puede presentar un paciente en sus primeras horas de vida. Estudios recientes ponen de manifiesto un aumento de la resistencia a eritromicina y clindamicina en este microorganismo, lo cual puede plantear problemas a la hora de elegir la profilaxis antibiótica más adecuada en las gestantes alérgicas a betalactámicos.

Objetivos: Describir la susceptibilidad a eritromicina y clindamicina de los aislados de *Streptococcus agalactiae* (2013-2017) en gestantes del H.U. Puerta de Hierro Majadahonda.

Material y métodos: Se estudió la sensibilidad de 1.092 aislados de *Streptococcus agalactiae* (2013-2017) recuperados de muestras vaginorectales de gestantes, seleccionando un único aislado por paciente. El estudio de sensibilidad se realizó mediante disco-difusión usando discos de eritromicina (15 µg) y clindamicina (2 µg). La interpretación de los resultados se realizó siguiendo los criterios de CLSI en los aislados de 2013 a 2016 y de EUCAST en los de 2017.

Resultados: El porcentaje de colonización por *Streptococcus agalactiae* en nuestras gestantes estuvo entre el 7,4% y el 8,9% para los diferentes años estudiados tal y como se muestra en la siguiente tabla junto los datos de sensibilidad a eritromicina y clindamicina.

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|--------------------|------|------|------|------|------|
| % colonización | 8,9 | 8,3 | 8,8 | 7,4 | 8,2 |
| % R a eritromicina | 16,9 | 26,2 | 25,5 | 22,4 | 22,8 |
| % R a clindamicina | 16,4 | 23,6 | 24,5 | 21,3 | 22,8 |

Conclusiones: Destacamos un marcado aumento de la resistencia a eritromicina y clindamicina en el año 2014 respecto de los años posteriores donde parece que se mantiene constante o incluso descende. Los datos obtenidos de nuestros aislados muestran una resistencia ligeramente superior respecto de la encontrada en otras series. Es importante seguir evaluando de forma rutinaria el perfil de resistencia de *Streptococcus agalactiae* para detectar cambios en la evolución de la misma.

0304. TEDIZOLID COMO POSIBLE OPCIÓN TERAPÉUTICA EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

L. Milian Gay, A. Mateo Puerta y M.I. García García

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: Linezolid es un fármaco con un porcentaje de resistencias muy bajo, por lo que resulta una buena alternativa terapéutica en infecciones de piel y partes blandas por estafilococos. Cabe destacar que el hallazgo de resistencias es cada vez más frecuente. De los tres mecanismos de resistencia, las mutaciones nucleotídicas ARNr 23S (gen *rrn*) son las más frecuentes y afectan también a tedizolid. Por el contrario, la resistencia plasmídica por el gen *cf* mantiene la sensibilidad a tedizolid. El objetivo del presente trabajo es determinar la sensibilidad de tedizolid en estafilococos coagulasa negativa resistentes a linezolid en el Área de Salud de Salamanca con la finalidad de clasificar fenotípicamente la existencia del gen *cf*.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 25 aislados de estafilococos coagulasa negativa con CIM > 4 mg/L para linezolid (considerados resistentes) remitidas al Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Clínico de Salamanca en el periodo comprendido entre mayo y octubre del año 2017. La identificación del microorganismo y la sensibilidad antibiótica se evaluó mediante el sistema Wider (Soria Melguizo). Para determinar la CIM se emplearon tiras de E-test de tedizolid (Liofilchem® MIC Test Strips). La interpretación de los puntos de corte se estableció según los criterios de EUCAST.

Resultados: De las 25 cepas ensayadas, sólo un 28% de ellas fueron sensibles a tedizolid. Un 72% de las cepas fueron resistentes a tedizolid; de estas, un 77,77% con resistencia de alto nivel. Los resultados se indican en la tabla.

Sensibilidad a tedizolid de 25 cepas resistentes a linezolid

| Número de cepas (n = 25) | CIM (mg/L) | % | Interpretación |
|--------------------------|------------|----|----------------|
| 14 | > 32 | 56 | Resistente |
| 4 | > 0,5-32 | 16 | Resistente |
| 3 | 0,38 | 12 | Sensible |
| 4 | 0,19 | 16 | Sensible |

Conclusiones: Fenotípicamente se observa que un 72% de las cepas aisladas presentan CIM muy elevadas para tedizolid, por lo que podemos suponer que estas cepas presentan mecanismos que generan resistencia por mutaciones cromosómicas. No estaría indicado el uso empírico de este fármaco sin un estudio previo de sensibilidad.

0305. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE 12 ANTIBIÓTICOS FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE *C. PERFRINGENS* EN UN PERIODO DE 7 AÑOS (2011-2017)

M. Zamora Cintas, M.A. Fernández Chico, P. Martín Rabadán, C. Bocos Rodríguez, S. de la Villa, P. Muñoz García-Paredes y L. Alcalá Hernández

Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: La vigilancia de resistencias a antimicrobianos de los aislados clínicos de *C. perfringens* es necesaria para guiar

el tratamiento empírico de las infecciones anaerobias producidas por este microorganismo. Se determinó el patrón de sensibilidad a antimicrobianos de todas las cepas clínicas de *C. perfringens* aisladas en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón a lo largo de los últimos 7 años (2011-7).

Material y métodos: Se realizaron pruebas de sensibilidad mediante el método de microdilución según el documento M11-A7 (CLSI). Los antibióticos utilizados fueron penicilina (PE), amoxicilina (AM), amoxicilina-clavulánico (AC), piperacilina/tazobactam (P/T), cefoxitina (CE), imipenem (IM), cloranfenicol (CH), clindamicina (CL), metronidazol (ME), moxifloxacin (MO), tetraciclina (TE) y vancomicina (VA). La producción de β -lactamasas fue detectada usando la prueba del nitrocefin.

Resultados: Se analizaron 176 cepas de *C. perfringens* procedentes de 176 muestras clínicas. La procedencia de los aislados fue la siguiente: sangre (57), líquido biliar (44), heridas/abscesos (32), líquido ascítico/peritoneal (21), biopsias de tejido (13) y otras (9). La CMI₉₀ (μ g/ml) y el porcentaje de resistencia para cada uno de los antibióticos analizados fueron los siguientes: PE (0,25; 1,7%), AM (\leq 0,25; 1,1%), AC (\leq 0,25/0,12; 0%), P/T (\leq 16/4; 0%), CE (2; 1,1%), IM (0,25; 0%), CH (4; 0%), CL (4; 20,5%), ME (8; 1,1%), MOX (1; 5,1%), TET ($>$ 16; 71,0%), VA (\leq 2; 0%). No se detectó ninguna cepa productora de β -lactamasas.

Conclusiones: En el presente estudio, más del 97% de las cepas de *C. perfringens* fueron sensibles a todos los β -lactámicos analizados. Cloranfenicol, vancomicina, metronidazol y moxifloxacin fueron activos frente a todos los aislados estudiados salvo un 1% de cepas resistentes a metronidazol y un 5% a moxifloxacin. Los antibióticos menos activos fueron tetraciclina y clindamicina. A pesar del creciente uso de antibióticos de amplio espectro en la práctica clínica, los principales antimicrobianos antianaerobios siguen siendo efectivos frente a las cepas clínicas de *C. perfringens* en nuestro medio.

0306. SENSIBILIDAD DE BACTERIAS ANAEROBIAS EN EL HOSPITAL SEVERO OCHOA

L. Puente Fuertes¹, C.A. García Gutiérrez², J. Liger López², F.R. Ortuño Moreno² y M.C. Gómez Criado²

¹Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ²Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: Los microorganismos anaerobios son importantes componentes de la microbiota y tienen un papel relevante en diferentes infecciones. Algunas especies, como *Clostridium difficile*, constituyen un problema creciente en la actualidad. Estos microorganismos no se han librado de la presión selectiva que ejercen los antimicrobianos, por lo que la resistencia en ellos es también un problema preocupante. La distribución de la resistencia no es homogénea, varía con la localización geográfica, por lo que es importante conocer la sensibilidad para orientar el tratamiento, casi siempre empírico. El objetivo de este trabajo es determinar la sensibilidad antibiótica de bacterias anaerobias aisladas en muestras clínicas en nuestro hospital.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 208 cepas obtenidas de muestras clínicas desde septiembre de 2008 hasta octubre de 2017, que incluían *Bacteroides* grupo *fragilis* 59, *Clostridium* sp. 28 (*C. perfringens* 19), *Fusobacterium* sp. 10 (*F. nucleatum* 5), Cocos Gram positivos 37, grupo *Prevotella/Porphyrromonas* 18 (*Porphyrromonas* sp. 12 y *Prevotella* sp. 6) y *Clostridium difficile* 56. La determinación de sensibilidad se realizó con tiras de E-test, en agar Brucella con 5% de sangre de carnero, vitamina K y hemina empleando un inóculo 1 de McFarland e incubando a 36 ± 1 °C durante 48 horas en anaerobiosis. Los antibióticos estudiados fueron penicilina (P), amoxicilina/ácido clavulánico (A/C), cefoxitina (FOX), moxifloxacin (MOX), clindamicina (CD), metronidazol (MTZ), imipenem (IMI) y tigeciclina (TG) para todos los microorganismos excepto para *Clostridium difficile* para el que se estudiaron moxifloxacin, metronidazol, vancomicina (VA) y

tigeciclina. Se utilizó como control *Bacteroides fragilis* ATCC 25285. El punto de corte utilizado fue el establecido por CLSI en el documento M11-A7, excepto para vancomicina que se aplicó criterio de EUCAST. Para tigeciclina no hay puntos de corte establecidos y valoramos propuestas de la bibliografía. Finalmente, a partir de los resultados obtenidos calculamos la CMI 50 y CMI 90 de los diferentes antibióticos para cada microorganismo y el porcentaje de cepas sensibles a cada antibiótico.

Resultados: En la tabla se expresa el porcentaje de cepas sensibles.

| | P | A/C | FOX | MOX | CD | MTZ | IMI | TG | VA |
|--|-------|-------|-------|-----|-------|------|-------|------|------|
| <i>Bacteroides</i> gr. <i>fragilis</i> | 5,1% | 74,6% | 53% | 85% | 48% | 100% | 98,3% | 97% | |
| <i>Clostridium</i> spp. | 89,2% | 96,4% | 89,3% | 93% | 71,4% | 100% | 100% | 100% | |
| <i>Fusobacterium</i> spp. | 100% | 100% | 100% | 90% | 100% | 80% | 100% | 100% | |
| Cocos Gram (+) | 92% | 100% | 100% | 86% | 81% | 95% | 100% | 100% | |
| <i>Prevotella/Porphyrromonas</i> | 94% | 100% | 100% | 94% | 83% | 100% | 100% | 100% | |
| <i>Clostridium difficile</i> | | | | 54% | | 100% | | 100% | 100% |

Conclusiones: 1. Como indica la bibliografía, *Bacteroides* grupo *fragilis* presenta el mayor porcentaje de cepas resistentes exceptuando metronidazol. 2. Con la excepción de penicilina, los antibióticos β -lactámicos fueron activos frente a la mayoría de microorganismos. 3. Globalmente, metronidazol e imipenem fueron los más activos y exceptuando *Fusobacterium* spp se detectaron tasas de resistencia \leq 5%. 4. Aunque tigeciclina fue muy activa *in vitro*, no se dispone de suficientes datos de su actividad *in vivo*. 5. No se ha detectado ninguna cepa resistente a metronidazol y vancomicina en *C. difficile*.

0307. EVALUACIÓN DE RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS DE MICROORGANISMOS ANAEROBIOS CON SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

F. Cobo Martínez¹, M.D. Pérez², J. Borrego², J. Rodríguez², A. Sampedro² y J.M. Navarro²

¹Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

²Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivos: Se ha descrito un aumento de las resistencias de bacterias anaerobias a determinados agentes antimicrobianos. El objetivo de este estudio fue describir los microorganismos anaerobios más frecuentemente aislados en nuestro laboratorio y analizar la prevalencia de resistencias a determinados antibióticos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (junio-diciembre 2017), incluyendo aislamientos de anaerobios clínicamente significativos. Se obtuvieron tras cultivo en agar sangre incubado en atmósfera anaerobia, 37 °C durante al menos 48h. Los hemocultivos fueron incubados en el sistema BACTEC 9240 (BD). En todos los casos, la identificación fue realizada mediante el sistema MALDI-TOF (Bruker Biotyper). Solo se incluyeron los aislamientos con score \geq 2,0. Se realizó antibiograma mediante gradiente de difusión (E-test, bioMérieux) en agar Brucella suplementado con hemina y vitamina K1, a penicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, metronidazol, clindamicina, moxifloxacin, piperacilina-tazobactam, imipenem y meropenem. Los puntos de corte utilizados fueron los establecidos por EUCAST (2018), y en moxifloxacin los del CLSI.

Resultados: Se incluyeron 97 aislamientos de microorganismos anaerobios de muestras clínicamente relevantes. 56 (57,7%) procedían de mujeres y la media de edad fue 43,8 años (1-94). La mayoría de las muestras procedían de infecciones de piel/partes blandas (48/49,4%), seguido de infecciones genitales (15/15,4%), abscesos mamarios (14/14,4%), y sangre (12/12,3%). El 67% de los aislamientos estaban en el contexto de infección polimicrobiana. Los BGN anaerobios representaban el 46,3% (n = 45) de los aislamientos, siendo *Bacteroides* spp (n = 34), y *Prevotella* spp (n = 7) los más frecuentemente implicados. Los BGP anaerobios fueron los segundos más frecuentemente aislados (26,8%), destacando *Propionibacterium* spp (n = 10) y *Clostridium* spp

(n = 9). Los CGP anaerobios representaban el 25,7%, siendo *Finegoldia magna* (n = 9), *Parvimonas micra* (n = 7) y *Peptoniphilus* spp (n = 5) los más frecuentemente implicados. Solo hubo un aislamiento de CGN anaerobio (*Veilonella parvula*). En cuanto a BGN, hubo un 77,7% de resistencias a penicilina, 51,1% a clindamicina, 28,8% a moxifloxacino, 13,3% a piperacilina-tazobactam, metronidazol y amoxicilina-ácido clavulánico y 2% a imipenem, no hayando resistencias a meropenem. Con respecto a BGP, hubo un 61,5% de resistencias a metronidazol (100% R en *Propionibacterium* spp), 23% a clindamicina, 19,2% a penicilina, 15,3% a moxifloxacino, 3,8% a imipenem y piperacilina-tazobactam, siendo todos los aislamientos sensibles a meropenem y amoxicilina-ácido clavulánico. En cuanto a los CGP, hubo un 27,2% de resistencias a moxifloxacino, 24% a clindamicina, 12% a metronidazol y un 4% a penicilina, siendo todos los aislamientos sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam, imipenem y meropenem. Por último, *Veilonella parvula* fue sensible a todos los antibióticos excepto a penicilina y piperacilina-tazobactam.

Conclusiones: 1. Existe elevada tasa de resistencia de *Bacteroides* spp y de *Finegoldia magna* a clindamicina (67,6% y 55,5% respectivamente). 2. Existen algunas cepas de *Prevotella* spp y de *Finegoldia magna* resistentes a metronidazol. 3. En nuestra área hospitalaria, ante sospecha de infección por anaerobios, el tratamiento empírico más adecuado sería un carbapenem (meropenem o imipenem), y como alternativas piperacilina-tazobactam o amoxicilina-ácido-clavulánico. 4. Es recomendable la realización de antibiograma en todas las muestras con significación clínica en las que exista aislamiento de anaerobios, debido a un aumento de las resistencias en algunos.

0308. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *GARDNERELLA VAGINALIS* EN MUESTRAS VAGINALES

A. Barreales Fonseca¹, L. Álvarez Paredes², C. Labayru Echeverría², B. Sánchez Borge², M.D.L.Á. Mantecón Vallejo², M.P. Ortega Lafont² y G. Megías Lobon²

¹Servicio Microbiología, Hospital Universitario, Burgos. ²Hospital Universitario, Burgos.

Introducción y objetivos: La vaginosis bacteriana (VB) es el trastorno vaginal más frecuente a nivel mundial, en mujeres en edad reproductiva. Se caracteriza por un desequilibrio en la microbiota vaginal y un aumento de la flora anaerobia, siendo *Gardnerella vaginalis* (GV) el principal microorganismo aislado en VB. En nuestro centro, el 32% de los cultivos vaginales fueron positivos para este microorganismo. Siendo metronidazol el tratamiento de elección y debido al elevado número de recaídas/recurrencias encontradas en nuestra área de salud, se decide evaluar la sensibilidad de GV a este antibiótico y a las alternativas terapéuticas.

Material y métodos: Se analizaron 47 pacientes con cultivo positivo para GV. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas Vitek-MS (BioMérieux®). Se testó su sensibilidad mediante el método E-test (Biomerieux®) para metronidazol y el método disco-placa para clindamicina y ampicilina (Oxoid®). Para la interpretación se siguieron los puntos de corte establecidos por CLSI para anaerobios. Estos resultados no se informaron al clínico. Se evaluó el tratamiento empírico que recibieron las pacientes tras el cultivo positivo, así como la realización de cultivos previos y posteriores al antibiograma.

Resultados: La media de edad de las pacientes fue de 36 años. En cuanto a la sensibilidad, todas las cepas fueron sensibles a ampicilina y 98% (46) a clindamicina, mientras que sólo 42,5% (20) lo fueron a metronidazol. Se analizó el tratamiento empírico pautado de 42 pacientes. El 55% (23) no recibió tratamiento para GV, 26% (11) metronidazol, 13% (6) clindamicina, 12% (5) decalinio cloruro, 7% (3) betalactámicos y 7% (3) otros tratamientos. Algunas pacientes recibieron tratamiento combinado. De las 23 pacientes que no recibieron tratamiento para la VB, en el 64% (15) persistió la clínica; por lo que

finalmente fueron tratadas. De las 11 pacientes que se trataron con metronidazol, 9 fueron resistentes in vitro y de estas últimas, 5 tuvieron una recaída. De las mujeres con cepas sensibles in vitro, una tuvo un cultivo posterior positivo. De las siete pacientes tratadas con clindamicina una presentó una recaída. Se había realizado un cultivo previo al del antibiograma en 25 de las pacientes, siendo en el 40% (19) positivo para GV. Del total de pacientes estudiadas, en el 30% (14) se aisló un cultivo posterior de GV.

Conclusiones: A pesar de que in vitro no se genera el metabolito hidroximetronidazol, más activo que metronidazol, la tasa de resistencia y recurrencia en nuestro centro es muy elevada para este microorganismo. Pudiendo ser clindamicina una buena alternativa. Sería necesaria la realización de más estudios estandarizados en pacientes para valorar la efectividad de los tratamientos administrados para la VB. Nos planteamos por último, la necesidad de realizar estudios de sensibilidad en las pacientes que presentan VB de repetición con el objeto de hacer un tratamiento dirigido.

0309. SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y TIPADO MOLECULAR DE AISLADOS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

A. Fabregat-Bolufér¹, J. Colomina-Rodríguez², C. Francés-Cuesta³, M. López-Perezagua⁴, J.L. Ramos⁵, M. Jiménez⁶ y F. González-Candelas³

¹Hospital de la Ribera, Alzira. ²Hospital Clínico Universitario, Valencia. ³FISABIO-Salud Pública/Universitat de Valencia-I2SysBio, Valencia. ⁴Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa. ⁵Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁶Hospital de Manises, Valencia.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) representan un importante problema de salud pública siendo, después de *Chlamydia trachomatis*, la segunda infección de transmisión sexual bacteriana más prevalente. Actualmente, la ausencia de vacunas efectivas, el aumento de resistencias de NG a determinados antibióticos junto con la aparición de cepas resistentes al tratamiento de elección (cefalosporinas de tercera generación, C3G) incrementan la problemática, siendo necesarios programas de control y vigilancia epidemiológica. El objetivo del estudio ha sido analizar la dinámica poblacional de NG en la Comunidad Valenciana (CV) a través del estudio de los secuenciotipos (STs) y su correlación con los perfiles de sensibilidad antimicrobiana.

Material y métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico con participación de 9 hospitales representativos de la CV. Cada centro participante seleccionó al azar y remitió, al centro coordinador, al menos 3 aislados de NG obtenidos de muestras clínicas durante los años 2013-2017. El centro coordinador comprobó la identificación bacteriana mediante tarjetas NH del sistema comercial Vitek-2 (bioMérieux) y determinó, mediante tiras E-test (bioMérieux), la sensibilidad frente a los siguientes antibióticos: penicilina, tetraciclina, ciprofloxacino, azitromicina, espectinomicina, cefixima y ceftriaxona; los resultados se interpretaron utilizando los puntos de corte de EUCAST-2018. Adicionalmente se calcularon las CMI₅₀ y CMI₉₀ para penicilina y C3G durante el período de estudio. El genotipado de cepas para la detección de clusters epidemiológicos se realizó mediante secuenciación de los genes porB y tpbB siguiendo los protocolos descritos en www.ng-mast.net (NG-multi-antigen sequence typing).

Resultados: Se estudiaron un total de 184 aislados de NG. La edad media de los pacientes fue de 30 ± 9 años (rango: 17-60 años). El 95% de las cepas procedían de muestras de exudado uretral (hombres) y el 5% de exudados vaginal-cervical (mujeres). El 5% de las cepas fueron penicilinasas positivas. Las tasas de sensibilidad antibiótica fueron: 14% penicilina, 38% tetraciclina, 40% levofloxacino, 71% azitromicina y 100% espectomicina. Frente a C3G, el 93% y el 98% de las cepas

fueron sensibles (CMI \leq 0,125 mg/L) a cefixima y ceftriaxona respectivamente. Se detectaron 12 cepas resistentes a cefixima (7,3%), y 4 cepas resistentes a ceftriaxona (2,4%). Las CMI₅₀ y CMI₉₀ fueron de 0,016 mg/L y 0,125 mg/L para cefixima y de 0,016 mg/L y de 0,047 mg/L para ceftriaxona, no observándose un aumento significativo en el análisis por años. Se detectaron hasta 35 STs diferentes, siendo los más prevalentes el ST-8516 (9%), ST-13288 (9%) y ST-3388 (7%). Los STs cefixima-resistente fueron 8516, 13288, 4431 y 11547. El único ST detectado como ceftriaxona-resistente fue el 5525.

Conclusiones: NG ha desarrollado relevantes tasas de resistencia a distintos antibióticos. Utilizando criterios EUCAST, se han encontrado varias cepas con resistencia a C3G. El presente estudio ha revelado una gran diversidad clonal de NG en la CV. En nuestra experiencia, no se ha podido establecer una asociación entre los diferentes STs encontrados y la resistencia a C3G. Por otro lado, no se ha detectado el ST-1407, el más prevalente en Europa y clásicamente asociado a resistencia a C3G. Es necesario seguir investigando si determinados secuenciopistas están relacionados con fenotipos de resistencia específicos.

0310. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A AZITROMICINA EN CEPAS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* AISLADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO

M.C. Nieto Toboso¹, U. Ibarгойen², M.R. Almela¹, M.J. Urrutikoetxea¹, L. Hernández¹, J.Á. Álava¹, S. Hernández³, J. Munain⁴, M.M. Cámara⁴ y J.L. Díaz de Tuesta¹

¹Servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección;

⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

²Universidad del País Vasco, Bilbao. ³Microbiología Clínica, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción: *Neisseria gonorrhoeae* (NG) ha desarrollado resistencia a todos los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de primera línea de la gonorrea, asimismo se han detectado tratamientos fallidos con cefixima y ceftriaxona en muchos países, como consecuencia actualmente se recomienda el tratamiento con ceftriaxona y azitromicina. Además se han detectado cepas con resistencia de alto nivel a azitromicina en varios países europeos, Argentina y los Estados Unidos. Los objetivos de este estudio son analizar el perfil de sensibilidad antibiótica en NG y ver la evolución en la resistencia de azitromicina.

Material y métodos: Las cepas de NG fueron aisladas en el Servicio de Microbiología Clínica del Hospital Universitario Basurto (Bilbao), desde el año 2011 al 2015. La identificación de las cepas se realizó mediante el sistema API NH (BioMérieux). La sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante la técnica de difusión en agar disco-placa en el medio agar GC (Difco GC Medium Base, BD) con un 1% de Vitox (Oxoid), siguiendo las recomendaciones de CLSI. Los antimicrobianos testados fueron penicilina, ciprofloxacino, tetraciclina, azitromicina, espectinomicina, cefixima y ceftriaxona. Con azitromicina también se determinó la CMI mediante la técnica E-test.

Resultados: Durante el período de estudio se obtuvieron 731 aislamientos de NG pertenecientes a 576 pacientes. Los episodios se distribuyen en 134 en el año 2011 (38 casos por 100.000 habitantes), 91 en 2012 (26/100.000), 84 en 2013 (24/100.000), 158 en 2014 (45,6/100.000) y 137 en 2015 (40,6/100.000). El 80,3% (463) de los pacientes fueron hombres y el 19,7% (113) mujeres. La media de edad de los pacientes fue de 33 años (rango: 16-81 años). La mayoría de los aislados se obtuvieron de muestras uretrales (54,0%), seguidos de muestras rectales (19,0%), faríngeas (12,3%), endocervicales (9,5%) y vaginales (5,2%). El porcentaje de cepas con sensibilidad intermedia o resistentes a azitromicina ha sido de 5,2% en el año 2011, 5,5% en el 2012, aumentando a 8,3% en 2013 y disminuyendo de nuevo hasta 3,2% en 2104 y 0,7% en 2015. A lo largo de los años de estudio se de-

teció una cepa con resistencia de alto nivel a azitromicina (CMI > 256 mg/L).

| | Sensible (%) | Intermedio (%) | Resistente (%) |
|-----------------|--------------|----------------|----------------|
| Penicilina | 10 (1,3) | 597 (81,7) | 124 (17,0) |
| Cefixima | 731 (100,0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Ceftriaxona | 731 (100,0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Ciprofloxacino | 361 (49,4) | 29 (4,0) | 341 (46,6) |
| Azitromicina | 706 (96,6) | 12 (1,6) | 13 (1,8) |
| Tetraciclina | 301 (41,2) | 315 (43,1) | 115 (15,7) |
| Espectinomicina | 730 (99,9) | 1 (0,1) | 0 (0) |

Conclusiones: La propagación de cepas de NG resistentes a azitromicina se ha convertido en una grave preocupación que amenaza la sostenibilidad de la terapia dual con azitromicina en el tratamiento de la gonorrea, aunque en nuestro entorno no se observa un aumento alarmante de las cepas de NG resistentes a azitromicina. Tampoco hemos detectado ninguna cepa de NG resistente a cefalosporinas de amplio espectro. Esta situación nos hace plantearnos si realmente la terapia dual es la más recomendable en nuestra área sanitaria.

0311. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN EL ÁREA DE LEGANÉS-FUENLABRADA (MADRID)

C.A. García Gutiérrez, L. Puente Fuertes, J. Ligeró López, F.R. Ortuño Moreno, M. Páez Peña e I. Wilhelmi de Cal

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: *Neisseria gonorrhoeae* es el agente etiológico de la gonorrea, segunda enfermedad de transmisión sexual más frecuente en nuestro país. Su diagnóstico precoz y correcto tratamiento es fundamental para evitar su transmisión y las importantes secuelas que ésta puede producir. El desarrollo de resistencias a los tratamientos establecidos compromete el manejo y control de esta enfermedad. Nuestro objetivo fue estudiar la resistencia a diferentes antibióticos en las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* aisladas en nuestro laboratorio. Como objetivo secundario, comparamos los resultados obtenidos con el método Kirby-Bauer con las CMIs obtenidas por E-test de todos los antibióticos utilizados en nuestro laboratorio excepto azitromicina (solo E-test).

Material y métodos: Se analizaron todas las cepas aisladas en el servicio de Microbiología del Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés) desde noviembre de 2016 hasta noviembre de 2017. El medio de cultivo utilizado fue agar chocolate (Oxoid®). Los discos y tiras de E-tests fueron suministrados por BioMérieux® y Oxoid®. Como control de calidad utilizamos la cepa ATCC 49266 del CLSI. La beta-lactamasa se realizó según el método de nitrocefina (DrySlide BBL). El estudio de sensibilidad se realizó e interpretó siguiendo criterios del CLSI excepto para cefixima y azitromicina que se interpretó según EUCAST, por la ausencia de puntos de corte para cepas resistentes del CLSI. En caso de discrepancia el resultado informado fue el correspondiente al del E-test.

Resultados: Se estudiaron un total de 42 cepas de *Neisseria gonorrhoeae*, pertenecientes la mayoría a muestras genitales. Todas las cepas de nuestro estudio fueron sensibles a ceftriaxona y espectinomicina. Cefixime mostró muy buena actividad, siendo solo una cepa resistente según criterios de EUCAST (con CMI 0,5). Solo seis cepas fueron sensibles a penicilinas. Entre las que no fueron sensibles, cuatro resultaron beta-lactamasas positivas. En cuanto a la azitromicina, dos cepas mostraron una CMI igual a 1 (resistente según EUCAST) y una tercera, mostró una CMI de 4. Ciprofloxacino y tetraciclinas presentaron una tasa elevada de cepas resistentes. El 45% de las cepas mostraron resistencia a ciprofloxacino y el 19% a tetraciclinas. Tetraciclina y penicilina fueron los antibióticos que más discrepancias presentaron en el estudio comparativo con E-test y el método disco-placa.

| N = 42 | Sensible | Intermedio | Resistente | Discordancia de métodos |
|-----------------|----------|------------|------------|-------------------------|
| Penicilina | 6 | 32 | 4 | 3 |
| Cefixime | 41 | 0 | 1 | 0 |
| Ceftriaxona | 42 | 0 | 0 | 1 |
| Ciprofloxacino | 22 | 1 | 19 | 1 |
| Tetraciclina | 13 | 21 | 8 | 6 |
| Espectinomicina | 42 | 0 | 0 | 0 |
| Azitromicina | 39 | 0 | 3 | 0 |

Conclusiones: 1. Cefixima y ceftriaxona en nuestro medio siguen siendo una buena elección para el tratamiento de uretritis gonocócica, con niveles de resistencia comparables a estudios publicados. 2. Encontramos mayor resistencia a azitromicina (7,1%) comparado con el estudio Europeo 2015. 3. La concordancia entre métodos fue buena excepto para tetraciclina. Todos los errores detectados fueron considerados menores. 4. En nuestra opinión, el cultivo convencional no debe de ser sustituido por técnicas moleculares ya que se perdería información fundamental para tomar decisiones de control efectivas.

0312. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA A *NEISSERIA GONORRHOEA* EN LOS ÚLTIMOS AÑOS EN EL ÁREA ASISTENCIAL DEL HOSPITAL REGIONAL DE MÁLAGA CARLOS HAYA

M. Gasca Santiyán, T. Martínez Pascual, M. Mediavilla Gradolph, R. Sainz Rodríguez, M. Valverde Troya, I. de Toro Peinado y B. Palop Borrás

Microbiología y Parasitología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción y objetivos: La infección gonocócica es un problema de salud pública siendo la segunda infección de transmisión sexual de origen bacteriano más frecuente. El análisis conjunto de los datos de sensibilidad antibiótica durante un periodo de tiempo permite conocer variaciones en sus tendencias y resulta de ayuda en la selección del tratamiento empírico. El objetivo del presente trabajo fue analizar las diferencias en las tendencias de sensibilidad a los diferentes antimicrobianos en los últimos 5 años.

Material y métodos: Se elaboró el informe de Sensibilidad Acumulada Antimicrobiana para las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* aisladas entre los años 2013 al 2017. Se aislaron un total de 275 cepas pertenecientes a 283 pacientes del área poblacional a la que da cobertura asistencial el Hospital Regional de Málaga Carlos Haya. En cada uno de los años las muestras superaron los 30 aislados, fueron enviadas para diagnóstico clínico y para todas se emitió un informe validado con los datos de sensibilidad obtenidos de los antibiogramas individuales. El antibiograma se realizó mediante E-test o disco-placa, siguiendo criterios EUCAST. Los antibióticos fueron penicilina, cefotaxima, azitromicina, espectinomicina, ciprofloxacino y tetraciclina. Se consideró un aislamiento por paciente y año. Las duplicidades se solventaron escogiendo el aislamiento más resistente. La sensibilidad acumulada se calculó usando el porcentaje (%) de cepas sensibles y su intervalo de confianza (IC) al 95% (método aproximado de Agresti-Coull) y para la magnitud de la diferencia de sensibilidad entre los diferentes años junto con la significación estadística se utilizó el test estadístico Chi-cuadrado (aproximación exacta de Fisher en caso de que procediera) para la comparación de dos proporciones. La elaboración de la base de datos de aislados se hizo con programa Excel. Para la realización de los cálculos estadísticos se utilizó la herramienta hoja de cálculo de Excel 97-2003 (.xls).

Resultados: Los porcentajes de sensibilidad e ICs95% se muestran en la tabla. Cefotaxima y espectinomicina: sensibilidad fue del 100% en todos los años. Penicilina: se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los% de sensibilidad entre 2013-2014 con disminución de la misma (-42,11%), manteniéndose constante para el resto de los años en torno al 15,8%. Tetraciclina: se encontraron diferencias signifi-

ficativas entre el 2014 y el resto de los años. Ciprofloxacino: encontramos diferencias significativas entre el 2015-2016, con elevación en la sensibilidad. Azitromicina: los % de sensibilidad se mantuvieron constantes en torno al 87%, sin diferencias significativas entre años.

| | N = 275 | Penicilina | Azitromicina | Ciprofloxacino | Tetraciclina |
|------|---------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2013 | 56 | 60,71% (47,63%-72,62%) | 89,28% (78,53-95%) | 37,5% (26,01-50,59%) | 67,85% (54,82-78,60%) |
| 2014 | 43 | 18,6% (9,74-32,62%) | 83,72% (70,03-91,88%) | 32,5% (20,49-47,48%) | 32,5% (20,49-47,48%) |
| 2015 | 69 | 14,49% (8,07-24,66%) | 89,85% (80,21-95,82%) | 33,3% (23,35-45,07%) | 69,5% (57,92-79,15%) |
| 2016 | 37 | 29,7% (18-46,86%) | 89,18% (75,29-95,71%) | 56,75% (40,91-71,33%) | 62,16% (46,10-75,94%) |
| 2017 | 70 | 14,28% (7,95-24,34%) | 88,57% (79,72-94,93%) | 41,42% (30,63-53,12%) | 77,14% (66,05-85,41%) |

Conclusiones: Los % de sensibilidad de azitromicina, cefotaxima y espectinomicina se mantienen constantes. Penicilina: encontramos una disminución de la sensibilidad entre 2013-2014 manteniéndose constante a partir de entonces. Tetraciclina: parece intuirse un aumento de la sensibilidad a evaluar en los próximos años. Ciprofloxacino: presenta un aumento de la sensibilidad desde 2015 a seguir evaluando. Podemos recomendar como tratamiento empírico la cefotaxima y la azitromicina.

0313. INCREMENTO DE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* RESISTENTE A FLUORQUINOLONAS EN EL ÁREA NORTE DE MADRID

S. Román Soto, M. Alguacil Guillén, M. de Pablos Gómez, J. García Rodríguez y M.R. Gómez-Gil Mira

Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: *Haemophilus influenzae* (HI) es uno de los principales patógenos respiratorios en niños y adultos generalmente en aquellos con patología respiratoria de base, cuyo mecanismo de resistencia más importante es la producción de betalactamasas. Levofloxacino y moxifloxacino son antibióticos recomendados en pacientes con neumonía y otros procesos respiratorios como exacerbaciones en EPOC, pero hay casos descritos de HI resistentes a fluorquinolonas siendo una resistencia muy esporádica en nuestro medio. Se plantea evaluar en el Área Norte de Madrid, las tasas de resistencia a fluorquinolonas de HI en muestras clínicas respiratorias y el tipo de pacientes en que aparecen.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de sensibilidad a levofloxacino y moxifloxacino, desde enero de 2010 hasta diciembre de 2017, en 2982 aislamientos de HI en muestras clínicas respiratorias del Área Norte de Madrid. Los aislados fueron identificados por métodos convencionales y confirmados mediante espectrometría de masas MALDI-TOF. El estudio de sensibilidad se determinó mediante microdilución con *Haemophilus Test Medium* (HTM) en paneles MicroScan MICROSTREP plus 6[®], confirmando los casos de resistencia a fluorquinolonas mediante E-test[®]. Se utilizaron puntos de corte EUCAST 2016 y como control de calidad la cepa ATCC 49247 de HI. Se realizó una revisión de la historia clínica de los pacientes y tratamientos antibióticos previos recibidos.

Resultados: Hubo 14 aislamientos en 12 muestras de esputo y 2 muestras de broncoaspirado de HI resistentes a levofloxacino y moxifloxacino, con intervalos de CMI de 4 a > 32 µg/mL para ambos antibióticos. Ninguno fue productor de betalactamasa. Los aislamientos correspondían a 13 pacientes (9 mujeres y 4 varones) con edades comprendidas entre 4 y 95 años, de los cuales 11 presentaban alguna patología respiratoria de base: 7 pacientes eran EPOC, 2 pacientes eran asmáticos y 2 pacientes presentaban déficit de inmunoglobulinas con infecciones respiratorias de repetición. De todos ellos, 6 recibieron durante el último mes o se trataron de forma empírica con fluorqui-

nolonas, ajustándose el tratamiento tras el resultado del antibiograma. Desde enero de 2010 a diciembre de 2013 (n = 917) no hubo ningún caso de HI resistente a fluorquinolonas, en 2014 (n = 346) hubo un caso (0,29%), en 2015 (n = 407) ningún caso, en 2016 (n = 410) 9 casos (2,2%) y en 2017 (n = 377) 3 casos (1,06%).

Conclusiones: Se ha producido una emergencia de HI resistente a fluorquinolonas durante los dos últimos años en pacientes con EPOC, bronquiectasias y bronquitis asmática, aumentando la incidencia del 0% al 2,2% en 2016 y al 1,06% en 2017 en nuestro medio. Ante esta situación, sería importante plantear realizar una vigilancia de esta resistencia, ya que si sigue en aumento podría condicionar en un futuro el tratamiento empírico de las infecciones respiratorias por este patógeno.

0314. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *HAEMOPHILUS SPP.* Y PATRÓN DE SENSIBILIDAD

M. Pierna Álvarez¹, C. Gaona Álvarez², C. González-Velasco², E. Aparicio Nieto¹, L. Correa Martínez¹ y J. Sánchez Castañón²

¹Servicio de Análisis Clínicos; ²Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital de Mérida, Mérida.

Introducción y objetivos: Dentro del género *Haemophilus*, la especie de mayor prevalencia y patogenicidad es *H. influenzae*, seguido de *H. parainfluenzae*. Además de infecciones de escasa gravedad como otitis, conjuntivitis o infección genitourinaria, *H. influenzae* puede producir infección invasiva grave (neumonía, sepsis, meningitis...) que ha afectado tradicionalmente a pacientes en edad pediátrica. Sin embargo, y aunque se describe una disminución global de la enfermedad invasiva desde la introducción de la vacuna conjugada frente a *H. influenzae* serotipo b, se ha observado, en los últimos años, un aumento de su incidencia en adultos. El conocimiento del patrón de sensibilidad de *Haemophilus spp.* en un área determinada resulta muy útil para instaurar un tratamiento adecuado. Nuestro objetivo fue estudiar la prevalencia de la infección causada por *Haemophilus spp.* y su patrón de sensibilidad en nuestro área sanitaria.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de las infecciones por *Haemophilus spp.* diagnosticadas en nuestro hospital durante el periodo 2015-2017. La identificación se realizó en el sistema Vitek2® (Biomérieux) y el antibiograma mediante difusión en gradiente E-test (Biomérieux). La sensibilidad se interpretó según criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: Durante el periodo de estudio, se aisló *Haemophilus spp.* en 166 muestras clínicas de 155 pacientes, con edad media de 31 años. Se identificó *H. influenzae* en 126 (75,9%) casos y *H. parainfluenzae* en 40 (24,1%). Se aisló *H. influenzae* en 41 muestras respiratorias (32,54%), 28 exudados conjuntivales (22,22%), 27 exudados óticos (21,43%), 21 muestras genitourinarias (16,67%), 5 hemocultivos (3,97%), 3 abscesos (2,38%) y 1 líquido cefalorraquídeo (0,79%). *H. parainfluenzae* se aisló en 31 muestras genitourinarias (77,5%), 4 respiratorias (10%), 2 exudados óticos (5%), 1 exudado conjuntival (2,5%), 1 exudado de herida (2,5%) y 1 absceso (2,5%). El 41,56% de los aislamientos pertenecían a pacientes pediátricos. Del total de pacientes, 12 (7,2%) presentaron enfermedad invasiva por *H. influenzae*, 10 adultos (83,3%) y 2 pediátricos (16,7%). Estas enfermedades invasivas incluyeron 6 casos de neumonía, 5 bacteriemias y 1 meningitis. La sensibilidad a los antimicrobianos por especie se recoge en la tabla.

| Especie | Antimicrobianos (% sensibilidad) | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------------|------|-------|------|------|-------|-------|
| | AMP | AUG | CRM | CFX | CFT | AZI | LVX |
| <i>H. influenzae</i> | 74,4% | 99% | 93% | 99% | 100% | 53,4% | 95,8% |
| <i>H. parainfluenzae</i> | 78,4% | 100% | 97,3% | 100% | 100% | 48,6% | 83,3% |

AMP: ampicilina, AUG: amoxicilina/ácido clavulánico, CRM: cefuroxima, CFX: cefixima, CFT: cefotaxima, AZI: azitromicina y LVX: levofloxacino.

Conclusiones: La especie del género *Haemophilus* con mayor número de aislamientos fue *H. influenzae*. La mayoría de pacientes con infecciones por *Haemophilus spp.* eran adultos. La localización más frecuente de la infección fue respiratoria en *H. influenzae* y genitourinaria en *H. parainfluenzae*. El agente causal en todos los casos de enfermedad invasiva fue *H. influenzae*, siendo la neumonía la presentación clínica más frecuente y la población adulta la más afectada. El antimicrobiano con mayor diferencia de sensibilidad entre ambas especies fue levofloxacino, presentando mayor actividad frente a *H. influenzae*. Se detectó resistencia a ampicilina en uno de cada cuatro aislamientos aproximadamente, manteniéndose porcentajes muy elevados de sensibilidad a cefotaxima, cefixima y amoxicilina/clavulánico.

0315. PREVALENCIA DE LA MULTIRRESISTENCIA (MDR) ANTIBIÓTICA EN *HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE* AISLADO DE PACIENTES ADULTOS, 2013-2017

Y. Sierra¹, A. González¹, F. Tubau², M. Cubero², J. Cámara¹, J. Ayats¹, S. Martí² y C. Ardanuy²

¹Microbiología Clínica, IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Microbiología Clínica, IDIBELL, CIBERES, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: *Haemophilus parainfluenzae* (HPAR) es un patógeno gramnegativo oportunista considerado como habitante normal del tracto respiratorio superior y el tracto urogenital humano. En los últimos años se han identificado algunos aislamientos de cepas MDR. El objetivo de estudio fueron: i. estudiar la prevalencia de *H. parainfluenzae* MDR en el periodo 2013-2017; ii. caracterizar los aislados de MDR.

Material y métodos: Los aislados fueron identificados por MALDI-TOF. El estudio de la sensibilidad antimicrobiana se realizó por disco-difusión y e-test siguiendo las recomendaciones de EUCAST. Los aislamientos se definieron como MDR cuando presentaron resistencia a tres o más familias de antibióticos. Las cepas MDR se estudiaron mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE).

Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 910 aislamientos. El origen de las muestras fue: urogenital (n = 158; 17,4%), respiratorio (n = 694; 76,2%) y otros orígenes (n = 59; 6,5%). Las cepas de HPAR se aislaron principalmente de varones (64,8%); la edad media fue diferente en función del origen biológico: 39 años (urogenital) y 61,7 años (respiratorio). Las tasas globales de resistencia a antibióticos fueron: ampicilina (12,4%), cloranfenicol (8,6%), cotrimoxazol (13,8%), tetraciclina (19,1%), ácido nalidixico (24,0%) y ciprofloxacino (22,8%). La frecuencia de MDR fue del 8,1% (74/910). La frecuencia según los distintos orígenes fue: 24,7% (39/158) entre las muestras urogenitales, 3,9% (27/694) entre las respiratorias y 13,6% (8/59) en el resto. La mayoría de los aislados MDR de procedencia urogenital se obtuvieron de exudados uretrales, siendo en su mayoría varones (30/39) con una edad media de 36,6 años. Mientras que aquellas procedentes de muestras respiratorias se aislaron principalmente de esputos de varones (16/27) con una edad media de 61,3. Entre los aislamientos clasificados como MDR (n = 74), el 56,8% fueron considerados resistentes a ampicilina, el 66,2% a cloranfenicol, el 70,3% a cotrimoxazol, el 90,5% a tetraciclina, el 63,5% a ácido nalidixico y el 58,1% a ciprofloxacino. Entre las cepas MDR, 38 (51,4%), fueron resistentes a tres familias de antibióticos, 27 (36,5%) a cuatro; y 9 (12,2%) a los cinco grupos. La prevalencia MDR permaneció constante a lo largo del periodo de estudio, 17,6% en 2013 y 14,9% en 2017. El análisis mediante PFGE no pudo identificar pulsotipos mayoritarios que pudieran sugerir una diseminación clonal concreta.

Conclusiones: Aunque *H. parainfluenzae* es principalmente un patógeno respiratorio, la multiresistencia antibiótica se identifica mayoritariamente en muestras urogenitales. Se requieren más estudios para

analizar el papel de *H. parainfluenzae* MDR como posible causa de enfermedades de transmisión sexual.

0316. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLAMIENTOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS ENVIADOS AL PROGRAMA DE VIGILANCIA DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DEL CNM-ISCIH DURANTE 2016

M. Pérez-Vázquez¹, B. Aracil², M. Gil-Martínez³, E. Ojeda⁴, I. Barba-Ferreras⁵, M.S. Cuétara⁶, D. Molina-Arana⁷, V. Bautista², N. Lara², D. Sáez², P. Sola-Campoy², J. Campos², J. Oteo² y Programa Vigilancia Resistencia a Antibióticos³

¹Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos, Instituto de Salud Carlos III, REIPI, Majadahonda. ²Instituto de Salud Carlos III, REIPI, Majadahonda. ³Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ⁴Hospital Universitario, Burgos. ⁵Hospital General Universitario, Ciudad Real. ⁶Hospital Severo Ochoa Leganés, Madrid. ⁷Hospital Universitario de Getafe, Madrid.

Introducción y objetivos: La OMS incluye *A. baumannii* (Aba) resistente a carbapenémicos en el grupo de *Prioridad 1* de bacterias resistentes a antibióticos que requieren desarrollo de nuevos antibióticos. Según EARS-Net, la resistencia a carbapenémicos en aislamientos invasivos de Aba en España en 2016 fue del 61,3%. Las carbapenemasas que tienen un mayor impacto clínico y epidemiológico en esta especie son las de clase D. El objetivo de este estudio es la caracterización molecular de aislamientos de Aba productores de carbapenemasas (AbaPC) enviados al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del CNM durante 2016.

Material y métodos: Se recibieron 264 AbaPC procedentes de muestras clínicas. Este estudio incluye una muestra representativa de 63 AbaPC seleccionados según los criterios: i) al menos un aislado por hospital; ii) un aislado por paciente; iii) aislados productores de infección. Se secuenció el genoma completo de los 63 aislados (Illumina), el tipado molecular se realizó mediante la caracterización de posiciones variables (SNPs) obtenidas al comparar con una secuencia de referencia (ATCC17978) y mediante el análisis de un esquema de 1967 genes (cgMLST) creado a partir de 50 genomas anotados de *A. baumannii* (NCBI), los genes de resistencia adquirida se caracterizaron buscando homología utilizando ARGAnnot.

Resultados: Las carbapenemasas de clase D detectadas en los 264 AbaPC recibidos en 2016 fueron: OXA-23-like (88,3%), OXA-58-like (5,3%), OXA-24-like (4,5%), e hiperproducción de OXA-51-like (1,9%); significativamente diferentes a los obtenidos en 2014: 39,1% OXA-58-like, 29,5% OXA-24-like, 23,8% OXA-23-like y 7,6% OXA-51-like. Los 63 aislados seleccionados (procedentes de 23 hospitales y 15 provincias) producían las carbapenemasas: OXA-23 (40), OXA-58 (9), OXA-24 (7), OXA-72 (1), OXA-23+NDM-1 (1), OXA-58+IMP-28 (1), NDM-1 (1) y OXA-51-like hiperproducida (3). Las principales variantes de la carbapenemasa cromosómica OXA-51 detectadas fueron: OXA-66 (66,7%), OXA-64 (12,7%) y OXA-65 (11,1%). El cgMLST mostró la presencia de 4 agrupaciones con más de tres aislados: Clúster 1, formado por 26 aislados OXA-23 y uno OXA-23+NDM-1 que pertenecían al ST2 (Pasteur) y a un SLV del ST218 (CC92) (Oxford) distribuidos en cinco comunidades autónomas (CCAA) (< 10 alelos de diferencia); Clúster 2, 10 aislados OXA-58 (6), OXA-24 (2) e hiperproducción de OXA-51-like (2) pertenecientes al ST2 (Pasteur) y a un SLV del ST208 (CC92) (Oxford) distribuidos en cuatro CCAA (< 35 alelos), Clúster 3, 5 aislados OXA-23 pertenecientes al ST2 (Pasteur) y SLV del ST1114 (Oxford) distribuidos en cuatro CCAA (< 13 alelos) y Clúster 4, 5 aislados OXA-23 que pertenecen al ST25 (Pasteur) y ST490 (Oxford) de una CCAA (< 5 alelos). La media de genes de resistencia adquiridos fue 8 (rango 2-16), en relación a los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos, las enzimas modificantes más frecuentes fueron: *aph(6)*-Id (84,1%), *aac(6)*'-Ib-cr (54%), *aacA4*

(52,3%) y *aadA1* (54%) junto con la metilasa *armA* (84,1%). Un aislado presentó una BLEE de la familia PER (PER-1).

Conclusiones: *A. baumannii* productor de OXA-23 se está diseminando por la geografía española principalmente debido a la expansión de unos pocos clones pertenecientes al ST2 (Pasteur) que se diferencian en dos clusters genéticamente distantes (> 500 alelos) por el cgMLST.

0317. OXACILINASAS EN ACINETOBACTER BAUMANNII COMPLEX: HACIA UN DIAGNÓSTICO RUTINARIO

J. Rodríguez-Lozano¹, M.E. Cano¹, L. Martínez-Martínez², J. Agüero Balbín¹ y J. Calvo¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander. ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex (Acbx) está formado por cinco especies patógenas: *A. baumannii*, *A. nosocomialis*, *A. pittii*, *A. seifertii* y *A. dijksboorniae*, y una especie no patógena: *A. calcoaceticus*. Este complejo es considerado actualmente como una amenaza global en el ámbito sanitario debido principalmente a la capacidad de adquirir resistencias a un amplio espectro de antimicrobianos. Uno de los principales mecanismos de resistencia es la presencia de oxacilinasas (β -lactamasas de clase D) con actividad carbapenemasa. Estas enzimas pueden ser de origen plasmídico, como OXA-23, OXA-24/40 y OXA-58, y de origen cromosómico, como OXA-51 en *A. baumannii*. El objetivo de este estudio fue analizar la distribución de oxacilinasas en Acbx en nuestra área en un periodo de cinco años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo sobre los aislamientos de Acbx resistentes a carbapenémicos, recogidos durante el periodo comprendido entre julio de 2012 y diciembre de 2017. Se seleccionaron los aislados resistentes a imipenem teniendo en cuenta los puntos de corte clínicos definidos por EUCAST. Se seleccionó un aislado por paciente. La identificación de oxacilinasas se llevó a cabo mediante una PCR multiplex, que incluye la identificación de tres subgrupos de carbapenemasas adquiridas (OXA-23-like, OXA-24/40-like y OXA-58-like) y un cuarto subgrupo cromosómico en *A. baumannii* (OXA-51-like) (Woodford N, et al. 2006).

Resultados: Se recuperaron 99 aislamientos de Acbx resistentes a carbapenémicos para su estudio. La mayoría de los aislamientos se encontraron en unidades de hospitalización general (n = 57; 57,6%), seguido de las unidades de cuidados intensivos (16; 16,2%), hospitalización domiciliaria (9; 9,1%), consultas externas (8; 8,1%), atención primaria (8; 8,1%) y urgencias (1; 1,0%). El número de aislamientos totales, el porcentaje de resistencia a imipenem, el número de aislamientos resistentes evaluados y la distribución de oxacilinasas por año de estudio en Acbx, se muestra en la tabla. Se detectaron oxacilinasas en todas las cepas estudiadas, siendo OXA-24/40-like la más prevalente (n = 97). En 2 casos se detectaron dos oxacilinasas de origen plasmídico, OXA-24/40-like y OXA-58-like. OXA-23-like no se identificó en ningún aislado. OXA-51-like no fue detectada en el 11% de los casos.

Distribución de carbapenemasas de clase D en *A. baumannii* complex

| | 2012* | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|---------------------------------------|---------|---------|---------|---------|-------|--------|----------|
| Total aislamientos Acbx (n) | 47 | 58 | 67 | 56 | 45 | 47 | 320 |
| Resistencia a imipenem [n (%)] | 28 (60) | 31 (53) | 25 (37) | 13 (23) | 4 (9) | 6 (13) | 107 (33) |
| Nº aislamientos resistentes evaluados | 28 | 28 | 24 | 11 | 2 | 6 | 99 |
| OXA-23-like | - | - | - | - | - | - | 0 |
| OXA-24/40-like | 28 | 28 | 24 | 11 | 2 | 4 | 97 |
| OXA-58-like | 1 | 1 | - | - | - | 2 | 4 |

*Julio-diciembre 2012.

Conclusiones: Las oxacilinasas transmisibles están ampliamente distribuidas en nuestro entorno en *Acbx*, siendo OXA-24-like la de mayor prevalencia, si bien se observa una disminución de la resistencia a carbapenémicos y del número de aislamientos de este microorganismo en nuestra área. Implementar una técnica para la detección y caracterización de oxacilinasas en el Laboratorio de Microbiología podría ayudar a conocer la epidemiología local y favorecer el desarrollo de medidas de prevención y control de su diseminación.

0318. ENDEMIAS DE ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS PORTADOR DEL GEN *BLA*_{OXA-23-LIKE} EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

C. Rodríguez Lucas¹, M.R. Rodicio², C. Castelló-Avietar¹, D. Escudero³, L. Viña³, J.A. Boga¹ y J. Fernández⁴

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

³Departamento de Biología Funcional; ⁴Servicio de Microbiología y Parasitología, Universidad de Oviedo, Oviedo.

Introducción: *Acinetobacter baumannii* es un importante patógeno oportunista que puede causar neumonía, bacteriemia e infecciones urinarias y respiratorias. Es responsable además de brotes nosocomiales, principalmente en unidades de cuidados intensivos (UCIs), donde su erradicación resulta muy compleja. Aunque entre los tratamientos de primera línea para las infecciones producidas por *A. baumannii* están los carbapenémicos, el porcentaje de resistencia a éstos se ha incrementado en todo el mundo en los últimos años. La resistencia a carbapenémicos en *A. baumannii* está principalmente asociada a carbapenemasas de clase D, como OXA-23, OXA-24/40, OXA-58 y OXA-51, esta última intrínseca en la especie. El objetivo de este estudio fue identificar los genes responsables de la resistencia a carbapenémicos en cepas de *A. baumannii* procedentes del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

Material y métodos: 50 aislados de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos y pertenecientes a diferentes pacientes, fueron recuperados entre marzo y noviembre de 2017 en el HUCA. La identificación y el estudio de la sensibilidad se realizó mediante el sistema MicroScan (MicroScan; Beckman Coulter, CA, EEUU). La identificación fue confirmada por MALDI-TOF (Microflex™; Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania). La detección de los genes de resistencia se llevó a cabo directamente a partir de las colonias, mediante PCR múltiple seguida de hibridación reversa utilizando el microarray "Antimicrobial Resistance Direct Flow Chip" en la plataforma hibrySpot HS24 (Master Diagnóstica, Granada, Spain).

Resultados: Los aislados fueron obtenidos de muestras de orina (36%), cultivos de vigilancia epidemiológica (16%), exudados de herida (14%) y esputos (12%). Las muestras pertenecían a pacientes ingresados en 18 servicios diferentes del hospital, siendo los más frecuentes los servicios de rehabilitación (16%), urgencias (14%), UCI, medicina interna, cirugía vascular y cirugía general (10% cada uno). 49 de los 50 aislados fueron XDR (Extensive Drug-Resistant), siendo sensibles tan solo a colistina y siete de ellos también a ceftazidima. Todos los aislados excepto uno fueron positivos para los genes *bla*_{OXA-23-like} y *bla*_{OXA-51-like}. Un aislado fue resistente únicamente a carbapenémicos y positivo para los genes *bla*_{OXA-24-like} y *bla*_{OXA-51-like}.

Conclusiones: En España la resistencia a carbapenémicos en *A. baumannii* está principalmente asociada al gen *bla*_{OXA-24-like}. Hasta la fecha solo cuatro estudios, relativos a un caso aislado y tres brotes hospitalarios, encontraron el gen *bla*_{OXA-23-like} en *A. baumannii* (Espinal et al, Antimicrob Agents Chemother 2013;57:589-91; Mosqueda et al, Antimicrob Agents Chemother 2013;57:5155-7; Merino et al, Microb Drug Resist 2014;20:259-63; Guerrero-Lozano et al, Microb Drug Resist 2015;21:215-7). Nuestros resultados muestran una situación

endémica de *A. baumannii* productor de OXA-23 en el HUCA, y sugieren una posible sustitución del gen *bla*_{OXA-24-like} por el gen *bla*_{OXA-23-like}.

0319. TIGECICLINA JUNTO CON FOSFOMICINA COMO TERAPIA ÓPTIMA PARA TRATAR A LOS PACIENTES CON ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTE

V.D. de la Rosa Valero, S.B. Pérez Romero, P. Yepes García, C. Soriano, J.C. Talavera Pardo, M.Á. Muñoz, A. Cano, M.J. Alcaraz, A. Alcaraz, M. Martínez Martínez, F.J. Hernández Felices, A. Martín Cascón, L. Ferraro, I. Iniesta-Pino, V. Callejo Hurtado, Á. Santo Manresa, S. Valero, E. Martínez Cánovas, C. Vera Sánchez-Rojas y E. Bernal Morell

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción y objetivos: El principal problema que presenta *Acinetobacter baumannii* es su resistencia a diversos antibióticos, lo que limita en gran medida las opciones terapéuticas disponibles para los pacientes infectados por este microorganismo, especialmente si los aislamientos son resistentes a los carbapenémicos (tratamiento de elección) y colistina. En este contexto, la tigeciclina combinada con otros antibióticos parece haber cobrado protagonismo, ya que en muchos brotes de infección por *A. baumannii* multirresistente ha sido la única alternativa existente. El objetivo de nuestro estudio es describir las resistencias a antibióticos, el tratamiento antimicrobiano empleado y su relación con la supervivencia en un brote de infección de *A. baumannii* multirresistente en el Hospital General Reina Sofía de Murcia (HGURS) desde diciembre 2016 a mayo 2017.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y con componentes analíticos en el que se recogen de manera consecutiva todos los pacientes con aislamiento de *A. baumannii* multirresistente que ingresaron en el HGURS desde diciembre 2016 a mayo 2017. En este análisis, se incluyeron aquellos pacientes que a criterio del facultativo fueron considerados como infección y no como colonización. Se describen la frecuencia de resistencias a los diferentes antimicrobianos y se analizan por grupos (exitus y vivos) la distribución de variables clínicas y los tratamientos antibióticos empleados.

Resultados: De los 40 pacientes con aislamiento de *A. baumannii* multirresistente que ingresaron en el periodo de estudio, se incluyeron 24 pacientes considerados como infectados. La mediana de edad fue de 79,50 años (RIC 66,50-84,00) con una prevalencia de varones del 67%. Respecto al espectro de sensibilidad a antibióticos, todas las cepas fueron sensibles a tigeciclina, tres (12,5%) fueron sensibles además a colistina y una (4,1%) fue sensible a amikacina. Todas las cepas aisladas fueron intrínsecamente resistentes a cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y carbapenémicos. Basado en estos antibiogramas y en la revisión de estudios hubieron cinco ramas de tratamiento: Tigeciclina combinada con meropenem (41,66%), tigeciclina combinada fosfomicina (33,33%), tigeciclina combinada con colistina (12,5%), Tigeciclina combinada con meropenem y fosfomicina (8,33%) y tigeciclina combinada con amikacina (4,16%). La duración promedio del tratamiento con tigeciclina fue de 13 días (RIC 13,00-14,00). Durante el seguimiento hubo 13 exitus (51,1%). Las únicas variables que se asociaron con una mayor probabilidad de supervivencia durante el brote en el análisis univariante fueron el hecho de no presentar insuficiencia cardíaca descompensada (0% vs 38,5%; p = 0,071) y el haber recibido una pauta de tratamiento con tigeciclina + fosfomicina (63,6% vs 7,7%; p = 0,014).

Conclusiones: La combinación de tigeciclina junto con fosfomicina podría ser una buena opción terapéutica en los pacientes con infección por *A. baumannii* multirresistente, por lo que creemos que deberían realizarse estudios con un mayor número de pacientes para confirmar nuestros resultados. La insuficiencia cardíaca durante el

ingreso puede ser un factor determinante en la mala evolución que presentan estos pacientes.

0320. *P. AERUGINOSA* XDR: PREVALENCIA, DISTRIBUCIÓN CLONAL Y DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN EL VALLÈS OCCIDENTAL (CATALUNYA)

E. Padilla¹, M. Ballesteró Téllez², P. Arjona¹, E. Jiménez¹, M. Xercavins³, A. Gasós⁴, J. Lucena³ y P. Pérez¹

¹Catlab, Viladecavalls. ²Microbiología, Catlab, Viladecavalls. ³Catlab, Terrassa. ⁴Catlab, Martorell.

Introducción y objetivos: La creciente prevalencia de infecciones por *P. aeruginosa* extremadamente resistente (XDR) compromete enormemente la selección de tratamientos efectivos y, por tanto, se asocia con una elevada morbilidad. La selección y diseminación intrahospitalaria de estas cepas puede dar origen a situaciones epidémicas/endémicas. Los objetivos de nuestro trabajo son: conocer la prevalencia de cepas *P. aeruginosa* XDR aisladas en los hospitales de nuestra área sanitaria de influencia que abarca 900.000 habitantes aproximadamente: Hospital Universitari Mútua de Terrassa (HUMT), Hospital de Terrassa (HT) y Fundació Hospitalària Sant Joan de Déu de Martorell (FHSJDM); conocer la prevalencia de cepas productoras de carbapenemasa así como la situación epidemiológica local para poder evaluar la instauración de medidas de control de infección adecuadas a nuestro entorno.

Material y métodos: Se calculó la prevalencia de *P. aeruginosa* resistente a todos los antimicrobianos testados en el panel 248 mediante VitekMS a excepción de colistina (COL) y/o amikacina (AK) según los puntos de corte de EUCAST aisladas durante todo 2016 desde cualquier tipo de muestra procedente de los hospitales HUMT, HT y FHSJDM. Se estudiaron fenotípicamente 56 de estas cepas registrándose datos demográficos de interés como: hospital de origen, servicio de procedencia del paciente y tipo de muestra. Se analizó la presencia de carbapenemasas mediante la técnica carba-rapid (ROSCO) y Super-Carba (LAMP-PCR Genie). Se analizó la epidemiología molecular mediante rep-PCR (Diversilab).

Resultados: De un total de 5191 *P. aeruginosa* se identificaron 95 como XDR (1,83%) con la siguiente distribución por hospitales: HUMT 47%, HT 38%, HSDJM 15%. La distribución de las cepas XDR por tipo de muestra fueron: 45% orina (23% sonda, 77% orina media), 27% origen respiratorio, 16% piel y partes blandas, 3% hemocultivos y 2% abdominal. De la colección de 56 cepas XDR estudiadas, un 32% presentaban a su vez resistencia a COL y/o AK (14 AK R, 2 AK I, 1 COL R, 2 AK R+COL R). Sólo se detectaron 4 cepas productoras de carbapenemasas mediante LAMP-PCR, todas metalobetalactamasas del tipo VIM. Tres de ellas fueron positivas mediante carba-rapid y LAMP-PCR, mientras que la restante se identificó sólo con LAMP-PCR. Mediante rep-PCR se obtuvo una alta diversidad clonal, identificándose hasta 16 clones distintos. Destaca la agrupación de 38 cepas en 2 clones mayoritarios (18 y 20 cepas respectivamente) pertenecientes básicamente, el primero a HT y el segundo a HUMT; pendiente de complementar el estudio mediante *Multilocus Sequence Typing* (MLST), actualmente en curso. Todas las cepas VIM pertenecen a clones distintos.

Conclusiones: La prevalencia de *P. aeruginosa* XDR en nuestra área sanitaria es baja pero es necesario hacer un seguimiento de la evolución de la resistencia para optimizar el tratamiento empírico. La baja prevalencia de cepas de *P. aeruginosa* productoras de carbapenemasas coincide con los datos nacionales publicados hasta el momento. El conocimiento de la prevalencia de cepas de *P. aeruginosa* XDR y de su epidemiología en nuestro entorno tiene implicaciones importantes tanto para el establecimiento de medidas de control de infección como para determinar las perspectivas de las nuevas opciones terapéuticas.

0321. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MEDIANTE LA TÉCNICA *DOUBLE LOCUS SEQUENCE TYPING* (DLST)

C. Gosálvez Cantó¹, M. Fernández Sánchez¹, J. Hurtado Tamayo¹, M. Ventero¹, A. Sánchez Bautista¹, A. Zorraquino¹, J. Sánchez Payá² y J.C. Rodríguez Díaz¹

¹Microbiología; ²Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante-Isabial, Alicante.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los microorganismos más frecuentemente aislados en infecciones de origen nosocomial y frecuentemente se asocia a brotes dentro del ámbito hospitalario. Este proyecto surgió a raíz de la aparición de un brote de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en el Servicio de Nefrología del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) confirmado por datos clínico-epidemiológicos y mediante electroforesis en campo pulsante (realizada en el Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid). El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad en la caracterización de brotes hospitalarios de una técnica denominada Doble Locus Sequence Typing (DLST) en nuestro medio.

Material y métodos: Aislados clínicos: estudio casos-control de caracterización genética de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Los casos son 23 cepas asociadas al brote del Servicio de Nefrología aisladas entre febrero y julio de 2017. Se utilizaron como controles 23 cepas de *P. aeruginosa* elegidas al azar durante agosto del mismo año que procedían de pacientes ingresados en otros servicios del hospital y sin relación conocida con el brote. Técnicas microbiológicas: (i) Extracción del ADN bacteriano mediante chelex y centrifugación posterior. (ii) Amplificación de los loci *ms172* y *ms217*. Se siguieron las pautas establecidas por el sistema DLST diseñado en la Universidad de Lausana (Suiza) (Basset et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33:927-32). (iii) visualización de los fragmentos por electroforesis en gel de agarosa al 2%. (iv) purificación de los fragmentos mediante un sistema comercializado por Quiagen. (v) secuenciación. Se realizó secuenciación tipo Sanger mediante los cebadores previamente descritos y el análisis de los fragmentos aportó la información necesaria para obtener la variante alélica de los genes introduciendo las secuencias en la base de datos de acceso gratuito *Double locus sequence typing* (<http://www.dlst.org>).

Resultados: Todas las cepas de los casos dieron el mismo alelo, tanto para el *ms172* (alelo 52) como para el *ms217* (alelo 44). En cuanto a las cepas control, hubo una gran variedad alélica y todas eran diferentes a las asociadas al brote.

Conclusiones: La técnica secuencia dos fragmentos génicos presentes en todos los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* pero con gran variabilidad entre aislados no clonales. Esto permite diferenciar clones del microorganismo sin tener que recurrir a la electroforesis en campo pulsante ni a la secuenciación completa del microorganismo, técnicas complejas y no disponibles en la mayoría de los Laboratorios de Microbiología clínica. Este estudio confirma que la técnica empleada es rápida, sencilla y poco costosa para la detección de brotes hospitalarios. Puede ser utilizada para la rápida identificación de los mismos ante sospecha clínico-epidemiológica e incluso puede aplicarse a todos los aislamientos de infecciones nosocomiales asociadas a este patógeno para conocer la epidemiología molecular de este patógeno en cada ambiente hospitalario. Esto es especialmente útil en el caso de aislados clínicos multirresistentes por la repercusión clínica del rápido control de este tipo de infecciones.

0322. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM EN AISLADOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

A. Puerta Mateo, L. Milián Gay y M.I. García García

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: Piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepima y los carbapenemes se encuentran entre los tratamientos de elección en infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, es habitual el aislamiento de cepas con resistencia a alguno de estos antimicrobianos, por lo que el desarrollo de nuevos fármacos con acción frente a este microorganismo se hace especialmente necesario. Ceftolozano es una cefalosporina de 4ª generación que cumple con esta premisa por su mayor afinidad sobre las proteínas ligadoras de penicilina (PBP). Además, su combinación con tazobactam le confiere estabilidad frente a betalactamasas de clase C. Tampoco se ve afectado por la pérdida de la porina OprD ni por la sobre-expresión de sistemas de expulsión de antibióticos. Sin embargo, no es activo frente a ningún enzima de tipo carbapenemasa. El objetivo del presente trabajo es determinar y comparar la sensibilidad de ceftolozano-tazobactam frente a los principales fármacos antipseudomónicos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en el Área de Salud de Salamanca.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 70 aislados de *Pseudomonas aeruginosa* remitidas al Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Clínico de Salamanca durante el año 2017. La identificación del microorganismo y el antibiograma se llevó a cabo mediante técnicas de microdilución en placa (MicroScanWalkAway 96 Plus, BeckmanCoulter). Para determinar la CIM se emplearon tiras de E-test de ceftolozano-tazobactam (Liofilchem® MIC Test Strips) y la interpretación de los puntos de corte se estableció según los criterios de EUCAST.

Resultados: De las 70 cepas ensayadas el 64% de ellas fueron sensibles a todos los antibióticos mencionados. La tasa de sensibilidad de ceftolozano-tazobactam fue de un 95,72%. Dos de las 3 cepas resistentes a ceftolozano-tazobactam eran cepas productoras de carbapenemasas. Los resultados se reflejan en la tabla.

Número y porcentaje de cepas de *P. aeruginosa* resistentes

| Antimicrobiano | Cepas resistentes | Resistencia (%) |
|-------------------------|-------------------|-----------------|
| Piperacilina-tazobactam | 13 | 18,57 |
| Ceftazidima | 13 | 18,57 |
| Cefepima | 13 | 18,57 |
| Meropenem | 10 | 14,28 |
| Imipenem | 13 | 18,57 |
| Ceftolozano-tazobactam | 3 | 4,28 |

Conclusiones: Ceftolozano-tazobactam presenta el porcentaje de sensibilidad más alto (95,72%) frente a *Pseudomonas aeruginosa* en comparación con otros betalactámicos con actividad frente a este microorganismo. Puede considerarse una buena alternativa ante la sospecha de cepas multirresistentes no productoras de carbapenemasas y/o pacientes que no responden a terapias de primera línea.

0323. ESTUDIO DE LA DINÁMICA POBLACIONAL DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE (MDR) EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

X. Mulet, J.A. Martínez, M. Gayá, R. García, C. Norte, J.L. Pérez y A. Oliver

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

Introducción y objetivos: La creciente prevalencia de infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* MDR representa un pro-

blema grave de salud pública. En nuestro hospital la multirresistencia en este patógeno fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ha aumentado desde el 14,5% en 2013, al 25,2% en 2017 y dentro de la UCI del 32,7% en 2013 al 46,4% en 2017. Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar los clones y mecanismos de resistencia implicados.

Material y métodos: Se estudiaron 508 aislados clínicos (no duplicados) obtenidos en el Hospital Son Espases de 2013 a 2017 que representan prácticamente la totalidad de aislados de *P. aeruginosa* MDR en ese periodo. Se determinó el perfil de sensibilidad mediante microdilución y se caracterizaron los principales mecanismos de resistencia mediante métodos fenotípicos y PCR. La relación clonal se evaluó mediante electroforesis en campo pulsante (ECP), serotipificación del antígeno O de la cadena del lipopolisacárido y *multilocus sequence typing* (MLST).

Resultados: Los principales resultados se recogen en la Tabla. Se constata el aumento de aislamientos de *P. aeruginosa* MDR, siendo su número 5 veces más alto en 2017 que en 2013. El clon más prevalente en todo el periodo de estudio fue el ST175 (pico máximo en 2015), seguido del ST235 (pico máximo en 2017) y el ST179 (pico máximo en 2016). El porcentaje de aislados productores de carbapenemasa osciló entre el 5,5% y el 10,6% de los aislados MDR, alcanzando su mayor incidencia en números absolutos (17 casos) en 2017. En su totalidad se trata de metalobetalactamasas (MBL) tipo VIM, donde cabe destacar la elevada prevalencia del clon ST235 que representa el 62% de los aislamientos productores de MBL. El único antibiótico que conservó buena actividad frente a los aislados MDR fue la colistina (97,7% sensibilidad), seguida a distancia por la amikacina (44,3% sensibilidad). Además, desde 2016 se dispone de datos de sensibilidad para ceftolozano/tazobactam, que fue evaluado en un total de 218 aislados. El 79,4% de los aislados fue sensible a esta combinación siguiendo los criterios de EUCAST. De los 45 aislados resistentes (20,6%), 26 (57,8%) fueron productores de MBL.

Conclusiones: Coincidiendo con los datos nacionales, el clon más prevalente en nuestro medio en los últimos 5 años es el ST175. No obstante, se documenta un aumento del clon ST235 particularmente asociado con la producción de MBL. La actividad de la colistina sigue siendo buena entre los aislados MDR, mientras que la del ceftolozano/tazobactam está condicionada por el clon implicado y sobre todo por la diseminación de cepas productoras de MBL.

0324. PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN AGUA DE RÍO: RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS, VIRULENCIA Y TIPIFICACIÓN MOLECULAR

C. Casado¹, T. Cenicer¹, B. Rojo Bezares¹, C. Lozano¹, M. López¹, L. Ruiz Roldán¹, C. Torres² y Y. Sáenz¹

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño. ²Universidad de La Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista de gran importancia clínica y uno de los mayores responsables de infecciones nosocomiales en humanos. Dada su ubicuidad y gran versatilidad metabólica, se encuentra en ecosistemas muy diversos, a partir de los cuáles son transmisibles de forma cruzada. Presenta resistencia intrínseca a múltiples antibióticos y alta capaci-

Tabla. Comunicación 0323

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | TOTAL |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| Nº Aislados | 36 | 81 | 109 | 122 | 160 | 508 |
| ST175 | 12 (33,3%) | 37 (45,7%) | 65 (59,6%) | 52 (42,6%) | 56 (35,0%) | 222 (43,7%) |
| ST235 | 3 (8,3%) | 11 (13,6%) | 10 (9,2%) | 12 (9,8%) | 33 (20,6%) | 69 (13,6%) |
| ST179 | 5 (13,9%) | 8 (9,9%) | 11 (10,1%) | 24 (19,7%) | 15 (9,4%) | 63 (12,4%) |
| Otros clones | 16 (44,4%) | 25 (30,9%) | 23 (21,1%) | 34 (27,9%) | 56 (35,0%) | 154 (30,3%) |
| Aislados MBL+ | 2 (5,6%) | 8 (9,9%) | 6 (5,5%) | 9 (7,4%) | 17 (10,6%) | 42 (8,3%) |

dad para expresar factores de virulencia. El objetivo de este trabajo fue la caracterización molecular de la resistencia a antibióticos, la relación clonal y virulencia de los aislados de *P. aeruginosa* procedentes de agua de río.

Material y métodos: Se caracterizaron 52 *P. aeruginosa* aisladas de muestras de agua tomadas en 14 puntos a lo largo del cauce del río Iregua (La Rioja). Se estudió la sensibilidad a 14 antibióticos por el método de difusión en disco (CLSI, 2015) y los fenotipos metalo-beta-lactamasa, beta-lactamasa de espectro extendido y carbapenemasa de clase A mediante tests de doble disco. Se tipificaron molecularmente por electroforesis en campos pulsados (PFGE) y *multilocus Sequence Typing* (MLST). Se serotiparon las cepas mediante aglutinación con antiseros monovalentes del antígeno-O. Se determinó la presencia de factores de virulencia por PCR; y se cuantificó la producción de pigmentos (piorrubina y piocianina) y la actividad elastasa.

Resultados: Los 52 aislados fueron sensibles a todos los antibióticos testados, excepto el 35% resistentes a ticarcilina y el 2% a carbapenémicos. Se observaron 23 patrones diferentes de PFGE. Se seleccionaron 31 cepas de *P. aeruginosa*, detectándose 22 secuencias tipo (ST) diferentes, siendo ST274 (16%) y ST136, ST679, ST782, ST2540 y ST2545 (6,4%, respectivamente) las más frecuentes. Se identificaron seis nuevas ST: ST2540, ST2543, ST2544, ST2545, ST2547 y ST2548. Las 31 cepas de *P. aeruginosa* seleccionadas se clasificaron en los serotipos O: 1, O: 3, O: 4, O: 6, O: 9 y O: 11, siendo O: 6 el serotipo predominante. Entre los 7 virulotipos detectados, el 64,5% de las cepas amplificaron los genes *exoS*, *exoY*, *exoT*, *exoA*, *lasA*, *lasB*, *lasI*, *lasR*, *rhlAB*, *rhlI*, *rhlR* y *aprA*. El gen *exoU* se amplificó en 6 cepas (19,3%) y tanto *exoS* como *exoU* en dos cepas. Los genes *rhlR* y *lasR*, implicados en la regulación del quorum sensing, y el gen *lasB* se detectaron en todas las cepas. Comparado con la cepa control *P. aeruginosa* PAO1, el 68% de las cepas mostraron más del doble de actividad elastasa que PAO1 y el 93,5% y 74,2% de las cepas produjeron, respectivamente, más cantidad de piorrubina y piocianina que PAO1.

Conclusiones: Este trabajo aporta datos significativos sobre la gran diversidad clonal y la patogenicidad de la especie *P. aeruginosa*. Alertando de la importancia de la vigilancia epidemiológica de esta especie en el medioambiente y su implicación en el entorno clínico.

0325. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AISLADOS CLÍNICOS INVASIVOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

F. Fernández Cuenca¹, L.M. Martínez² y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²Hospital Reina Sofía, Córdoba.

Introducción y objetivos: *P. aeruginosa* multirresistente es un patógeno de importancia creciente en el entorno hospitalario. Sin embargo, carecemos de datos de la evolución de su resistencia a los antimicrobianos. El grupo para el estudio de resistencia antimicrobianas (GRAM) realiza el presente estudio multicéntrico con el objetivo de obtener información relevante que permita conocer las tasas de resistencia actuales y la evolución de las mismas en los últimos años en centros hospitalarios del Sur de España (Andalucía, Extremadura y Ceuta).

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de recogida de datos de aislados consecutivos invasivos nosocomiales de *P. aeruginosa* durante 2012-2017. Participaron hospitales de Andalucía (14), Extremadura (5) y Ceuta (1). Se recogieron datos demográficos y microbiológicos de los primeros 3 aislados/año/tipo de infección (bacteriemia, infección intraabdominal, ITU nosocomial y neumonía nosocomial). Las variables de estudio fueron: hospital, sexo, servicio, origen de las muestras, sistema de antibiograma usado, interpretación (CLSI o EUCAST) y tasa de resistencia, definida como el % de aislados no sensibles (aislados resistentes y aislados con sensibilidad intermedia).

Resultados: Los resultados de las variables analizadas fueron los siguientes: 1) sexo: 67,1% hombres y 32,9% mujeres; 2) servicio: 46,6% médicos, 26,4% quirúrgicos, 21,5% UCI, 4% urgencias y 1,6% otros servicios; 3) sistema de antibiograma: 58,2% MicroScan, 23,5% Vitek 2, 14,7% Wider I, 2,2% Phoenix, 0,7% discos, 0,3% Etest, 0,3% Vitek 2 y Etest, 0,1% discos y E-test; 4) interpretación categoría clínica: 51,5% CLSI, 48,5% EUCAST. En la tabla se muestran los % de aislados no sensibles (aislados con sensibilidad intermedia y aislados resistentes). A partir de 2015 la tasa de resistencia a amicacina disminuye, siendo estadísticamente significativa en 2017 que disminuye 3,7 veces respecto a la observada en 2014 y 2015.

Distribución de los % de aislados no sensibles

| Antimicrobiano | Año | | | | | | |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
| Piperacilina/tazobactam | 13,5 | 21,0 | 22,0 | 18,8 | 20,5 | 15,2 | 18,5 |
| Ceftazidima | 15,4 | 16,0 | 18,0 | 15,2 | 20,0 | 15,2 | 16,7 |
| Cefepime | 17,8 | 19,2 | 17,6 | 14,8 | 16,6 | 14,7 | 16,8 |
| Imipenem | 19,3 | 21,5 | 21,1 | 21,8 | 19,6 | 18,0 | 20,2 |
| Meropenem | 12,9 | 14,7 | 16,7 | 17,0 | 16,6 | 17,0 | 15,9 |
| Aztreonam | 35,1 | 39,7 | 41,7 | 39,3 | 48,1 | 49,8 | 42,4 |
| Ciprofloxacino | 22,2 | 26,3 | 25,4 | 25,4 | 25,9 | 24,9 | 25,1 |
| Tobramicina | 6,7 | 10,2 | 8,8 | 4,8 | 5,1 | 8,3 | 7,1 |
| Amicacina | 11,5 | 13,8 | 17,1 | 17,1 | 11,1 | 4,6* | 13,3 |
| Colistina | 0,5 | 4,0* | 1,7 | 3,1 | 2,6 | 3,2 | 2,5 |

*p < 0,05 (chi-cuadrado).

Conclusiones: 1) No ha habido un aumento significativo de las tasas de resistencia en *P. aeruginosa* en los años en estudio. 2) Las tasas de resistencia globales más elevadas se observaron para aztreonam y ciprofloxacino. La tasa de resistencia a imipenem fue bastante similar a la de meropenem. La tasa de resistencia a amicacina fue casi el doble de la tasa de resistencia a tobramicina. 3) Las tasas de resistencia anuales muestran relativamente poca variabilidad, excepto para amicacina que se reduce casi 4 veces en 2017 respecto a la observada en 2014 y 2015 y para colistina en 2013 que aumenta hasta 8 veces respecto a 2012.

0326. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTES FRENTE A CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM DURANTE UN AÑO

M.I. Cabeza Barrera¹, M.M. Palanca Giménez¹, M.P. Luzón García¹ y C. Avivar Oyonarte²

¹Microbiología; ²Área de Biotecnología, Hospital de Poniente, El Ejido.

Introducción: En los últimos años, se está produciendo un aumento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos, entre las que se incluye *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

Objetivos: Comprobar la sensibilidad de nuestras cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes (bacteria resistente a 3 o más grupos de fármacos) frente a ceftolozano tazobactam.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes en nuestro Hospital, desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2017. Se determinó la sensibilidad frente ceftolozano-tazobactam, mediante el estudio de la CMI en medio Müller-Hinton con tiras de E-test, siguiendo los criterios EUCAST. Se recogieron datos de filiación de los pacientes y origen de las muestras.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron 832 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, correspondientes a 595 pacientes, aislándose en más de una muestra en 142 pacientes. Las principales muestras en las que se aisló *Pseudomonas aeruginosa* fueron: 378 (63,5%) en muestras respiratorias y partes blandas, 204 (34,3%) en muestras de orina, 12 en muestras de sangre y 1 en heces (disbacteriosis). En 19 muestras se observó crecimiento de *P. aeruginosa* multirresistentes,

aislándose dos veces en un paciente en un periodo de 7 meses, siendo 18 (3%) pacientes en total. 11 (61,1%) hombres y 7 (38,9%) mujeres. La edad media de los pacientes fue de 73,1 (39-98) años. 9 (50%) pacientes estaban ingresados en el momento del diagnóstico. 7 pacientes del Servicio de Urgencias de nuestro Hospital y 2 (11,1%) de Atención Primaria. De las 18 cepas, 16 (88,9%) fueron resistentes a ceftolozano-tazobactam, 1 cepa presentó sensibilidad Intermedia y sólo 1 (5,6%) cepas fue Sensible. El origen de la infección fue 7 (38,9%) pacientes de origen urinario, 10 (55,5%) de origen respiratorio y 1 (5,6%) se aisló en una herida quirúrgica. En una muestra respiratoria de un paciente ingresado se aisló también *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). El porcentaje de resistencia al resto de antibióticos fue del 100% para ciprofloxacino, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, 94,4% para imipenem, meropenem, doripenem y amikacina, 88,9% para gentamicina y tobramicina y un 50% presentó sensibilidad intermedia a aztreonam. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a colistina con CMI inferior a 4 mg/L. Se testaron 7 aislamientos frente a ceftazidima-avibactam siendo resistentes el 100%.

Conclusiones: Aproximadamente un 90% de las *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes aisladas en nuestro Hospital fueron resistentes a ceftolozano-tazobactam, por tanto, no es una buena opción terapéutica para este tipo de pacientes en nuestra área de influencia. Sólo colistina presentó una buena sensibilidad frente a este tipo de aislamientos.

0327. PRIMERA DETECCIÓN DE UN AISLADO CLÍNICO PANRESISTENTE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ST175 PRODUCTOR DE UNA VARIANTE DE LA OXACILINASA ADQUIRIDA OXA-2

J. Arca-Suárez¹, F. Galán-Sánchez¹, J. Machuca-Bárcena², T. Trujillo-Soto¹, I. Guerrero-Lozano¹ y M. Rodríguez-Iglesias¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

²Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: La prevalencia de beta-lactamasas de espectro extendido en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* está aumentando en las últimas décadas, probablemente ligada a la diseminación mundial de clones exitosos con gran facilidad para adquirirlas (ST235, ST111). La epidemiología de estas enzimas en *P. aeruginosa* es parcialmente desconocida debido a su difícil detección, pero la capacidad de algunas variantes para generar resistencia a ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam hace necesaria su monitorización. En este estudio describimos por primera vez un aislado clínico de *P. aeruginosa* del clon ST175 productor de una variante de OXA-2 resistente a todos los beta-lactámicos antipseudomónicos.

Material y métodos: En noviembre de 2017 se detectó un aislado de *P. aeruginosa* procedente de una muestra de esputo de un paciente ingresado en la Unidad de Neumología del Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz). La identificación fue realizada por espectrometría de masas MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics). El estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema Microscan (Beckman Coulter). Se emplearon los puntos de corte establecidos por EUCAST para la interpretación de los resultados. Se estudiaron las CMIs de ceftazidima, cefepime, aztreonam, ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam mediante tiras de gradiente (Liofilchem) en presencia y ausencia de 500 mg/l de cloxacilina, así como la sinergia de ceftazidima, cefepime y aztreonam con ácido clavulánico. La presencia de 11 carbapenemasas y 12 beta-lactamasas de espectro extendido adquiridas se evaluó mediante PCR multiplex. La presencia de mutaciones en los genes *bla*_{AmpC} y *bla*_{OXA-2} se evaluó mediante PCR y posterior secuenciación del gen completo. La tipificación molecular se llevó a cabo mediante MLST.

Resultados: El aislado presentaba resistencia a piperacilina (CMI = 64 µg/mL), piperacilina/tazobactam (CMI = 64 µg/mL), cefta-

zidima (CMI > 8 µg/mL), cefepime (CMI > 8 µg/mL), carbapenémicos (CMI Imipenem > 8 µg/mL, CMI meropenem > 8 µg/mL), ceftolozano/tazobactam (CMI > 256/4 µg/mL) y ceftazidima/avibactam (CMI ≥ 256/4 µg/mL). La cepa presentaba además resistencia a aminoglucósidos y fluorquinolonas, siendo sensible a colistina (CMI < 2 ug/ml). No se observaron diferencias en los valores de CMI en presencia y ausencia de cloxacilina. Se observó sinergia entre ceftazidima y ácido clavulánico. El estudio genético evidenció la presencia de la beta-lactamasa OXA-2. El gen *bla*_{AmpC} de la cepa presentaba una secuencia idéntica a la cepa de referencia PAO1. El gen *bla*_{OXA-2} presentaba una delección de 3 nucleótidos que afectaba a dos codones, generando la delección Ile185- y la sustitución Glu186Lys. El aislado se asignó al secuenciotipo ST175, considerado de alto riesgo.

Conclusiones: Se presenta la primera detección en Andalucía de una cepa de *P. aeruginosa* multiresistente productora de una variante de OXA-2. Su detección en un clon de alto riesgo constituye una alerta epidemiológica. Son necesarios estudios complementarios para evaluar en detalle la implicación de estas mutaciones en la actividad del enzima y la presencia concomitante de mutaciones cromosómicas en la cepa que confirmen los niveles de resistencia observados.

0328. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA E INFECCIONES COMUNITARIAS

C. Gaona Álvarez, C. González-Velasco, J. Sánchez Castañón, E. Aparicio Nieto, M. Pierna Álvarez y L. Correa Martínez

Hospital de Mérida, Mérida.

Introducción y objetivos: *P. aeruginosa* es un patógeno oportunista que causa infecciones, especialmente, en inmunodeprimidos y en pacientes sometidos a una elevada presión antibiótica. Dicha presión contribuye a la selección de cepas resistentes a los antimicrobianos, limitando las opciones terapéuticas. El conocimiento de los patrones de sensibilidad de cada área resulta de gran utilidad para el tratamiento de infecciones por este microorganismo. Nuestro objetivo fue describir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) y comunitarias por *P. aeruginosa* y su patrón de sensibilidad en nuestra área.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las infecciones por *P. aeruginosa* diagnosticadas en nuestro hospital durante 2 años (2016-2017). Se seleccionó para el análisis el primer aislamiento por paciente. La identificación y el antibiograma se realizaron mediante el sistema Vitek2 (Biomérieux). La sensibilidad se interpretó siguiendo criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: Se aisló *P. aeruginosa* en muestras clínicas de 440 pacientes con edad media de 64 años. El 66,8% (294) correspondían a infecciones comunitarias y 33,2% (146) a IRAS. Del total de muestras, 194 (44,1%) eran exudados de herida y abscesos, 95 (21,6%) orinas, 69 (15,7%) exudados óticos, 60 (13,6%) muestras respiratorias, 13 (3%) hemocultivos, 4 (0,9%) líquidos estériles, 4 (0,9%) muestras oculares y 1 (0,2%) catéter intravascular. La sensibilidad de *P. aeruginosa* fue 97,5% para cefepime, 95,7% ceftazidima, 94,8% tobramicina, 93,5% piperacilina/tazobactam, 92% gentamicina, 91,5% imipenem y meropenem, 80% ciprofloxacino y 78,3% para levofloxacino. La actividad *in vitro* de diferentes antimicrobianos en aislamientos de IRAS e infecciones comunitarias se recoge en la tabla. La resistencia a tobramicina, gentamicina, piperacilina/tazobactam y ceftazidima fue mayor en IRAS, con diferencias de 9,8%, 7,5%, 6% y 3,8% respectivamente. La sensibilidad a quinolonas en infecciones comunitarias fue 12,1% superior frente a ciprofloxacino y 9,6% a levofloxacino. Imipenem presentó CMI₉₀ > 16 en IRAS y CMI₉₀ = 2 en infecciones comunitarias. Las cepas comunitarias fueron 3,9% más sensibles a meropenem y 2,7% a imipenem.

| Aislados (n = 440) | Antimicrobiano | Rango de CMI | CMI ₅₀ (mg/L) | CMI ₉₀ (mg/L) | %sensibilidad | |
|--------------------|------------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|-------|
| IRAS (n = 146) | Piperacilina/Tazobactam | < 4 - > 128 | 8 | 32 | 89,5% | |
| | Ceftazidima | < 1 - > 64 | 4 | 8 | 93,1% | |
| | Cefepime | < 1 - > 64 | 2 | 8 | 97,3% | |
| | Ciprofloxacino | < 0,25 - > 4 | < 0,25 | > 4 | 71,9% | |
| | Levofloxacino | < 0,12 - > 8 | 1 | > 8 | 71,8% | |
| | Gentamicina | < 1 - > 16 | < 1 | 8 | 87% | |
| | Tobramicina | < 1 - > 16 | < 1 | < 1 | 86,3% | |
| | Imipenem | < 0,25 - > 16 | 2 | > 16 | 89,7% | |
| | Meropenem | < 0,25 - > 16 | < 0,25 | 4 | 88,9% | |
| | Infecciones comunitarias (n = 294) | Piperacilina/Tazobactam | < 4 - > 128 | 8 | 16 | 95,5% |
| | | Ceftazidima | < 1 - > 64 | 4 | 4 | 96,9% |
| Cefepime | | < 1 - > 64 | 2 | 8 | 97,6% | |
| Ciprofloxacino | | < 0,25 - > 4 | < 0,25 | 2 | 84% | |
| Levofloxacino | | < 0,12 - > 8 | 0,5 | 4 | 81,4% | |
| Gentamicina | | < 1 - > 16 | < 1 | 4 | 94,5% | |
| Tobramicina | | < 1 - > 16 | < 1 | < 1 | 96,1% | |
| Imipenem | | < 0,25 - > 16 | 2 | 2 | 92,4% | |
| Meropenem | | < 0,25 - > 16 | < 0,25 | 2 | 92,8% | |

Conclusiones: *P. aeruginosa* se aisló principalmente en exudados de herida y abscesos, urocultivos y exudados óticos, siendo comunitarias la mayoría de las infecciones. A excepción de cefepime, que prácticamente no presentó diferencia, la actividad de todos los antimicrobianos estudiados fue superior en aislamientos de infecciones comunitarias. La elevada actividad *in vitro* que presentan ceftazidima y cefepime, permite reservar para casos excepcionales las combinaciones de cefalosporinas recientemente aprobadas.

0329. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE ENTEROBACTERIAS CON AMPC CROMOSÓMICO INDUCIBLE CAUSANTES DE ITU EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA

G. Jiménez Guerra¹, I. Casanovas Moreno-Torres¹, J. Borrego Jiménez¹, J. Gutiérrez Fernández² y J.M. Navarro Marí³

¹Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves/Universidad de Granada, Granada. ³Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves/Instituto Biosanitario de Granada, Granada.

Introducción y objetivos: Las infecciones por enterobacterias con mecanismos de multirresistencia son cada vez más frecuentes. Los informes acumulados de sensibilidad antimicrobiana permiten detectar la emergencia de estos fenotipos. El objetivo de este estudio fue analizar la evolución de la sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias con AmpC cromosómico inducible obtenidas en los urocultivos de pacientes hospitalizados en el hospital Virgen de las Nieves de Granada.

Tabla. Comunicación 0329

Sensibilidad de los microorganismos AmpC cromosómico inducible aislados en urocultivo a lo largo del periodo 2006-2015, expresados en cifras totales y porcentaje

| <i>E. cloacae</i> | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| A. nalidixico | 90% | 100% | 73% | 71% | 86% | 68% | 45% | 85% | 88% | 81% |
| Cefepime | 90% | 92% | 70% | 76% | 79% | 84% | 100% | 74% | 81% | 69% |
| Cefotaxima | 75% | 83% | 54% | 59% | 71% | 42% | 41% | 44% | 50% | 31% |
| Ceftazidima | 75% | 83% | 51% | 65% | 71% | 47% | 45% | 59% | 69% | 62% |
| Ciprofloxacino | 95% | 100% | 76% | 82% | 86% | 68% | 59% | 85% | 88% | 81% |
| Ertapenem | 100% | 100% | 97% | 88% | 93% | 84% | 100% | 93% | 84% | 81% |
| Fosfomicina | 90% | 92% | 70% | 94% | 93% | 84% | 59% | 52% | 53% | 58% |
| Gentamicina | 100% | 100% | 68% | 82% | 86% | 53% | 86% | 81% | 94% | 77% |
| Imipenem | 100% | 100% | 97% | 100% | 100% | 84% | 100% | 93% | 84% | 81% |
| Nitrofurantoina | 75% | 75% | 70% | 59% | 86% | 95% | 82% | 15% | 25% | 35% |
| Piper/Tazo | 85% | 83% | 73% | 94% | 86% | 63% | 82% | 74% | 81% | 73% |
| Tobramicina | 100% | 100% | 68% | 76% | 93% | 58% | 86% | 85% | 94% | 81% |
| Trimet/Sulfa | 95% | 75% | 65% | 76% | 93% | 74% | 68% | 89% | 78% | 62% |
| Aislamientos totales | 20 | 12 | 37 | 17 | 14 | 19 | 22 | 27 | 32 | 26 |

Material y métodos: La sensibilidad antibiótica se estudió con el sistema automatizado Wider durante 2006 a 2013 y Microscan Walkaway durante 2014 y 2015, utilizando los criterios del CLSI. Los datos de sensibilidad y epidemiológicos de los pacientes se extrajeron del programa SIL vigente en ese momento.

Resultados: Durante el periodo de estudio se obtuvieron 226 aislamientos de *Enterobacter cloacae*, 129 aislamientos de *Enterobacter aerogenes*, 153 de *Morganella morganii*, 66 de *Citrobacter freundii*, 55 de *Serratia marcescens*, y 38 de *Providencia stuartii*. A lo largo del periodo se observó, forma general, que disminuye el porcentaje de sensibilidad a todos los antibióticos ensayados y aumentaron las corresponsibilidades. Para *P. stuartii* y *S. marcescens* fue difícil visualizar esta evolución debido a bajo número de aislamientos obtenidos por año. Los perfiles de sensibilidad a los antibióticos ensayados se reflejan en la tabla.

Conclusiones: Las especies *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* y *Morganella morganii* fueron las enterobacterias con AmpC cromosómico inducible más frecuentemente aisladas en urocultivo. En los microorganismos AmpC cromosómico inducible es frecuente la existencia de corresponsibilidades a varios grupos antibióticos. En estos microorganismos la resistencia a carbapenemes parece haberse hecho más frecuente. El uso de cefepime en microorganismos AmpC cromosómico inducible podría ser una buena alternativa, ya que la sensibilidad a este está en un alto porcentaje (> 80%) todos los años del periodo de estudio.

0330. ENTEROBACTERIAS MÁS FRECUENTEMENTE AISLADAS EN UROCULTIVOS Y SU SENSIBILIDAD DURANTE 2017 EN SALAMANCA. COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE ESCHERICHIA COLI RESPECTO AL 2014

H.M. Lorenzo Juanes y O. Cores Calvo

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: Determinar las bacterias más frecuentemente aisladas en urocultivos procedentes del Área Sanitaria de Salamanca y el porcentaje de sensibilidad a los principales antimicrobianos durante el año 2017. Comparar los datos de sensibilidad de *E. coli* obtenidos en 2014 con respecto al 2017 y ver si se han modificado las tendencias observadas previamente.

Material y métodos: Se analizaron la totalidad de muestras de orina positivas obtenidas en 2017. La identificación y sensibilidad se realizó mediante el sistema Vitek 2 (Biomérieux). Se determinó el porcentaje de aislamientos para cada una de las bacterias más frecuentemente aisladas: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, y *Pseudomonas aeruginosa*, así como la sensibilidad de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* a los siguientes antimicrobianos: ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima-axetil, ciprofloxacino, cotrimoxazol, gentamicina, nitrofurantoina y fosfomicina. Para poder

comparar los datos de sensibilidad obtenidos en 2017 con los del 2014 (presentados en el XIX Congreso SEIMC 2015) para *E. coli*, se siguieron los puntos de corte establecidos por CLSI en ambos años.

Resultados: Del total de orinas positivas (10,049), los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *E. coli* (55,4%), *K. pneumoniae* (9,0%), *E. faecalis* (7,8%), *P. mirabilis* (5,0%) y *P. aeruginosa* (2,5%). Los porcentajes de sensibilidad de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* se presentan en la tabla 1 y los de *E. coli* de los años 2014 y 2017 en la tabla 2.

Tabla 1. Sensibilidad de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* (2017)

| Antimicrobiano | Sensibilidad (%) | | |
|-------------------------------|------------------|----------------------|---------------------|
| | <i>E. coli</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>P. mirabilis</i> |
| Ampicilina | 40,0 | R | 43,1 |
| Amoxicilina-ácido clavulánico | 76,8 | 83,1 | 86,8 |
| Cefuroxima-axetil | 81,5 | 80,9 | 97,4 |
| Ciprofloxacino | 68,0 | 79,7 | 62,1 |
| Cotrimoxazol | 63,5 | 79,5 | 43,3 |
| Gentamicina | 89,9 | 89,6 | 80,4 |
| Nitrofurantoína | 95,9 | 69,3 | R |
| Fosfomicina | 96,3 | 67,8 | 72,7 |

Tabla 2. Sensibilidad de *E. coli* (2014 y 2017)

| Antimicrobiano | Sensibilidad (%) <i>E. coli</i> | |
|-------------------------------|---------------------------------|------|
| | 2014 | 2017 |
| Ampicilina | 37,5 | 40,0 |
| Amoxicilina-ácido clavulánico | 71,9 | 76,8 |
| Cefuroxima-axetil | 79,5 | 81,5 |
| Ciprofloxacino | 68,0 | 68,0 |
| Cotrimoxazol | 63,0 | 63,5 |
| Gentamicina | 90,1 | 89,9 |
| Nitrofurantoína | 87,1 | 95,9 |
| Fosfomicina | 95,4 | 96,3 |

Conclusiones: La sensibilidad de *E. coli* a nitrofurantoína ha aumentado considerablemente en 2017, contrariamente a la tendencia observada entre los años 2007 y 2014. La de ciprofloxacino, cotrimoxazol, gentamicina y fosfomicina permanece estable respecto a 2014. El tratamiento empírico con ciprofloxacino y cotrimoxazol no estaría indicado ya que la sensibilidad es inferior al 80% para los tres microorganismos estudiados, no así en el caso de cefuroxima-axetil y gentamicina, cuyos porcentajes de sensibilidad son superiores al 80%. Fosfomicina y nitrofurantoína siguen siendo fármacos de primera línea en el tratamiento empírico de ITU no complicadas por sus bajas resistencias y por ser *E. coli* el principal microorganismo implicado.

0331. DETECCIÓN DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEA EN LAS MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES CON SÍNTOMAS DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO DEL ÁREA ESTE DE VALLADOLID

L. Sánchez, I. Sanz, J.M. Méndez, M. Cárdbas, S. Paredes, E. Álvarez, M.Á. Bratos y R. Ortiz de Lejarazu

Microbiología e Inmunología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: La resistencia a antimicrobianos es uno de los grandes problemas sanitarios del siglo XXI a nivel mundial. El control y la detección efectiva de los mecanismos de resistencia es fundamental para el correcto tratamiento de las infecciones en los pacientes, así como para frenar el aumento de las mismas.

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de serie temporal de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEAs) detectadas en muestras de orina procedentes de pacientes del área sanitaria este de Valladolid entre 2010 y 2017.

Material y métodos: Durante el período 2010-2017 se procesaron todas las muestras de orina que procedían del área Este de Valladolid,

incluyendo tanto atención primaria y atención especializada, así como pacientes hospitalizados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se realizó un cultivo a todas las muestras que presentaron bacteriuria detectada por citometría de flujo con el sistema SYSMEX UF-1000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) hasta 2015. En el año 2016 se introdujo el cribado por detección de crecimiento bacteriano por turbidimetría con el sistema ALFRED 60 (Alifax S.r.l., Padova, Italia). La identificación posterior se realizó mediante el sistema MALDI-TOF (Bruker Española S.A, Madrid, España) y la sensibilidad antibiótica a betalactámicos fue evaluada por microdilución en caldo con el sistema MicroScan Walkaway (Becman Coulter Inc., Madrid, España).

Resultados: Se analizaron un total de 49.002 muestras positivas de las cuales se descartaron las muestras contaminadas, resultando finalmente en un total 40.870 muestras para el estudio de sensibilidad antimicrobiana. En 2010 se detectaron 143 bacterias productoras de BLEAS (3,65% del total), 237 en 2011 (5,64% del total), 256 en 2012 (5,68% del total), 340 en 2013 (6,96% del total), 341 en 2014 (6,45% del total), 374 en 2015 (6,42% del total), 477 en 2016 (7,87% del total) y 426 en 2017 (6,88% del total).

| Año | Total muestras | Positivas | %positivas | BLEAS | Prevalencia |
|------|----------------|-----------|------------|-------|-------------|
| 2010 | 16.690 | 3.919 | 23,5% | 143 | 3,7% |
| 2011 | 17.218 | 4.201 | 24,4% | 237 | 5,6% |
| 2012 | 17.804 | 4.506 | 25,3% | 256 | 5,7% |
| 2013 | 19.150 | 4.883 | 25,5% | 340 | 7,0% |
| 2014 | 20.964 | 5.284 | 25,2% | 341 | 6,5% |
| 2015 | 23.157 | 5.822 | 25,1% | 374 | 6,4% |
| 2016 | 24.244 | 6.063 | 25,0% | 477 | 7,9% |
| 2017 | 25.373 | 6.192 | 24,4% | 426 | 6,9% |

Conclusiones: El aumento progresivo de microorganismos productores de BLEAs en urocultivos ha duplicado su prevalencia en nuestra área de salud en los últimos años, manteniéndose constante la tasa de urocultivos con resultado positivo. La correcta detección de los microorganismos productores de BLEAs es fundamental para conocer la extensión del problema en nuestra área, limitar su diseminación y adecuar las opciones terapéuticas.

0332. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE SALMONELLA SPP. EN LOS ÚLTIMOS AÑOS EN EL ÁREA ASISTENCIAL DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

M. Gasca Santiyán, M. Mediavilla Gradolph, T. Martínez Pascual, M. Valverde Troya, R. Sainz Rodríguez, B. Palop Borrás e I. de Toro Peinado

Microbiología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción y objetivos: La salmonelosis es una intoxicación alimentaria relativamente frecuente en nuestro medio que debuta con una gastroenteritis autolimitada que en determinadas ocasiones puede dar lugar a un cuadro de bacteriemia transitoria. En las formas no complicadas de gastroenteritis por *Salmonella* el tratamiento antibiótico no parece acortar los síntomas ni reduce el estado de portador. Sin embargo, se indica tratamiento antibiótico en determinados grupos de riesgo. El objetivo del presente trabajo fue analizar las diferencias en las tendencias de sensibilidad a los diferentes antimicrobianos para *Salmonella spp.* en los últimos 5 años.

Material y métodos: Se elaboró el informe de sensibilidad acumulada antimicrobiana para las cepas de *Salmonella spp.* aisladas entre los años 2012 al 2016 en el Hospital Regional Universitario de Málaga. Se aislaron un total de 594 cepas. En cada uno de los años las muestras superaron los 30 aislados. La identificación se lleva a cabo mediante espectrofotometría de masas (MALDI-TOF) y la sensibilidad antibiótica mediante el sistema automatizado VITEK2. Se consideró un aislamiento por paciente y año. Las duplicidades se solventaron

Tabla. Comunicación 0332

| N = 594 | Ampicilina | Cefotaxima | Azitromicina | Ciprofloxacino | Clotrimoxazol |
|---------|------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 2012 | 117 94,87% (5,33-16,05%) | 97,4% (91,54-90,66%) | 98,1% (92,73-99,12%) | 66,6% (52,72-74,56%) | 98,2% (93,98-99,53%) |
| 2013 | 105 79,04% (70,31-85,74%) | 99,04% (94,80-99,83%) | 100% (96,47-100%) | 76,1% (67,21-83,32%) | 93,6% (88,67-96,73%) |
| 2014 | 95 61,05% (51,00-70,25%) | 97,8% (91,12-98,92%) | 98,1% (92,65-99,42%) | 67,3% (57,43-75,96%) | 90,5% (82,97-94,94%) |
| 2015 | 127 77,16% (69,13-83,60%) | 98,4% (94,44-99,57%) | 94,1% (88,06-96,77%) | 76,3% (68,28-82,92%) | 91,1% (84,21-94,51%) |
| 2016 | 150 82,66% (75,81-87,89%) | 99,3% (96,32-99,88%) | 98,6% (92,27-99,63%) | 80,8% (73,61-86,19%) | 92,7% (87,35-95,86%) |

escogiendo el aislamiento más resistente. La sensibilidad acumulada se calculó usando el porcentaje (%) de cepas sensibles y su intervalo de confianza (IC) al 95% (método aproximado de Agresti-Coull) y para la magnitud de la diferencia de sensibilidad entre los diferentes años junto con la significación estadística se utilizó el test estadístico chi-cuadrado (aproximación exacta de Fisher en caso de que procediera) para la comparación de dos proporciones. La elaboración de la base de datos de aislados se hizo con programa Excel. Para la realización de los cálculos estadísticos se utilizó la herramienta Hoja de cálculo de Excel 97-2003 (.xls).

Resultados: Los % de sensibilidad e ICs95% se muestran en la tabla. Ampicilina: se produce un descenso de la sensibilidad que es estadísticamente significativo entre 2012-2015 con un posterior aumento a partir del 2015. Cefotaxima, ciprofloxacino y clotrimoxazol: mantienen constantes sus sensibilidades sin cambios sustanciales. Azitromicina: entre el 2015-2016 experimenta un aumento de sensibilidad estadísticamente significativa (4,97%), manteniéndose constante el resto de los años.

Conclusiones: En nuestra experiencia la sensibilidad de las cepas de *Salmonella spp.* se mantienen constantes a lo largo de estos 5 años en la cefotaxima, ciprofloxacino y clotrimoxazol. La sensibilidad de la azitromicina aumenta entre 2015-2016 manteniéndose constante el resto de los años.

0333. SENSIBILIDAD A β -LACTÁMICOS EN *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS EN MÁLAGA

G. Santillana Cernuda, C. García Pérez, L. Viñuela González, P. Bardón de Tena, L. Mora Navas, I. Viciano Ramos, M. Ortega Torres, E. Clavijo Frutos y M.V. García López

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Conocer la sensibilidad antibiótica (SA) es una prioridad para los pacientes, profesionales sanitarios y la salud pública. En los últimos años la SA ha disminuido hasta convertirse en emergencia sanitaria, siendo las enterobacterias una familia que presenta resistencia a múltiples antibióticos. El principal mecanismo de resistencia en enterobacterias es enzimático por producción de β -lactamasas. Durante los últimos años han aparecido resistencias a carbapenémicos, limitando el arsenal terapéutico frente a estas bacterias.

Objetivos: Revisión de la resistencia de *K. pneumoniae* y *E. coli* a β -lactámicos en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga (HUVV) a nivel intrahospitalario (Intra) y extrahospitalario (Extra) en los últimos 15 años.

Tabla. Comunicación 0333

Porcentajes de sensibilidad a β -lactámicos en *E. coli* y *K. pneumoniae*

| | 2002 | | 2010 | | 2017 | |
|-------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|----------------------------|
| | <i>E. coli</i> (463) | <i>K. pneumoniae</i> (134) | <i>E. coli</i> (521) | <i>K. pneumoniae</i> (249) | <i>E. coli</i> (463) | <i>K. pneumoniae</i> (218) |
| Intra | | | | | | |
| Amoxicilina-clavulánico | 83 | 90,3 | 75 | 51 | 73 | 67 |
| Cefotaxima | 89,9 | 97,3 | 81 | 66 | 87 | 72 |
| Imipenem | 99,5 | 100 | 100 | 98 | 99,7 | 96 |
| Extra | | | | | | |
| Amoxicilina-clavulánico | 92,3 | 91,8 | 86 | 64 | 80 | 82 |
| Cefotaxima | 96,6 | 97,6 | 92 | 72 | 93 | 88 |
| Imipenem | 99,7 | 99,8 | 100 | 99 | 99,9 | 99,9 |

Material y métodos: Estudio retrospectivo de aislamientos de *K. pneumoniae* y *E. coli* desde 2002 hasta 2017 en el HUVV (Málaga). Se aislaron 44.739 cepas de *E. coli* (5.865 Intra y 38.874 Extra) y 11.719 cepas de *K. pneumoniae* (2.601 Intra y 9.118 Extra). La identificación, el estudio de sensibilidad se realizó con sistema automatizado MicroScan-Walkaway (Siemens®) y la comprobación manual de resistencias usando placas Müller-Hinton II (Difco®) mediante método E-test (Biomérieux®) siguiendo normas CLSI. El análisis estadístico se realizó con el programa www.openepi.com.

Resultados: La SA se muestra en la tabla. En el periodo 2002-2017 la resistencia a amoxicilina-clavulánico ha aumentado tanto en *E. coli* (10% Intra y 8% Extra) como *K. pneumoniae* (23% Intra y 9,8% Extra) ($p < 0,001$). En relación a cefotaxima la resistencia también aumentó en *E. coli* (3% Intra y Extra) y en *K. pneumoniae* (25% Intra y 10% Extra) ($p < 0,001$). Por último la resistencia a imipenem en *E. coli* apenas se modifica ($< 1\%$ tanto Intra como Extra), sin embargo *K. pneumoniae* a nivel Intra ha aumentado un 4% ($p < 0,005$). El mayor aumento de la resistencia a amoxicilina-clavulánico acaeció en el periodo 2002-2010 y en cepas de *K. pneumoniae* (39% intra, 28% Extra) ($p < 0,0001$), coincidente con el aumento de resistencia a cefotaxima (31% Intra 26% Extra) ($p < 0,001$) y con la irrupción de BLEEs en nuestro medio (CTX-M15). El aumento de la resistencia a imipenem en *K. pneumoniae* (4% Intra) es debido a carbapenemasas tipo OXA-48 que a partir de 2010 se detectan en nuestro medio.

Conclusiones: En los últimos 15 años la sensibilidad a amoxicilina-clavulánico ha disminuido de forma significativa. La sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima) se ha mantenido en *E. coli* mientras que en *K. pneumoniae* ha disminuido tanto a nivel intrahospitalaria como extrahospitalaria y es a partir del 2010 cuando la resistencia a carbapenémicos (imipenem) ha incrementado debido a la aparición de carbapenemasas. Es necesario seguir realizando estudios de sensibilidad con el fin de optimizar el uso de antimicrobianos, reducir la incidencia de infecciones y evitar aparición de nuevas resistencias.

0334. AISLAMIENTOS DE *SALMONELLA SPP.* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN EL PERIODO DE 2014 A 2017

L.J. Gil-Gallardo Parras¹, C. Vázquez García¹, P. Fernández García¹, V. Castillo Guardiola², A. Blázquez Abellán¹, M.C. Martínez Toldos¹ y M. Segovia Hernández¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Análisis Clínicos, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Las infecciones gastrointestinales son uno de los mayores motivos de consulta médica. En nuestro país, según los datos

del Instituto de Salud Carlos III, el 38% de los casos de gastroenteritis bacterianas (excluyendo los casos producidos por *C. difficile*) son producidas por *Salmonella* spp. La infección por esta bacteria es muchas veces autolimitada aunque en algunos casos puede acompañarse de bacteriemia transitoria, sobre todo en lactantes y ancianos.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de casos de salmonelosis en nuestro entorno y así como la sensibilidad *in vitro* de los aislados de *Salmonella* spp.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de los coprocultivos tanto comunitarios como intrahospitalarios durante 4 años (2014-2017). Se han analizado un total de 19.014 muestras de los coprocultivos que llegaron al servicio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en frascos estériles. Las muestras se inocularon en caldo de enriquecimiento (caldo selenito) durante 24h a 37 °C y posteriormente se sembraron en agar *Salmonella*-*Shigella* (SS) durante 48h. Todas las colonias SH2 positivas en SS se aglutinaron con BD Difco™ *Salmonella* H Antiserum Poly A y posteriormente a los serotipos específicos. Su identificación se realizó a través del sistema MALDI-TOF (BioMérieux) y su posterior sensibilidad antimicrobiana mediante el método de la concentración mínima inhibitoria (CMI) en el sistema automatizado Vitek2 (BioMérieux).

Resultados: De las 19.014 muestras analizadas, se han obtenido 567 aislados de *Salmonella* spp. de los cuales 465 han sido serotipados. De las *Salmonellas* serotipadas, 269 (58%) eran aislados de pacientes pediátricos (< 12 años) y 196 (42%) aislados de pacientes adultos (> 12 años). Los serotipos encontrados en la población pediátrica se distribuyen de la siguiente manera: 64% serotipo B, 31% serotipo D, 3% serotipo C1 y 2% serotipo C2-C3. De las muestras de pacientes adultos, el 54% se correspondían con el serotipo B, el 28% con el serotipo D, el 11% con el serotipo C2-C3 y el 7% con el serotipo C1. Las resistencias antibióticas de las muestras pediátricas fueron las siguientes: 58% para la ampicilina, 3% para el ciprofloxacino y 7% para el cotrimoxazol mientras que en las muestras de adultos, el 43% fue resistente a la ampicilina, el 6% al ciprofloxacino y el 12% al cotrimoxazol.

Conclusiones: Los aislados de los cultivos pediátricos tienen un mayor porcentaje de resistencia a ampicilina (58% frente a 43% de los aislados de pacientes adultos). En nuestra área de salud el tratamiento de elección son las quinolonas o bien el cotrimoxazol.

0335. ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE LAS BACTERIAS MÁS FRECUENTEMENTE IMPLICADAS EN GASTROENTERITIS AGUDAS EN SALAMANCA DURANTE LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS (2013-2017)

H.M. Lorenzo Juanes, L. Milian Gay y O. Cores Calvo

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: Estudiar las principales bacterias implicadas en las infecciones gastrointestinales durante los últimos 4 años en el Área de Salud de Salamanca, así como su sensibilidad.

Material y métodos: Se obtuvieron un total de 2,415 coprocultivos positivos entre el año 2014 y el 2017. En la mayoría de ellos se aisló un único microorganismo; tan sólo en 22 de ellos se detectó coinfección por más de una bacteria. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF MicroFlex (Bruker) y con antisueros específicos para determinados enteropatógenos. La sensibilidad se determinó mediante el sistema Vitek® 2 (bioMérieux) excepto en *Campylobacter*, que se realizó mediante difusión en disco. En el caso de *Clostridium difficile* no se realizó antibiograma de rutina. Se siguieron los puntos de corte establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: *Salmonella enterica* se aisló en el 38,1% de los coprocultivos, de los cuales el 51,4% fueron causados por *S. typhimurium*, el 42,5% por *S. enteritidis* y el 6,1% por otros serotipos; *Campylobacter* spp. se aisló en el 34,6%, de los cuales el 91,1% fueron causados por *C. jejuni* y el 8,7% por *C. coli*; *Clostridium difficile* representó el 18,9%, *Yersinia enterocoli-*

tica el 4,5% y *Aeromonas* spp. el 1,9% del total de coprocultivos positivos. El número de aislamientos de los diferentes enteropatógenos y la sensibilidad a los antimicrobianos más utilizados se muestra en la tabla.

Porcentaje de sensibilidad de los principales enteropatógenos

| Microorganismo | Sensibilidad (%) | | | | | | | |
|---|------------------|------|------|-------|------|------|------|------|
| | SXT | CIP | CTX | TETRA | ERI | GM | AMOX | AMC |
| <i>C. jejuni</i> (n = 762) | | 12,3 | | 26,9 | 99,5 | 99,6 | | 83,1 |
| <i>C. coli</i> (n = 73) | | 8,2 | | 5,5 | 86,3 | 98,6 | | 75,4 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> (n = 473) | 95,6 | 99,4 | 99,2 | | | | 58,8 | |
| <i>Salmonella enteritidis</i> (n = 391) | 100 | 98,5 | 100 | | | | 98,0 | |
| <i>Y. enterocolitica</i> (n = 109) | 96,3 | 92,7 | 98,2 | | | | | |
| <i>Aeromonas</i> spp. (n = 46) | 82,6 | 93,5 | 100 | | | 95,7 | | |

SXT: cotrimoxazol; CIP: ciprofloxacino; CTX: cefotaxima; TETRA: tetraciclina; ERI: eritromicina; GM: gentamicina; AMOX: amoxicilina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico.

Conclusiones: *Salmonella* fue el género más frecuentemente implicado en infecciones gastrointestinales bacterianas en la provincia de Salamanca. Sin embargo, *C. jejuni* fue la especie con mayor porcentaje de aislamientos. Excepto en el género *Campylobacter*, ciprofloxacino y cotrimoxazol siguen siendo los tratamientos empíricos de elección debido a su elevado porcentaje de sensibilidad al igual que ocurre con las cefalosporinas de tercera generación, detectándose únicamente la presencia de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en 2 aislamientos de *S. typhimurium*. En *Campylobacter*, los macrólidos siguen siendo el tratamiento empírico de elección.

0336. RESISTENCIAS DE LOS MICROORGANISMOS NO *E. COLI* AISLADOS EN LAS PIELONEFRITIS AGUDAS QUE PRECISAN INGRESO HOSPITALARIO

P. López de Miguel, S. Maestre Pastor, M. Romero Nieto, S. Alfaro, C. Pérez Barba y R. Pascual Pérez

Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elda, Universidad Miguel Hernández, Elda.

Objetivos: Analizar la resistencia a diferentes antibióticos en los pacientes ingresados por pielonefritis aguda (PNA) en los que se aislaron microorganismo distintos a *E. coli* en urocultivos o hemocultivos. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal en un periodo de tiempo determinado que incluye a todos los hombres, mujeres y niños que ingresaron con el diagnóstico de pielonefritis aguda y aislamiento de un microorganismo diferente a *Escherichia coli* en urocultivo y/o hemocultivo durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01-01-2012 y 31-12-2016.

Resultados: De 334 PNA ingresadas con urocultivos o hemocultivos positivos, en 54 (16,6%) se aisló un microorganismo diferente de *E. coli*. Los agentes infecciosos más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* 19 (5,6% de todas las PNA) y *Proteus mirabilis* 15 (4,5 de todas las PNA), siendo causantes de más de la mitad de los casos. Otros microorganismos fueron: *Enterococcus faecalis* 4 (1%), *Pseudomonas aeruginosa* 3 (0,9%), *Klebsiella oxytoca* 3 (0,9%), y con un caso: *Providencia*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Citrobacter koseri*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter cloacae*, *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis*. La resistencia global a ciprofloxacino fue del 26,9%, a cefotaxima 5,6% y cefuroxima 9,3%. La resistencia a ertapenem 1,9% y a meropenem 1,9% en los casos testados. Las resistencias de los aislados de *Klebsiella pneumoniae* fueron: amoxicilina/clavulánico 3 (16%), cefotaxima 1 (5,5%), cefuroxima 2 (11%), piperacilina/tazobactam 1 (5,5%), fosfomicina 8 (44%), ciprofloxacino 3 (16%). En un caso, se aisló *Klebsiella pneumoniae* BLEE. En los aislados de *Proteus mirabilis* las resistencias fueron: amoxicilina/clavulánico 3 (20%), cefotaxima 1 (6,6%), cefuroxima 1 (6,6%), fosfomicina 4 (26,6%), ciprofloxacino 4 (26,6%). No hubo resistencias a carbapenémicos ni aminoglucósidos.

Conclusiones: Las PNA por microorganismos no *E. coli* suponen un porcentaje no desdeñable de las PNA que precisan ingreso hospitalario. La resistencia a ciprofloxacino es elevada siendo aceptable para el resto de los antibióticos que habitualmente se utilizan en el tratamiento de las PNA. Las pautas de tratamiento empírico indicadas en las guías suelen incluir cefalosporinas de tercera generación \pm aminoglicósido y un carbapenem en caso de riesgo de resistencias, y por tanto serían aceptables en los casos de PNA causado por microorganismos distintos de *E. coli*. Se deben tener en cuenta estas circunstancias para evitar tratamientos inadecuados.

0337. ESTUDIO SOBRE LA PREVALENCIA DE BLEE EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO DURANTE LOS AÑOS DEL 2015 AL 2017 EN EL ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ

C.M. Pena Morcillo¹, J.C.J. Méndez González¹, J.M. Manchón Castilla¹, S. Gómez Vera², J.L. Sánchez Rivas¹, R. Sánchez Silos¹, P. Martín Cordero¹, M. Fajardo Olivares¹ y E. Garduño Eserverri¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Servicio de Análisis Clínico, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una de las entidades infecciosas bacterianas más comunes. El germen aislado con mayor frecuencia es *Escherichia coli*, seguido por *Klebsiella pneumoniae*. En España, al igual que en el resto de Europa, la incidencia de infecciones producidas por enterobacterias productoras de BLEE está aumentando. El aumento de la incidencia de infecciones producidas por este tipo de bacterias complica el tratamiento, puesto que las opciones son más limitadas, los costes suelen ser mayores y aumenta la posibilidad de fracaso terapéutico.

Objetivos: Estudio de las variaciones en prevalencia de infecciones del tracto urinario (ITU) producidas por cepas productoras de BLEE en un periodo comprendido desde 2015 a 2017 (ambos inclusive) y realización de estudios comparativos de los datos obtenidos según distintos grupos de interés epidemiológico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo sobre las muestras positivas (cultivo de orina) procedentes de pacientes Intrahospitalarios y Comunitarios. Las muestras fueron procesadas en el Servicio de Microbiología del Hospital Infanta Cristina de Badajoz. Las mismas se obtuvieron mediante micción espontánea. La identificación y el antibiograma se realizó mediante los paneles NUC 59 de MicroScan Beckman Coulter. La confirmación de BLEE se realizó mediante E test (Liofilchem).

Resultados: Se aislaron 977 cepas productoras de BLEE, de las cuales el 75,43% (737) procedían del medio extrahospitalario y el 24,47% (239) fueron aislamientos Hospitalarios. Desde el punto de vista etiológico los principales gérmenes aislados fueron: *E. coli* 75,44% (737), *K. pneumoniae* 21,70% (212), *K. oxitoca* 1,64% (16) y *P. mirabilis* 1,22% (12). En relación a los grupos de edad, sexo, servicio de procedencia y año de aislamiento la distribución se presentan en la tabla 1. Respecto a los patrones de sensibilidad los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

| Edad | % | Número | Servicio | % | Número |
|-----------|--------|--------|----------------|-----------------|--------|
| 0-15 | 2,15 | 21 | Clínico | 97,44 | 952 |
| 16-49 | 9,62 | 94 | Quirúrgico | 2,56 | 25 |
| 50-69 | 25,49 | 249 | Sexo | % | Número |
| > 70 | 62,74 | 613 | Hombres | 28,97 | 283 |
| | | | Mujeres | 71,03 | 694 |
| Año | Número | % | Comunitarias % | Hospitalarias % | |
| BLEA 2015 | 357 | 5,94 | 267 | 74,79 | 90 |
| BLEA 2016 | 327 | 7,05 | 247 | 75,53 | 80 |
| BLEA 2017 | 293 | 6,81 | 223 | 76,11 | 70 |

Tabla 2

| | Hospitalarios | | | Extrahospitalarios | | |
|----------|---------------|------------|------------|--------------------|------------|------------|
| | Sensible | Intermedio | Resistente | Sensible | Intermedio | Resistente |
| Imipenem | 100 | 0 | 0 | 99,73 | 0,27 | 0 |
| Ciproflo | 10,73 | 1,72 | 87,55 | 18,45 | 2,71 | 78,83 |
| Gentamic | 61,37 | 2,15 | 36,48 | 64,04 | 1,76 | 34,19 |
| Fosfomi | 70,82 | 0 | 29,18 | 70,15 | 0 | 29,85 |
| Cotrimox | 30,04 | 2,58 | 67,38 | 33,79 | 0,41 | 65,81 |

Conclusiones: 1) La prevalencia de BLEE es mayor en el ámbito comunitario, además se observa una disminución en el medio hospitalario que podría corresponder con las crecientes medidas de control. 2) La probabilidad de aislar una cepa productora de BLEE aumenta con la edad. 3) No se han observado variaciones importantes en la prevalencia de los aislados BLEE.

0338. DISTRIBUCIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA EN *E. COLI*-ST131, INCLUYENDO EL CLADO EMERGENTE C1-M27. RESULTADOS DEL PROGRAMA EUROPEO DE VIGILANCIA ACTIVA PROYECTO R-GNOSIS

A. González-González¹, I. Merino-Velasco¹, M. Hernández¹, M.C. Turrientes¹, B. Pérez-Viso¹, N. López-Fresneña², C. Díaz-Agero², R. Cantón¹ y P. Ruiz-Garbajosa¹

¹Microbiología, Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid. ²Medicina Preventiva, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: *E. coli*-ST131 es un clon de alto riesgo asociado a multiresistencia y producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs). En el programa de vigilancia activa para la detección de portadores de enterobacterias productoras de BLEE (proyecto R-GNOSIS) llevado a cabo en cuatro hospitales europeos (España, Alemania, Suiza y Holanda) se encontró una elevada prevalencia (20%) de portadores de *E. coli*-ST131. En este estudio se analizó la presencia de diferentes factores de virulencia (FVs) entre los subclones de *E. coli*-ST131 (C2/H30Rx, C1/H30no-Rx, no-H30), incluyendo el clado recientemente descrito C1/H30no-Rx-C1M27, en comparación con un grupo seleccionado de cepas de *E. coli* no-ST131, con el fin de estudiar sus perfiles de virulencia (PV) y su distribución por subclones.

Material y métodos: En una colección de aislados de *E. coli*-BLEE-ST131 (n = 141) previamente caracterizados a nivel de subclón, junto con una selección de aislados *E. coli*-BLEE-no-ST131 (n = 79), se investigó mediante PCR la presencia de diferentes FV: *yfcV*, *chuA*, *fyuA*, *vat*, *papA*, *papC*, *papEF*, *papG* (alelos *papGI*, II y III), *afa/dra*, *iutA*, *sfa/foc*, *sat*, *ompT*, *usp*, *trat*, *iss*, *iron*, *bmaE*, *cvaC*, y el operón *kpsMII* (incluyendo las variantes *K1*, *K2*, *K5* y *K15*). El índice de virulencia (IV) se calculó como la suma de los diferentes FV y los perfiles de virulencia fueron analizados mediante un *heatmap* utilizando el software RStudio. Paralelamente, se calculó el status de *E. coli* patógeno extraintestinal (EXPEC) y uropatógeno (UPEC).

Resultados: De los 141 aislados de *Eco*-BLEE-ST131 estudiados, la prevalencia de los subclones no-H30, C1/H30no-Rx y C2/H30Rx fue del 30%, 33% y 37% respectivamente. El 25% del total de aislados ST131 pertenecían al clado C1/H30no-Rx-C1M27. El IV fue significativamente superior en los aislados ST131 respecto de los no-ST131 [mediana 8 (RIQ 2) versus 3 (RIQ 2)] (p < 0,01) siendo el subclón C2/H30Rx el que presentó mayor IV (mediana 9, IQR 2). Los aislados pertenecientes al clado C1M27 no presentaron diferencias significativas en el IV respecto a los aislados C1/H30no-Rx-no-C1M27. Entre las cepas de *E. coli*-ST131, los FVs más prevalentes fueron *yfcV* (98%) y *iutA* (87%), mientras que entre las no-ST131 fueron *trat* (57%) y *iutA* (38%). A nivel de subclones de ST131, los FV *K2*, *iha*, *papA*, *papEF* y *papG*, predominaron en C2/H30Rx, y los FV *ompT*, *sat* y *K5* fueron mayoritarios entre los aislados C1/H30no-Rx (p < 0,01). Fue llamativa la prevalencia de *K5* en los aislados C1/H30no-Rx frente al resto de aislados ST131 (68%

versus 7%, $p < 0,01$), particularmente en los aislados C1M27 (82% versus 30% en los aislados C1/H30no-Rx-no-C1M27 ($p < 0,01$)). Los aislados ST131 fueron más frecuentemente ExPEC y UPEC que los no-ST131, sin diferencias entre subclones. Se diferenciaron 164 PV (112 PV en los ST131 y 52 en los no-ST131). No se encontró un PV característico de cada subclón ni del clado C1M27 (21 PV).

Conclusiones: Las cepas de *E. coli*-ST131 presentan mayor porcentaje de FV y se clasificaron más frecuentemente como UPEC y ExPEC que las cepas no-ST131. Destaca la asociación del antígeno capsular K5 al clado emergente C1/H30no-Rx-C1M27, que, sin embargo, no presenta un PV característico.

0339. PREVALENCIA DE INTEGRONES Y SECUENCIAS DE INSERCIÓN EN CEPAS DE *E. COLI* PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS EN PORTADORES SANOS Y ALIMENTOS EN NAVARRA

L. Pérez Etayo¹, D. González¹, L. Armendariz² y A.I. Vitas¹

¹Departamento de Microbiología y Parasitología, Universidad de Navarra, Pamplona. ²Departamento de Microbiología y Parasitología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: En los últimos años se ha observado un aumento de infecciones causadas por bacterias multirresistentes, así como la presencia de enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEEs) en el ambiente extrahospitalario (Ruppé et al. 2015). Para comprender mejor los mecanismos de diseminación de estas bacterias es necesario profundizar en la capacidad de transmisión de genes de resistencia de unas cepas a otras. El objetivo de este trabajo ha sido caracterizar los marcadores de movilidad génica horizontal (integrónes y secuencias de inserción, SI), en cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas de portadores sanos y alimentos en Navarra.

Material y métodos: Se analizaron 62 cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas de portadores sanos ($n = 13$) y alimentos ($n = 49$). El DNA se extrajo con el kit DNeasy®Blood & Tissue (Qiagen, España). El tipo de integrón (int1, int2, int3) se determinó mediante PCR (amplificación del gen de la integrasa) y posterior secuenciación (Machado et al. 2005). Finalmente, la caracterización de las SI asociadas a genes *bla* (ISEcP1, ISCR1, IS26 e IS903) se llevó a cabo mediante PCR (Eckert et al. 2006; Novais et al. 2006; Poirel et al. 2003).

Resultados: El 94% de las cepas fueron portadoras de al menos un tipo de integrón, destacando el int1 (90,3% $n = 56$). El patrón de prevalencia fue similar en ambos nichos (100% cepas de portadores sanos y 88% cepas de alimentos). Sin embargo, solo un 16,1% ($n = 10$) de las cepas presentaron integrón de clase 2 (9 de ellas de origen alimentario) y, ninguna era portadora del int3. Por otro lado, la SI dominante fue IS26 (100% de las cepas positivas), seguida de IS903 con un 56,5% ($n = 35$) e ISEcP1 con un 46,8% ($n = 29$), mientras que ISCR1 estaba presente solo en 9 cepas (14,5%). La prevalencia fue similar en ambos nichos, con la excepción de ISCR1 que fue mayor en alimentos (16,3% $n = 8$) que en portadores sanos (7,7% $n = 1$). La mayoría de las cepas presentaron la asociación de dos SI, destacando las combinaciones IS26-IS903 (27,4% $n = 17$) e IS26-ISEcP1 (17,7% $n = 11$). Esta última asociación ha sido relacionada recientemente con el clon patógeno ST131 (Wang et al. 2015). Además, en el 32,2% de las cepas ($n = 20$) se encontraron 3 SI, siendo la asociación IS26-ISEcP1-IS903 la más prevalente (22,6% $n = 14$) y con fuerte presencia en alimentos (13 de las 14 cepas positivas fueron aisladas de alimentos). Por último, hemos detectado la presencia de las 4 SI en una misma cepa, aislada de una hamburguesa de pollo y que además presenta integrón de clase 1.

Conclusiones: Se constata la elevada presencia de marcadores de movilidad génica entre las cepas de *E. coli* productoras de BLEEs aisladas de alimentos y portadores sanos en Navarra. El hecho de que el 88% de las cepas de origen alimentario sean portadoras de int1 y el 100% de IS26, así como las frecuentes asociaciones de SI detectadas,

pone en evidencia que estos elementos genéticos están favoreciendo la diseminación de resistencias a antibióticos β -lactámicos en la comunidad a través del consumo de alimentos.

0340. CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DE AISLAMIENTOS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO PROCEDENTES DE BACTERIEMIAS EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

J. Segura Basail, G. Yagüe Guirao, A. Blázquez Abellán y C. Salvador García

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: En las últimas décadas se está produciendo un incremento de las infecciones producidas por *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), fundamentalmente del tipo CTX-M-15, con el predominio del de determinados clones pandémicos, especialmente "sequence type" (ST) 131. El objetivo de nuestro estudio fue describir las características moleculares de aislamientos *Escherichia coli* BLEE procedentes de bacteriemias en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca durante el año 2013.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 18 aislamientos de *E. coli* productores de BLEE procedentes de bacteriemias durante el año 2013. Se sospechó la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en las cepas en las que las concentraciones mínimas inhibitorias para cefotaxima y ceftazidima fueron iguales o superiores a 2 μ g/ml. La caracterización de grupos filogenéticos se realizó mediante PCR multiplex siguiendo el protocolo descrito por Clermont et al. (2012). La caracterización de las enzimas BLEE se realizó mediante amplificación por PCR y posterior secuenciación. Los STs 69, 73, 95 y 131 se caracterizaron mediante el método de PCR cuadruplex descrito por Doumith et al. (2015). El estudio de tipificación se completó mediante MLST en las cepas que no se clasificaron en ninguno de los STs analizados previamente.

Resultados: Los aislamientos de *E. coli* productores de BLEE pertenecieron principalmente al grupo filogenético B2 con un 44,4% (8/18) de los aislamientos, seguido de los filogrupos A y B1 con un 22,2% (4/18) y 16,7% (3/18) de los aislados respectivamente. La familia CTX-M supuso un 80% (12/15) del total de BLEEs. Dentro de esta familia, el subtipo CTX-M-15 fue el más frecuente (58,3%;7/12), seguido de CTX-M-1 y CTX-M-14 que supusieron el 25% (3/12) y 16,7% (2/12) respectivamente. El resto de aislamientos pertenecieron a SHV-12 (20%;3/15). Todas las cepas portadoras de enzimas del subtipo CTX-M-15 y CTX-M-14 pertenecieron al filogrupo B2, a excepción de un aislamiento que expresó una enzima del subtipo CTX-M-15 y perteneció al filogrupo A. Sin embargo, en las cepas productoras de CTX-M-1 y SHV-12 observamos una gran disparidad filogrupos (A, B1 y F). Los clones ST131 y ST155 se detectaron en el 38,9% (7/18) y 11,1% (2/18) de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE respectivamente. Las 11 cepas restantes pertenecían a los STs 23, 34, 44, 88, 93, 354, 404, 457 y 1844. En cuanto a la relación entre STs y tipo de BLEE, todas las cepas pertenecientes al clon ST131 expresaron enzimas del tipo CTX-M, de las cuales todas excepto una (6/7) fueron del tipo CTX-M-15 y la restante (1/7) fue CTX-M-14. En el aislado correspondiente a ST404 se observó CTX-M-14 y en ST44 CTX-M-15. Las 3 BLEEs caracterizadas como CTX-M-1 procedieron de los STs 34, 457 y 1844.

Conclusiones: En nuestro medio, las cepas productoras de BLEE de *E. coli* pertenecieron principalmente al grupo filogenético B2, seguidas en frecuencia por los filogrupos A y B1. La enzima CTX-M-15 fue el subtipo de BLEE más frecuente y ST131 fue el linaje predominante, seguido de ST155. Prácticamente todas las cepas pertenecientes al linaje pandémico ST131 expresaron enzimas del tipo CTX-M-15.

0341. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO-TAZOACTAM FRENTE A AISLADOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PROCEDENTES DE PACIENTES CRÍTICOS CON INFECCIÓN COMPLICADA DEL TRACTO URINARIO O INTRAABDOMINAL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO SUPERIOR

M. García-Castillo¹, S. García-Fernández¹, E. Cercenado², F. Marco³, M. Delgado⁴, A. Ávila⁵, G. Bou⁶, C. Gimeno⁷, A. Oliver⁸, D. López Mendoza⁹, J. Díaz-Regañón⁹ y R. Cantón¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁶Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁷Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁸Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁹Medical Affairs Antibiotics MSD, Madrid.

Introducción y objetivos: Ceftolozano-tazobactam (TOL-TAZ) es una combinación de una cefalosporina antipseudomónica (ceftolozano) estable frente a β -lactamasas de tipo AmpC y con actividad poco afectada por cambios en las porinas y por bombas de expulsión activa, y de un inhibidor de β -lactamasas (tazobactam). Su uso ha sido aprobado para el tratamiento de infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc), incluida la pielonefritis, y en combinación con metronidazol para infecciones intraabdominales complicadas (IIAc). El objetivo del estudio SUPERIOR fue evaluar la actividad *in vitro* de TOL-TAZ y comparadores frente a aislados clínicos de *P. aeruginosa* obtenidos de manera prospectiva en pacientes con ITUc o IIAc ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en España.

Material y métodos: Se incluyeron 80 aislados clínicos de *P. aeruginosa* recogidos en 8 hospitales españoles (abril de 2016-abril de 2017) procedentes de pacientes con ITUc o IIAc ingresados en UCI. Se evaluó la actividad *in vitro* mediante microdilución en caldo de TOL-TAZ, piperacilina-tazobactam (PTZ), ceftazidima (CAZ), cefepima (FEP), aztreonam (AZT), imipenem (IMP), meropenem (MER), ciprofloxacino (CIP), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), amikacina (AK) y colistina (COL) y se interpretó de acuerdo a los criterios de EUCAST y CLSI. Los aislados se clasificaron como sensibles y no sensibles (no S) para cada antimicrobiano y por fenotipos de resistencia (PTZ-CAZ-noS, PTZ-CAZ-MER-noS y Multi-R).

Resultados: La proporción de aislados obtenidos en muestras de orina e intraabdominales fue del 57,5% y del 42,5%, respectivamente. La actividad de TOL-TAZ por tipo de infección fue del 95,7% y del 85,3% para ITUc e IIAc, respectivamente. Los antibióticos más activos fueron: COL (CMI_{50/90}, $\leq 2/\leq 2$ mg/L; 95,0% sensibles por EUCAST y CLSI), TOL-TAZ (CMI_{50/90}, 1/4 mg/L; 91,3% sensibles) y AK (CMI_{50/90}, $\leq 8/16$ mg/L; 88,8/93,8% sensibles). TOL-TAZ fue al menos 16 veces más activo que PTZ (CMI_{50/90}, 16/> 64 mg/L; 60,0% sensibles), al menos 8 veces más que CAZ (CMI_{50/90}, 8/64 mg/L; 55,0% sensibles), 8 veces más que FEP (CMI_{50/90}, 8/32 mg/L; 58,8% sensibles), al menos 2 veces más que IMI (CMI_{50/90}, 2/32 mg/L; 55,0/50,0% sensibles) y más activo que MER (CMI_{50/90}, 1/32 mg/L; 58,8% sensibles). La actividad de TOL-TAZ por fenotipos de resistencia se muestra en la tabla. TOL-TAZ fue inactivo frente a 7 aislados (8,8%): 3 *P. aeruginosa* productoras de VIM, 2 aislados PTZ-CAZ-MER no sensibles y 2 aislados Multi-R.

| Fenotipo de resistencia (no.) | CMI _{50/90} | Sensibilidad (%) |
|-------------------------------|----------------------|------------------|
| <i>P. aeruginosa</i> (80) | 1/4 | 91,3 |
| PTZ-noS (32) | 2/16 | 87,9 |
| CAZ-noS (36) | 2/64 | 80,6 |
| MER-noS (33) | 2/64 | 78,8 |
| PTZ-CAZ-noS (30) | 2/16 | 86,7 |
| PTZ-CAZ-MER-noS (23) | 2/> 64 | 82,6 |
| Multi-R (17) | 2/16 | 88,2 |

Conclusiones: La actividad de TOL-TAZ frente a aislados de *P. aeruginosa* procedentes de pacientes ingresados en UCI con ITUc o IIAc fue

superior al 90%. Su actividad se mantuvo, independientemente del fenotipo de resistencia, incluso frente aislados multiresistentes, por lo que podría ser una opción terapéutica en las infecciones por *P. aeruginosa* en estos pacientes.

0342. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y EVOLUCIÓN A CORTO PLAZO DE LA RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN AISLADOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

N. García González¹, S. Sabater², B. Gomila², R. Moreno² y F. González Candelas¹

¹Unidad Mixta Infección y Salud Pública, Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. ²Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana.

Introducción: En la actualidad, las resistencias a antimicrobianos (AMR) son una de las mayores amenazas para la salud pública mundial. Cada día se dedican más esfuerzos a la prevención y control de la diseminación de genes AMR pero, en esta situación, el diagnóstico rápido y preciso sigue siendo esencial. Las nuevas tecnologías de secuenciación masiva (NGS) ofrecen nuevas posibilidades, pero su implantación a nivel clínico precisa de una detallada evaluación en términos de sensibilidad y especificidad, pero también de una importante inversión en términos de tiempo, formación e interpretación de los resultados. En este trabajo, hemos comparado los resultados de la detección de genes de resistencia a betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol a partir de datos de NGS.

Material y métodos: Estudiamos un total de 1.038 aislados de *Klebsiella pneumoniae* muestreados entre marzo de 2014 y febrero de 2015 en el HGUC. De ellas, 111 cepas presentaron resistencias a BLEE y se incluyeron en el resto de los análisis. Les aplicamos secuenciación masiva usando el sistema NextSeq de Illumina (lecturas de 2 x 150 pb) con librerías generadas con Nextera. La identificación de los genes AMR se realizó directamente con las lecturas de secuenciación usando SRST2 y ARIBA con la base de datos ARG-annot. Las secuencias concatenadas de los genes del esquema de MLST para *K. pneumoniae* y las de los genes AMR encontrados en cada aislado se emplearon para construir un árbol por el método de máxima verosimilitud. También generamos un árbol con el "núcleo" ("core") genómico de las cepas secuenciadas. Finalmente, utilizamos BEAST para obtener filogenias temporales así como para analizar la filodinámica a corto plazo y estimar los parámetros evolutivos.

Resultados: La mayoría de las cepas (> 90%) albergaban al menos dos genes productores de BLEE, normalmente *bla_{SHV}* y *bla_{CTXM}*. Obtuvimos una alta, pero no perfecta, concordancia entre las resistencias determinadas fenotípicamente y la presencia inferida de genes AMR. Por categorías de antibióticos, no pudimos explicar el fenotipo observado en 46 de los 1018 (4,5%) de las pruebas realizadas para betalactámicos, en 16 de las 263 (6,1%) de las pruebas para aminoglucósidos, en 3 de las 151 (2,1%) de las de fluoroquinolonas y en 11 de las 110 (10%) para cotrimoxazol. El árbol filogenético inferido a partir de los genes MLST y AMR reveló la presencia de 74 haplotipos diferentes entre las 111 cepas secuenciadas. Hemos obtenido los parámetros evolutivos para los diferentes "clusters" de los dos STs más abundantes, ST11 (n = 60, 54%) y ST307 (n = 34, 30%). Finalmente, comparamos las dinámicas inferidas para estos dos STs.

Conclusiones: La identificación de genes de AMR mediante NGS no puede sustituir hoy en día a los métodos fenotípicos para la práctica clínica. Sin embargo, proporciona una información esencial para la vigilancia epidemiológica molecular, la detección de brotes, identificación o confirmación de fuentes de los mismos y para la integración en sistemas más generales (a nivel comunitario, nacional o internacional). Por ello, cabe esperar un uso creciente de esta técnica en los próximos años.

0343. EFECTO DE BIOCIDAS EN LA FRECUENCIA DE CONJUGACIÓN DE CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE OXA-48

P. Pérez Palacios¹, A. Gual de Torrella¹, M. Delgado Valverde², J. Oteo³, A. Pascual² y F. Fernández-Cuenca²

¹Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ³Instituto Carlos III, Madrid.

Introducción: Las infecciones causadas por *K. pneumoniae* productora de OXA-48 (Kp/OXA-48) están aumentando considerablemente en todo el mundo. La diseminación de genes *bla*_{OXA-48} puede ocurrir de forma vertical (transmisión clonal) u horizontal (transmisión plasmídica). Aunque el uso de biocidas está muy extendido en el ámbito hospitalario, se desconoce aún su efecto sobre la movilización de plásmidos que portan genes *bla*_{OXA-48}. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de concentraciones subletales de algunos biocidas sobre la frecuencia de conjugación de diferentes clones de Kp/OXA-48.

Material y métodos: Se seleccionaron 7 aislados representativos de diferentes clones de Kp/OXA-48 (tabla). *Escherichia coli* J53 (resistente a azida) se utilizó como cepa receptora de plásmidos con genes *bla*_{OXA-48}. La frecuencia de conjugación para cada clon se calculó en ausencia y presencia de clorhexidina digluconato, hipoclorito sódico, povidona-iodada, etanol 70% y Sterillium®, usando concentraciones equivalentes a 0,25x su CMI. Los transconjugantes se seleccionaron en Chromoagar® (Oxoid) suplementado con azida (100 µg/ml) y eritapenem (0,125 µg/ml). La frecuencia de conjugación (FC) se calculó como el nº de UFC de transconjugantes/nº de UFC de *E. coli* J53. Se realizaron cinco repeticiones de cada experimento. Valores de *p* < 0,05 (t-Student) se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados: Las medias de las FC en ausencia de biocidas oscilaron entre 1×10^{-3} y $6,2 \times 10^{-3}$, mientras que en presencia de biocidas variaron entre $2,5 \times 10^{-3}$ y $1,7 \times 10^{-5}$ (clorhexidina), $3,1 \times 10^{-4}$ y $6,8 \times 10^{-5}$ (povidona-iodada), $2,7 \times 10^{-3}$ y $8,3 \times 10^{-5}$ (hipoclorito sódico), $1,5 \times 10^{-4}$ y $7,5 \times 10^{-5}$ (etanol) y 2×10^{-3} y $8,5 \times 10^{-5}$ (Sterillium®) (tabla). Las diferencias observadas en las FC en ausencia y presencia de biocidas no fueron estadísticamente significativas (*p* > 0,05), excepto en los clones ST16/OXA-48 (povidona-iodada) y ST846/OXA-48 (povidona-iodada, etanol y Sterillium®) en los que la FC disminuyó.

Conclusiones: La frecuencia de conjugación de plásmidos portadores de genes *bla*_{OXA-48} no se afecta, en general, en presencia de concentraciones subletales de los biocidas estudiados. La frecuencia de conjugación es clon dependiente. De los clones evaluados el ST846/OXA-48 es el que tiene una frecuencia de conjugación menor en presencia de algunos biocidas.

0344. BROTE DE *KLEBSIELLA OXYTOCA* PRODUCTORA DE OXA-48 EN TÚNEZ

J. Guzmán Puche¹, R. Jenaveh², M. Causse del Río¹, B. Hichem², A. Sana², B. Jalel², F. Asma² y L. Martínez Martínez¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC-Universidad de Córdoba, Córdoba. ²Hospital Universitario Farhat Hached, Sousse.

Introducción: Las enterobacterias productoras de OXA-48 han causado brotes principalmente en Turquía y otros países europeos, países de Oriente Medio y el Norte de África. En la mayoría de los casos la especie involucrada ha sido *Klebsiella pneumoniae*. Existe información muy limitada sobre *K. oxytoca* OXA-48 (+), la cual ha sido identificada previamente en Estambul, Turquía.

Material y métodos: Se estudiaron diecinueve cepas de *K. oxytoca* productoras de OXA-48 de 2014 a 2016 en el Hospital Universitario Farhat Hached, Sousse, Túnez. Se estudió la sensibilidad antimicrobiana mediante el método de microdilución. Se detectó la presencia de carbapenemasas mediante el método de inactivación de carbapenémicos (CIM). También se realizaron pruebas fenotípicas para detectar betalactamasas de espectro extendido. Se realizó PCR para detectar los genes de carbapenemasas *bla*_{OXA-48}, *bla*_{KPC}, *bla*_{IMP}, *bla*_{NDM} y *bla*_{VIM}. La relación genética entre los aislamientos de *K. oxytoca* fue investigada mediante rep-PCR.

Resultados: Se aislaron *K. oxytoca* OXA-48 en muestras clínicas (10 de orina, 3 de sangre, 1 de esputo, 4 de exudado y 1 de punción) de pacientes ingresados en cardiología (1), cirugía (1), UCI (3), hematología (2), enfermedades infecciosas (1), neonatología (4), otorrinolaringología (1), pediatría (4), ginecología (1) y urología (1). Se evaluó una cepa por paciente. El CIM fue positivo (6 mm) en todos los aislamientos. Ninguno de los aislados presentó un fenotipo BLEE. Todas las cepas fueron sensibles a cefoxitina, ceftazidima, cefepime, aztreonam, carbapenémicos, quinolonas, aminoglucósidos y colistina y resistentes a piperacilina-tazobactam, ticarcilina y ampicilina-sulbactam. Todos los aislamientos presentaron el mismo patrón de rep-PCR y contenían el gen *bla*_{OXA-48}.

Conclusiones: Documentamos un brote de *K. oxytoca* productora de OXA-48 (sin BLEE concomitante) que afectó a múltiples pacientes y unidades en un hospital en Túnez. Estos aislados fueron sensibles a cefalosporinas y carbapenémicos, lo que podría dificultar su detección. La presencia de carbapenemasas OXA-48 en *K. oxytoca* es un hallazgo inusual y puede apoyar la propagación de estos mecanismos de resistencia a múltiples especies.

0345. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A CARBAPENÉMICOS DE LAS CEPAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA OXA-48 LIKE DEL ÁREA DE SALUD DE VALLADOLID OESTE (2016-2017)

L. López-Urrutia¹, M. de Frutos¹, S. Garcinuño¹, M. Domínguez-Gil¹, V. Rodríguez¹, N. Lara², C. Ramos¹, L. Viñuela¹, L. Gonçalves¹, J. Oteo² y J.M. Eiros¹

¹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ²Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

Introducción: El incremento de cepas productoras de carbapenemasa plantea un reto clínico y un problema de salud pública por sus escasas opciones terapéuticas. Las carbapenemasas de clase D hidrolizan los carbapenémicos a un bajo nivel, mostrando a menudo concentraciones mínimas inhibitorias (CMIs) en rango de sensibilidad, lo

Tabla. Comunicación 0343
Frecuencia de conjugación

| Clones | Sin biocida | Chlorhexidina | Povidona-iodada | Hipoclorito sódico | Etanol 70% | Sterillium |
|---------------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| ST11/OXA-245 | $4,4 \times 10^{-5}$ | $1,7 \times 10^{-5}$ | $1,6 \times 10^{-5}$ | $4,1 \times 10^{-5}$ | $7,5 \times 10^{-5}$ | $4,1 \times 10^{-5}$ |
| ST437/OXA-245 | 1×10^{-3} | $6,8 \times 10^{-3}$ | $3,6 \times 10^{-4}$ | $1,5 \times 10^{-4}$ | $3,6 \times 10^{-4}$ | 3×10^{-4} |
| ST16/OXA-48 | 2×10^{-4} | $2,5 \times 10^{-3}$ | $3,8 \times 10^{-5*}$ | $6,6 \times 10^{-5}$ | $2,1 \times 10^{-4}$ | 2×10^{-4} |
| ST846/OXA-48 | $9,1 \times 10^{-3}$ | $2,5 \times 10^{-3}$ | $3,1 \times 10^{-4*}$ | $2,7 \times 10^{-3}$ | $6,4 \times 10^{-4*}$ | $2 \times 10^{-3*}$ |
| ST13/OXA-48 | $3,1 \times 10^{-5}$ | $4,3 \times 10^{-4}$ | $5,5 \times 10^{-5}$ | $5,6 \times 10^{-5}$ | $2,5 \times 10^{-5}$ | $3,5 \times 10^{-5}$ |
| ST899/OXA-48 | $6,2 \times 10^{-5}$ | $2,5 \times 10^{-4}$ | $6,8 \times 10^{-5}$ | 1×10^{-4} | $1,5 \times 10^{-4}$ | $8,5 \times 10^{-5}$ |
| ST974/OXA-48 | $3,1 \times 10^{-4}$ | $2,3 \times 10^{-4}$ | $1,6 \times 10^{-4}$ | $8,3 \times 10^{-5}$ | $1,6 \times 10^{-4}$ | 1×10^{-4} |

**p* < 0,05.

Tabla 1. Comunicación 0345

| 2016 (nº cepas) | CMI (mg/l) | | | | | | |
|--------------------|----------------------------|------------|----------------------------|------------|------------|----------------|------|
| | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | ≥ 8 | ≥ 16 |
| | Sensible ≤ 1 | | | Intermedio | | Resistente > 8 | |
| Imipenem (68) | 2 (2,94) | 5 (7,35) | 38 (55,88) | 8 (11,76) | 6 (8,82) | 9 (13,24) | |
| Meropenem (29) | | 6 (20,69) | 6 (20,69) | 8 (27,59) | 2 (6,90) | 7 (24,14) | |
| Ertapenem (68) | Sensible ≤ 0,5 1 (1,47) | Intermedio | Resistente > 1 3 (4,41) | 34 (50,0) | 30 (44,12) | | |
| Doripenem (25) | Sensible ≤ | Intermedio | Resistente > 2 3 (12,0) | 8 (32,0) | | | |

Tabla 2. Comunicación 0345Sensibilidad a carbapenémicos de *K. pneumoniae*-OXA-48. Hospital Univ. Río Hortega. Valladolid (2017)

| 2017 (nº cepas) | CMI (mg/l) | | | | | | |
|--------------------|---------------------------|------------|-------------------------------|-------------|-------------|----------------|------|
| | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | ≥ 8 | ≥ 16 |
| | Sensible ≤ 1 | | | Intermedio | | Resistente > 8 | |
| Imipenem (51) | | 4 (7,84%) | 28 (54,90%) | 6 (11,76%) | 2 (3,92%) | 11 (21,57%) | |
| Meropenem (25) | 2 (8%) | 8 (32%) | 4 (16%) | 3 (12%) | 1 (4%) | 7 (28%) | |
| Ertapenem (49) | Sensible ≤ 0,5 | Intermedio | Resistente > 1 1 (2,04%) | 29 (59,18%) | 19 (38,78%) | | |
| Doripenem (21) | Sensible ≤ 1 1 (4,76%) | Intermedio | Resistente > 2 10 (47,62%) | 5 (23,81%) | 5 (23,81%) | | |

que dificulta su detección, pero posibilita su uso en el tratamiento de infecciones ocasionadas por las enterobacterias que las producen (EPC).

Objetivos: Describir las CMIs y porcentajes de sensibilidad a carbapenémicos de las cepas de *Klebsiella pneumoniae*-productoras de carbapenemasa OXA-48 like (KPNOXA48) aisladas en el Hospital Universitario "Río Hortega" de Valladolid durante dos años (2016-2017).

Material y métodos: Se recogieron las CMIs a carbapenémicos de KPNOXA48 (la primera de cada paciente) aisladas durante 2016-2017 (muestras de vigilancia-colonización y clínicas). La identificación se hizo por VITEK®MS (MALDI-TOF) y las CMIs por VITEK2® BioMérieux, empleando criterios EUCAST para su interpretación y cribado de carbapenemasas. La detección fenotípica de carbapenemasa de clase D se realizó por resistencia a temocilina (KPC, MBL and OXA-48-Confirm kit: carbapenemasas-ROSCO® Diagnostica) y la confirmación molecular por PCR (Xpert®Carba-R, Cepheid) o por el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología. Para comparación de los resultados de ambos años se realizó estudio estadístico de comparación de proporciones (Z).

Resultados: KPNOXA48 es la EPC más frecuente en nuestro medio (49,63%-2016, 53,7%-2007). No detectamos ningún brote. Se aislaron 241 (2016) y 239 (2017) cepas de KPNOXA48 en 68 (2016)-53 (2017) pacientes, lo que supone un 8,33% (2016)-6,30% (2017) del total pacientes con *K. pneumoniae*. Predominan los varones: 67,65% (2016)-60,4% (2017). En la mayoría de los pacientes 60 (88,24%-2016)-48 (92,3%-2017) se aislaron en alguna muestra clínica, principalmente orina 22,82% (2016)-19,67% (2017). Los datos desglosados por CMI y año aparecen en las tablas 1 y 2. El 66,17% (2016)-62,74% (2017) eran sensibles a imipenem, en su mayoría con CMI = 2 mg/l, siendo intermedias 20,58% (2016)-15,68% (2017), lo que supone un 86,76% (2016)-78,43% (2017) de cepas con CMI ≤ 8 mg/l. Meropenem (menor número testado) fue sensible en 41,38% (2016)-56% (2017), con alto porcentaje de cepas intermedias en 2016 (34,49%) presentando CMI ≤ 8 mg/l el 75,87% (2016)-72% (2017). Ertapenem fue mayoritariamente resistente: 98,53% (2016)-100% (2017). Doripenem se muestra mayoritariamente intermedio-resistente: 100% (2016)-95,24% (2017). No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos años en todos los datos mostrados.

Conclusiones: Se observó un descenso no significativo en el porcentaje de pacientes con KPNOXA-48. Un alto porcentaje de cepas presentaron CMI ≤ 8 mg/l para imipenem y meropenem pudiendo ser una opción terapéutica. El alto porcentaje de resistencia a ertapenem

confirmó su utilidad como marcador para cribado de la presencia de carbapenemasa OXA-48.

0346. RESISTOMA DE ENTEROBACTER

J. Rodríguez-Lozano¹, M.P. Garcillán-Barcia² y J. Calvo¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander. ²Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria, Universidad de Cantabria-Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Santander.

Introducción: *Enterobacter* spp. es un patógeno "ESKAPE", grupo que incluye a los principales agentes etiológicos de las infecciones nosocomiales. La presencia de una beta-lactamasa cromosómica inducible de clase C, así como la adquisición de nuevos mecanismos de resistencia plasmídicos, confieren a *Enterobacter* spp. unos altos niveles de resistencia. El objetivo de este estudio fue analizar el perfil de resistencias en aislados de *Enterobacter* spp. en un hospital de tercer nivel en un período de seis años y el de cepas completamente secuenciadas presentes en las bases de datos.

Material y métodos: Se analizó el perfil de resistencia antimicrobiana de aislados de *Enterobacter* spp. durante el periodo 2012-2017. Se seleccionó un aislado por paciente y se determinó la sensibilidad antibiótica mediante el sistema Vitek2. Las secuencias de genomas completos de *Enterobacter* spp. se obtuvieron de NCBI RefSeq (versión 84). Las proteínas involucradas en la resistencia a antibióticos (AbR) se determinaron frente a perfiles ocultos de Markov (HMM) de la base de datos Resfams, utilizando HMMERv3 y se asignaron a familias (RF). CD-HIT v4.6 se utilizó para obtener clusters de proteínas, y para la visualización de redes se empleó Cytoscape v3.6.0. La asignación de familias de relaxasas MOB se llevó a cabo con la plataforma MOBscan y el test de proporciones, con el software R. Las comparaciones de genomas se realizaron con BRIG v0.95.

Resultados: Se analizaron 3279 aislados. Todos ellos fueron resistentes a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima. Otras resistencias fueron: cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima [24%], ceftazidima [22%]), piperacilina/tazobactam (19%), cotrimoxazol (11%), ciprofloxacino (10%), aminoglucósidos (tobramicina [10%], gentamicina [8%]), cefalosporinas de 4ª generación (cefepime [9%]), carbapenémicos (ertapenem [5%]) y tigeciclina (5%). Los perfiles HMM de las 53 familias RF correspondientes a estas AbR fueron utilizados para buscar homó-

logos en los genomas completamente secuenciados de *Enterobacter* spp. (56 cromosomas y 141 plásmidos (82 transmisibles por conjugación y 39 no movilizables)). Se observó un resistoma diferencial entre cromosomas y plásmidos. Las familias RF localizadas en plásmidos y relacionadas con las resistencias a aminoglucósidos y quinolonas se encontraron preferencialmente en plásmidos transmisibles. Plásmidos de cinco grupos MOB vehiculizan genes AbR en *Enterobacter* spp.: MOB_H (portan 305 genes AbR), MOB_F (222), MOB_P (193), MOB_C (153) y MOB_O (16). Curiosamente, los genes de resistencia a aminoglucósidos están más representados en plásmidos MOB_H, mientras que los plásmidos MOB_C, aunque prevalentes en la mayoría de las familias RF, están infrarepresentados en las que confieren resistencia a aminoglucósidos y tetraciclinas. La transferencia horizontal reciente de genes AbR se ha producido principalmente entre genomas plasmídicos, siendo los más vehiculizados las beta-lactamasas de clase A, carbapenemasas, resistencias a sulfonamidas, trimetoprim y metales pesados, seguidos de las resistencias a aminoglucósidos y tetraciclinas. La comparativa de estos genomas plasmídicos desvela los elementos genéticos móviles responsables de la dispersión reciente del resistoma.

Conclusiones: La abundancia de resistencias observadas en nuestros aislados de *Enterobacter* spp. se correlaciona con los eventos más frecuentes de transferencia horizontal reciente de genes AbR revelados mediante el análisis de cepas secuenciadas obtenidas de las bases de datos.

0347. SENSIBILIDAD IN VITRO EN AISLAMIENTOS DE *RAOULTELLA* SPP.

M. Fernández Torres¹, C. Ruiz de Alegría Puig¹, M.E. Cano García¹, J. Agüero Balbín² y J. Calvo Montes¹

¹Microbiología; ²Biología Molecular, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: *Raoultella* spp. ha sido reconocido como un importante patógeno por su implicación en la patología de la vía biliar y por su habilidad para adquirir resistencia a antibióticos mediada por plásmidos. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la sensibilidad antibiótica de aislamientos clínicos de *Raoultella* spp. y compararla entre las diferentes especies identificadas en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se evaluaron 95 cepas de *Raoultella* spp. (*R. ornithinolytica* [n = 61], *R. planticola* [n = 30] y *R. terrigena* [n = 4]) aisladas en nuestro laboratorio desde 2012 a 2015. La identificación de especie se basó en diferentes métodos moleculares: PCR del gen *pehX*, para diferenciar *Klebsiella oxytoca* del resto de especies del género *Raoultella*. (Kovtunovych et al. 2003); digestión del gen *bla* para diferenciar *R. planticola* de *R. ornithinolytica* (Walkenaer et al, 2008) y secuenciación de los genes *rpoB* y *gyrA* para identificar *R. terrigena*. La sensibilidad a los antibióticos se realizó mediante Vitek[®]2 (AST-N243/244, BioMérieux), y se interpretó según criterios EUCAST.

Resultados: El patrón de sensibilidad a antibióticos mostró una resistencia del 100% a ampicilina, sensibilidad del 98,94% a cefuroxima, cefoxitina, cefotaxima, ciprofloxacino, gentamicina y tobramicina, sensibilidad de 94,73% a cotrimoxazol y sensibilidad del 100% a imipenem, ertapenem y amikacina. Solamente un aislado (*R. ornithinolytica*) se evidenció multirresistente con producción de β-lactamasas de espectro extendido (CTX-M grupo 1) y de *qnrB*, *oqxAB* y *acc(6)-Ib-cr*. El 54,7% de los aislados en orinas (n = 64) fueron resistentes a fosfomicina y el 100% sensibles a nitrofurantoína.

Conclusiones: La resistencia a los diferentes antibióticos se mantiene baja en nuestra serie, detectándose un único aislamiento de *Raoultella* productor de β-lactamasas de espectro extendido. La resistencia a fosfomicina en los aislados de orina es alta, aspecto a tener en cuenta al utilizarse como tratamiento empírico en infección urinaria. No hemos encontrado, en nuestra serie, diferencias significativas de resistencia entre las tres especies de *Raoultella*.

0348. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON AISLAMIENTO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ENTRE 2013 Y 2017

I. Sanoja Fernández¹, M. Guerrero Marugán¹, R. Clivillé Abad², I. Oriol Bermúdez¹ y A. Coloma Conde¹

¹Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. ²Consorti de Laboratoris Intercomarcals, Sant Joan Despí.

Introducción: El aumento progresivo de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC). Se ha convertido en un problema de carácter mundial, debido a su capacidad de diseminación, elevada morbi-mortalidad y complejidad de tratamiento.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con aislamiento de EPC.

Material y métodos: Se recogieron de forma retrospectiva todos los casos de pacientes con aislamiento microbiológico de EPC entre enero de 2013 y diciembre de 2017 en un hospital de segundo nivel. Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes incluidos. La identificación de las cepas se realizó con Microscan (Beckman Coulter) y la tipificación de la carbapenemasa se hizo mediante cromatografía OXA-48 Card Letitest (LETI) y GeneXpert (Wefen). El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS.

Resultados: Durante el período de estudio se incluyeron un total de 100 pacientes con aislamiento de EPC. El 64% (64) fueron hombres, con una mediana de edad de 76 (67-82) años. La adquisición fue en el 47% (47) asociada a asistencia sanitaria, en el 33% (33) nosocomial adquirida en nuestro hospital, en el 16% (16) nosocomial adquirida en otro hospital de nuestra área de influencia y en el 4% (4) comunitaria. El 42% (42) de los pacientes no presentaron clínica de infección por lo que se consideraron casos de colonización: 64% (27) rectal, 23,8% (10) urinaria y 11,9% (5) cutánea. El 58% (58) restante de los pacientes presentaron un proceso infeccioso: 77,5% (45) infección urinaria, 13,8% (8) infección de piel y partes blandas, 3,5% (2) bacteriemias, 3,5% (2) Infección de catéter periférico y 1,7% (1) infecciones respiratorias. El 41,4% (24) de los pacientes infectados presentaron a su vez colonización rectal. La incidencia de infección por año fue de 5 pacientes en 2013, 2 en 2014, 6 en 2015, 14 en 2016 y 31 en 2017. En cuanto a la tipificación de las cepas en el 78% (78) se aisló *Klebsiella pneumoniae* (72 OXA-48, 4 KPC, 2 OXA-48 y NDM); seguido en el 12% (12) de *Enterobacter cloacae* (6 OXA-48, 2 KPC y 4 VIM); 5% (5) *Escherichia coli* (3 OXA-48, 2 NDM); 3% (3) *K. pneumoniae* y *E. coli* simultáneamente (ambas OXA-48); 1% (1) *Klebsiella oxytoca* (OXA-48) y 1% (1) *Enterobacter aerogenes* (Oxa-48).

Conclusiones: Las EPC son causas cada vez más frecuentes de colonización e infección en nuestro medio, principalmente en el ámbito nosocomial y asociadas a la asistencia sanitaria. En nuestro centro la cepa más aislada fue *Klebsiella pneumoniae* y el mecanismo de resistencia más frecuente fue la carbapenemasa del grupo D (OXA-48). El número de infecciones producidas por estos microorganismos se ha incrementado exponencialmente en los últimos dos años.

0349. SITUACIÓN DE LAS BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN EL ÁREA DE SALUD VALLADOLID OESTE

S. Garcinuño Pérez¹, L. López-Urrutia¹, M. de Frutos¹, M. Domínguez-Gil¹, L. Ruiz¹, V. Bautista², L. Viñuela¹, C. Ramos¹, L. Gonçalves¹, J. Oteo² y J.M. Eiros¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

²Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

Introducción: Las infecciones hospitalarias por bacterias productoras de carbapenemasas (BPC) son cada vez más prevalentes en nuestro

país, constituyendo actualmente un verdadero desafío sanitario. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la situación de las BPC nuestra Área de Salud durante el año 2017.

Material y métodos: Se estudiaron los aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas del 1 de enero al 31 de Diciembre de 2017 en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid (HURH) que recibe muestras clínicas del Área de Salud Valladolid Oeste. Tras la detección fenotípica (ROSCO®Diagnostica), las carbapenemasas fueron confirmadas mediante PCR Xpert®Carba-R, Cepheid o por el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del CNM.

Resultados: Se aislaron 100 microorganismos productores de carbapenemasas de un total 90 pacientes. En 7 microorganismos no se confirmó la carbapenemasa molecularmente El 70% fueron hombres, la media de edad fue 68,6 y el 88% se aislaron en muestra clínica. Un 9,7% de los aislamientos proceden de Atención Primaria (AP) siendo aislados de orina y un 17,2% de centros sociosanitarios (ACS), aislados en orinas y exudados de herida. La distribución y porcentajes de BPC se muestran en las tablas 1 y 2

Tabla 1. Distribución de carbapenemasas en los distintos microorganismos aislados

| Especie | OXA-48 | VIM | OXA-48+VIM | IMP | KPC | Total |
|----------------------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|
| <i>K. pneumoniae</i> | 48 | 0 | 2 | 0 | 0 | 50 (53,7%) |
| <i>K. oxytoca</i> | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 4 (4,3%) |
| <i>E. coli</i> | 3 | 6 | 0 | 0 | 0 | 9 (9,7%) |
| <i>E. cloacae</i> | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 6 (6,5%) |
| <i>P. aeruginosa</i> | 0 | 3 | 0 | 3 | 0 | 6 (6,5%) |
| <i>C. freundii</i> | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 (3,2%) |
| <i>S. marcescens</i> | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 | 15 (16,1%) |
| Total | 51 (54,8%) | 35 (37,6%) | 3 (3,2%) | 3 (3,2%) | 1 (1,1%) | 93 (100%) |

Tabla 2. Distribución de carbapenemasas según servicios de procedencia

| | OXA-48 | VIM | OXA-48+VIM | IMP | KPC | Total |
|-------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|
| UCI | 7 | 8 | 2 | 0 | 1 | 18 (19,4%) |
| URG | 2 | 5 | 0 | 2 | 0 | 9 (9,7%) |
| AP | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 (9,7%) |
| ACS | 12 | 3 | 1 | 0 | 0 | 16 (17,2%) |
| HEM* | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 4 (4,3%) |
| MIN** | 9 | 4 | 0 | 1 | 0 | 14 (15,1%) |
| Otros | 12 | 11 | 0 | 0 | 0 | 23 (24,7%) |
| Total | 51 (54,8%) | 35 (37,6%) | 3 (3,2%) | 3 (3,2%) | 1 (1,1%) | 93 (100%) |

*HEM-Hematología, **MIN-Medicina interna.

Conclusiones: Nuestros resultados son similares a los encontrados en la mayoría de los estudios siendo *K. pneumoniae* OXA-48 el microorganismo mayoritario (53,7%) pero es interesante resaltar el alto porcentaje de *S. marcescens* VIM en nuestro entorno (16,1%). Asimismo muchas se detectaron en sujetos institucionalizados e ingresados en UCI por lo que es importante fortalecer estrategias de intervención multidisciplinar para evitar la diseminación de las BPC en nuestro medio.

0350. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES Y/O COLONIZACIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN LAS ÁREAS SANITARIAS DE ÁLAVA Y ALTO DEBA

M. Corral Saracho¹, M. Arbulu Tapia¹, M. Ganchegui Aguirre¹, E. Molina Iturriza¹, J.L. Barrios Andrés² y A. Canut Blasco²

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción: La prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en España ha aumentado de forma considerable, causando tanto brotes nosocomiales como infecciones esporádicas.

Objetivos: Analizar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los casos de EPC en las áreas sanitarias de Álava y Alto Deba desde junio de 2014.

Material y métodos: Se clasificaron como colonizados los pacientes en los que se detectó una EPC en las muestras de vigilancia epidemiológica

(exudado rectal) y como infectados en los que se detectó una EPC en el hemocultivo, urocultivo, exudado quirúrgico y secreción respiratoria. Se definió como caso nosocomial al identificado después de las 48 horas de hospitalización o en las primeras 48 horas si venía transferido de otro hospital y caso asociado a cuidados sanitarios (IACS), al diagnosticado al ingreso en las primeras 48 horas con ingreso previo \geq 48 horas en los 90 días anteriores, hemodiálisis, cirugía, medicación IV o cuidados de heridas en domicilio durante los 30 días previos o residir en una residencia sociosanitaria. Se recogieron datos demográficos, enfermedades de base, historia clínica previa al episodio y de la estancia hospitalaria (cirugía, inmunodepresión), hospitalización y antibioterapia en 90 días previos al cultivo e instrumentación en ingreso (transfusión, nutrición parenteral, ventilación mecánica, tubos de drenaje, sonda nasogástrica, sonda urinaria). Así mismo se recogieron los datos microbiológicos como muestra clínica, microorganismo, tipo de carbapenemasa por PCR para detección de genes de carbapenemasa (*bla*_{OXA}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC}, *bla*_{IMP} y *bla*_{VIM}) y antibiograma.

Resultados: Se detectaron 24 pacientes con cepas no sensibles a carbapenémicos, 16 de *E. cloacae* (14/16, 87,5%, tipo VIM-1), 5 de *K. pneumoniae* (4/5, 80%, tipo OXA-48) y 3 de *K. oxytoca* (todas tipo VIM-1). De los 5 casos de *K. pneumoniae*, 4 fueron casos esporádicos (3 infecciones urinarias y 1 exudado no quirúrgico) en un centro sociosanitario de media-larga estancia de Mondragón (Alto Deba) con cepas coproductoras de carbapenemasa tipo OXA-48 y cefalosporina de espectro extendido (BLEE) tipo CTX-M. El 58,3% (14/24) fueron hombres y la edad media fue de 67,7 años. La mayor proporción correspondió al grupo de \geq 65 años (17/24, 71%). Del total de casos, 19/24, 79,2%, tuvieron infección sintomática. Se consideró que el 58,3% de los casos como IACS (14/24) y el 75% tuvo más de una enfermedad subyacente. Entre las comorbilidades destacaron la hipertensión arterial (54%, 13/24), seguida de enfermedades hematológicas (37,5%, 9/24). Se detectó antibioterapia previa al cultivo en el 83,3% de los casos (20/24), sobre todo carbapenémicos y betalactámicos con inhibidores de betalactamasas. La media de la estancia hospitalaria hasta la detección de EPC fue de 26,3 días. Durante el ingreso el 41,7% recibieron transfusión (10/24) y el 33,3% portaron sonda urinaria (8/24). La infección urinaria (ITU) fue la más frecuente (10/19 pacientes infectados, 52,6%). La mortalidad por todas las causas fue del 42% (10/24).

Conclusiones: La mayor parte de casos con EPC son IACS, sobre todo ITUs, y se han detectado en pacientes con \geq 65 años, más de una comorbilidad y antibioterapia previa al cultivo.

0351. DISTRIBUCIÓN DE BACILOS GRAMNEGATIVOS PRODUCTORES DE METALOBETALACTAMASAS EN ANDALUCÍA (2014-2017) (LABORATORIO PIRASOA)

I. López-Hernández¹, L. López-Cerero¹, F. Fernández-Cuenca¹, M. Delgado-Valverde¹, M.T. Cabezas², J. Gutiérrez-Fernández³, I. Cabeza² y A. Pascual Hernández¹

¹Laboratorio de Referencia PIRASOA, UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ²Servicio de Microbiología, Hospital de Poniente, El Ejido. ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: Las metalobetalactamasas (MBL) son betalactamasas de clase B dependientes de zinc que tiene actividad frente a carbapenemas. Se han descrito tanto en enterobacterias como en bacilos gramnegativos no fermentadores y su diseminación a través de elementos transmisibles como plásmidos plantea un problema de salud pública. El programa PIRASOA (Programa Integral de Prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, y uso apropiado de los antimicrobianos) en Andalucía realiza la caracterización molecular de los aislados que se envían voluntariamente al laboratorio de referencia (Laboratorio PIRASOA).

Objetivos: Describir la prevalencia, distribución y evolución temporal de los aislados productores de MBL detectados en hospitales de Andalucía y enviados al laboratorio PIRASOA durante el periodo 2014-2017.

Material y métodos: La identificación bacteriana de los aislados se realizó con MALDI-TOF (Bruker Daltonics). La determinación de la sensibilidad antimicrobiana se llevó a cabo mediante el uso de paneles comerciales Microscan (Beckmann Coulter) y difusión con disco en agar Mueller-Hinton II. Se utilizaron los puntos de corte de EUCAST para determinar la categoría clínica. El cribaje de carbapenemasas se realizó con el β Carba test y estudio de inhibidores (difusión-disco). Se realizó una caracterización molecular de los aislados con sospecha de producción de MBL mediante PCR y secuenciación (VIM, NDM, IMP).

Resultados: Se detectaron 107 aislados productores de MBL en 17 centros hospitalarios durante el periodo de estudio. El grupo de carbapenemasas detectada con más frecuencia fueron las enzimas del grupo VIM (84 aislados, 13 centros) seguida de NDM (15 aislados, 8 centros) e IMP (8 aislados, 7 centros). Según los resultados de caracterización molecular de las enzimas la carbapenemasa VIM-1 fue la que se detectó con más frecuencia (76,6%). La enzima VIM se detectó con más frecuencia en *Klebsiella oxytoca* (37/84 aislados), la carbapenemasa NDM en *Klebsiella pneumoniae* (6/15 aislados) y la enzima IMP en *Pseudomonas aeruginosa* (5/8 aislados). Se observó un aumento de la incidencia de MBL durante el periodo de estudio, la distribución por año y tipo de MBL aparece en la tabla.

Distribución de aislados por año y tipo de MBL

| Año | VIM | NDM | IMP | |
|------|-----|-----|-----|-----|
| 2014 | 2 | 1 | 0 | 3 |
| 2015 | 20 | 0 | 2 | 16 |
| 2016 | 30 | 4 | 0 | 34 |
| 2017 | 38 | 10 | 6 | 54 |
| | 84 | 15 | 8 | 107 |

Conclusiones: La detección de MBL en los hospitales de Andalucía ha aumentado durante el periodo de estudio. Las carbapenemasas del grupo VIM fueron las que se detectaron con más frecuencia seguidas por las enzimas de los grupos NDM e IMP (78,5%, 13% y 7,5%, respectivamente). La MBL más frecuente es VIM-1, que se ha detectado principalmente en *K. oxytoca*.

0352. DISTRIBUCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN LA SIERRA DE GUADARRAMA. ESTUDIO COMPARATIVO DE 2 AÑOS

E. Cantero Gudino¹, M. López Dosi², C. García Iglesias¹ y L. García Picazo¹

¹Hospital El Escorial, El Escorial. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: En el Congreso Nacional de la SEIMC de 2017 presentamos un estudio de carbapenemasas detectadas en el área del hospital de El Escorial entre octubre de 2015 y octubre de 2016. En vista

de las aparentes diferencias en las tendencias del año siguiente, se decide repetir el estudio y hacer una comparativa para estudiar la evolución y en el tipo de carbapenemasas y microorganismos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se estudiaron todas las cepas de bacilos Gram (-) resistentes a carbapenémicos aisladas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de El Escorial (HE) que recibe muestras del propio hospital, del Hospital de La Fuenfría (HLF), del Hospital de Guadarrama (HG) y de los centros de salud correspondientes. Periodo: noviembre 2016-noviembre 2017. Para identificar OXA-48, KPC y NDM se utilizaron OXA-48 Card Letitest® y Resist-3 Letitest®. El resto se remitieron al Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Se detectaron 375 carbapenemasas en 373 cepas (encontramos 1 *E. cloacae* y 1 *E. coli* productores ambos de VIM-1 y KPC). En 302 pacientes de edad media 80,5 años, 54,5% mujeres. 53 pacientes tuvieron más de un aislamiento positivo. 24 de éstos tenían la misma cepa en 2 localizaciones distintas. En 16 pacientes se aislaron 2 especies diferentes productoras de la misma carbapenemasa. Respecto al origen 14 (3,76%) se aislaron en muestras de pacientes ambulatorios (Urgencias o Centros de Salud). 75 (20,1%) procedían del H.E, 131 (35,1%) de HG y 153 (41%) del HLF.

Conclusiones: Observamos un incremento de la heterogeneidad en microorganismos implicados y en las clases de carbapenemasas detectadas. Kpn y OXA-48 siguen siendo la bacteria y el tipo de carbapenemasa más frecuentes, pero se ha producido un descenso del 23% en ambas respecto al 2016. Destaca el incremento de Ecl de 4,7 a 13,6% del total de microorganismos productores de carbapenemasas, Aba de 2 a 9,3% y Pae de 1 a 5%. Se observa un espectacular descenso del número de carbapenemasas encontradas en pacientes ambulatorios del 23,2% al 3,76% que podría estar relacionado con el descenso de OXA-48 que parece afectar más ese tipo de población, pero son necesarios más estudios. En 5,3% de los pacientes se aislaron dos microorganismos distintos productores del mismo tipo de carbapenemasa lo que sugiere transmisión interespecie de plásmidos de resistencia.

0353. PREVALENCIA DE GENES MCR-1 Y MCR-2 EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS HUMANOS DE SALMONELLA ENTERICA

T. Trujillo Soto¹, J. Arca-Suárez¹, J. Machuca-Bárcena², J.M. Peñate-Garrido¹, F. Galán-Sánchez¹ y M. Rodríguez-Iglesias¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

²Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: En un entorno epidemiológico en el que están aumentando las infecciones graves producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas, la colistina es en muchas ocasiones la única alternativa terapéutica. La resistencia a polimixinas se debe a mutaciones cromosómicas, sin embargo, en el año 2015 se detectó en China, en aislamientos de *E. coli*, el gen *mcr-1*, vehiculizado en un plásmido y que codifica una enzima de la familia de las fosfoetanolamina transferasas capaz de modificar el lipopolisacárido.

Tabla. Comunicación 0352

| Especies | OXA-48 | OXA-23 | OXA-24 | VIM | IMP | KPC | NDM | Total |
|------------------|-------------|-----------|----------|-----------|----------|------------|----------|-------------|
| Kpn | 192 | 0 | 0 | 6 | 0 | 19 | 2 | 220 (58,7%) |
| Koz | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0,3%) |
| Kox | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 (0,5%) |
| Eco | 24 | 0 | 0 | 3 | 0 | 2 | 0 | 29 (7,7%) |
| Ecl | 36 | 0 | 0 | 5 | 0 | 11 | 0 | 51 (13,6%) |
| Eae | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 (0,8%) |
| Enterobacter sp. | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 (0,5%) |
| Aba | 0 | 34 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 35 (9,3%) |
| Pae | 0 | 0 | 0 | 16 | 3 | 0 | 0 | 19 (5,1%) |
| Cf | 5 | 0 | 0 | 4 | 0 | 4 | 0 | 13 (3,5%) |
| TOTAL | 261 (69,6%) | 34 (9,1%) | 1 (0,3%) | 36 (9,6%) | 3 (0,8%) | 38 (10,1%) | 2 (0,5%) | 375 (100%) |

Kpn = *Klebsiella pneumoniae*, Koz = *Klebsiella ozaeana*, Kox = *Klebsiella oxytoca*, Eco = *Escherichia coli*, Ecl = *Enterobacter cloacae*, Eae = *Enterobacter aerogenes*, Aba = *Acinetobacter baumannii*, Pae = *Pseudomonas aeruginosa*, Cf = *Citrobacter freundii*.

El gen *mcr-1* se ha detectado en numerosas especies de enterobacterias, entre ellas *Salmonella* (muy presente en el entorno veterinario siendo elevado el uso de colistina), pudiendo producir infecciones en humanos contribuyendo a la diseminación de estos genes en un ambiente clínico. La detección de este gen es compleja debido a que en muchos aislamientos se ha asociado a CMI de colistina que muchas veces están por debajo de los puntos de corte clínicos. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de genes *mcr-1* y *mcr-2* en cepas de *Salmonella* de origen humano en nuestro medio.

Material y métodos: Se estudió la presencia de los genes *mcr-1* y *mcr-2* en una colección de 153 cepas de *Salmonella enterica* procedentes de muestras clínicas humanas mediante PCR multiplex. Todas las muestras fueron serotipadas en el Centro Nacional de Microbiología. En las cepas con resultado de PCR positiva se estudió la CMI a 26 antibióticos (ampicilina, ampicilina/sulbactam, amoxicilina/ácido clavulánico, aztreonam, piperacilina, piperacilina/tazobactam, cefalotina, cefotaxima, cefuroxima, ceftazidima, cefepime, cefoxitina, imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem, cloranfenicol, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclina, minociclina, tigeciclina, colistina, fosfomicina, gentamicina, tobramicina, amikacina) mediante microdilución con sistema automatizado MicroScan WalkAway (Beckman Coulter), así como la CMI a ciprofloxacino (Liofilchem) y halos de inhibición a ácido nalidixico (Oxoid) y pefloxacino (Becton Dickinson) mediante tira de gradiente y discos respectivamente. Resultados. Se detectó el gen *mcr-1* en tres cepas (1,9%), mientras que el gen *mcr-2* no se detectó en ninguno de los aislados estudiados. Las tres cepas portadoras del gen *mcr-1* pertenecen al serotipo *Typhimurium* y fueron aisladas en heces de diferentes pacientes, presentando el mismo perfil de resistencia a todos los antibióticos estudiados siguiendo los criterios EUCAST. Presentaron resistencia a ciprofloxacino (CMI igual a 0,38 mg/l), pefloxacino (halo de inhibición: 16mm), norfloxacino (CMI igual a 1 mg/l), ampicilina (CMI > 16 mg/l), ampicilina/sulbactam (CMI igual a 16/8 mg/l), piperacilina (CMI > 64 mg/l), trimetoprim/sulfametoxazol (CMI > 4/76 mg/l), tetraciclina (CMI > 8 mg/l), colistina (CMI > 4 mg/l) y tobramicina (CMI > 8 mg/l).

Conclusiones: Aunque la prevalencia es baja en nuestro entorno hospitalario, es importante monitorizar la presencia de genes *mcr* en *Salmonella enterica* debido a la capacidad que podría tener de introducirlo en un entorno clínico, así como tomar las medidas oportunas para evitar su diseminación, ya que al ser de codificación plasmídica suponen un importante riesgo epidemiológico. Es destacable la asociación de *Salmonella typhimurium* con el gen *mcr-1*. Aunque las CMIs de colistina en los aislados *mcr-1* positivos fueron elevadas, es necesario realizar la búsqueda activa de estos genes en aislados categorizados como sensibles.

0354. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO RÁPIDO PARA LA DETECCIÓN DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS

F. de la Rubia-Martín¹, J.M. Peñate-Garrido¹, T. Trujillo-Soto¹, J. Arca-Suárez¹, F. Galán-Sánchez¹ y M. Rodríguez-Iglesias²

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), mayoritariamente *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, son causa relevante de infecciones. La detección rápida y segura de BLEE es primordial para prevenir su diseminación y establecer un tratamiento adecuado. Evaluamos un método colorimétrico no comercial para la detección rápida de BLEE basado en el cambio de pH debido a hidrólisis del anillo betalactámico de cefotaxima por BLEE.

Material y métodos: Se estudiaron 70 cepas de enterobacterias productoras de BLEE, 37 *E. coli*, y 33 *K. pneumoniae*. La detección de BLEE se había realizado mediante métodos fenotípicos, con sistema auto-

matizado MicroScan (Beckman Coulter) y tests de sinergia de cefotaxima/ceftazidima/cefepime con y sin ácido clavulánico; la detección de β -lactamasas tipo AmpC, que pudieran enmascarar presencia de BLEE, se realizó mediante pruebas de sinergia de cefotaxima con ácido clavulánico y/o con cloxacilina. Como control negativo se incluyeron 50 cepas no productoras de BLEE: 42 *E. coli* y 8 *K. pneumoniae*. Para la prueba *in house* se utilizó una solución A utilizada para detección de producción de carbapenemasas elaborada con rojo fenol en agua destilada al 0,05%, 0,1 mmol/l de SO_4Zn y Tritón X-100 al 0,1%, con un ajuste final a pH 7,8; y una solución B obtenida añadiendo a la solución A cefotaxima a concentración de 6 $\mu\text{g/ml}$. Cada ensayo se realizó a partir de cepas en agar sangre, tomando colonias con asa calibrada de 1 μl y suspendiéndola en un tubo A (tubo control), y haciendo otra toma para suspenderla en un tubo B. Ambos tubos se agitaban bien y se incubaban a 37 °C durante 60 minutos, observando a continuación el color de ambos tubos. Se consideraba resultado positivo el tubo B amarillo y el tubo A rojo; resultado negativo ambos tubos rojos; y resultado no válido el tubo A amarillo.

Resultados: Entre las enterobacterias productoras de BLEE el resultado fue positivo en todas excepto en 2 cepas de *E. coli*. Fue negativo en todas las cepas no productoras de BLEE. La sensibilidad fue del 97%, la especificidad 100%, el valor predictivo positivo 100% y el valor predictivo negativo 96%. El cambio de color se produjo entre 5 y 60 minutos (la mayoría en menos de 30 minutos).

Conclusiones: El método descrito facilita y agiliza la detección de enterobacterias productoras de BLEE; teniendo en cuenta, no obstante, que hay que confirmar los resultados obtenidos con pruebas diagnósticas definitivas. Es un método sencillo, económico, y que al emplear la misma solución de partida que para la detección de carbapenemasas, también simplifica el trabajo, lo cual es importante en laboratorios con pocos recursos tanto materiales como humanos. También podría aplicarse directamente en muestras como hemocultivos, una vez que se ha detectado crecimiento bacteriano). Una limitación del estudio es que no se ha probado en enterobacterias con sobreexpresión de β -lactamasas tipo AmpC, cromosómicas o plasmídicas, que podrían dar resultado positivo. Es necesario dicho estudio para ampliar el conocimiento sobre la eficacia de la prueba.

0355. EVALUACIÓN DEL SISTEMA AUTOMATIZADO HB&L CARBAPENEMASE PARA LA DETECCIÓN DE PORTADORES RECTALES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. Troyano Hernández, M. Alguacil Guillén, J. García Rodríguez, G. Ruiz Carrascoso

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: La colonización intestinal por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) es la principal causa de transmisión nosocomial de estos microorganismos. Una estrategia efectiva para evitar su propagación es la detección temprana de portadores rectales de EPC y la aplicación de precauciones de contacto. Sin embargo, los métodos de cultivo habituales tienen el inconveniente del largo tiempo de detección (24-48h). Nuestro objetivo es evaluar un sistema de cultivo automatizado (HB&L Carbapenemase Kit, Alifax) para la detección de EPC en torundas rectales en comparación con nuestro método de cultivo rutinario.

Material y métodos: Se testaron 161 torundas rectales de pacientes ingresados. Las muestras fueron inoculadas en agar MacConkey suplementado con 4 mg/L de cefotaxima, posteriormente se introdujeron durante 15 minutos en los viales con caldo de enriquecimiento de HB&L, se añadió solución de antibiótico al vial y éste se introdujo en el incubador. Las curvas de crecimiento se analizaron tras diez horas. En ambos casos los microorganismos fueron identificados con MALDI-TOF. La presencia de EPC se confirmó mediante Test de Hodge

y PCR multiplex a tiempo real (Progenie molecular). Se consideraron como valores de referencia los resultados combinados de ambos métodos. En caso de incongruencia, se consideró el resultado de la PCR.

Resultados: Por ambos métodos se detectaron EPC en 19 (11,8%) torundas rectales: 12 *Klebsiella pneumoniae* OXA-48 (63,1%), 2 *Enterobacter cloacae* VIM, 2 *Klebsiella pneumoniae* VIM, 2 *Citrobacter freundii* VIM y 1 *Escherichia coli* OXA-48. La sensibilidad del sistema HB&L y de nuestro método de rutina fue la misma (73,7%). La especificidad del sistema HB&L fue del 92,2% y del 100% en nuestro método, el VPN fue similar en ambos métodos: 96,3% y 96,6% respectivamente. El grado de acuerdo fue moderado (coeficiente kappa de Cohen, 0,45). En 5 de las 13 muestras que el sistema HB&L identificó como positivas fueron negativas para EPC (VPP: 56%), los microorganismos aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa* o *Stenotrophomonas maltophilia*, incluidas en las limitaciones de procedimiento del sistema. Con el sistema HB&L, los resultados estaban disponibles en 11 horas desde la llegada de la muestra, 13 horas antes que con nuestro método de rutina.

Conclusiones: El sistema de HB&L Carbapenemase Kit es un método sensible y automatizado para la detección de portadores rectales de EPC que reduce el tiempo de detección en comparación con la siembra en placa, permitiendo la rápida instauración de precauciones de contacto. Sin embargo, es necesario confirmar las detecciones positivas para descartar otras bacterias resistentes a carbapenémicos no productoras de carbapenemasa.

0356. DISMINUCIÓN DE COSTES DE LA PCR XPRT® CARBA-R EN POOL DE MUESTRAS

M.J. Gude González¹, M. Rodríguez Mayo¹, A. Fernández González¹, J.M. Suárez Lorenzo², C.D.L.L. Ramírez¹, B. Fernández Pérez¹, D. Velasco Fernández¹, M. González¹, A. Seoane¹, M. Oviaño¹, M. Tomas Carmona¹, L. Moldes¹, L. Barbeito¹, A. Cañizares¹, M.J. Pereira² y G. Bou Arévalo¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción: Las infecciones producidas por enterobacterias resistentes a la casi totalidad de antibióticos, incluidos los antibióticos carbapenémicos, están aumentando en España. Nuestro hospital no es ajeno a esta problemática y entre febrero del 2015 y diciembre del 2016 se detectaron más de 300 casos de *Klebsiella pneumoniae* productora de la carbapenemasa OXA-48 (KPCOXA48). Ante esta situación y con el objetivo de dar una respuesta ágil y eficaz a la situación epidemiológica se decidió la utilización de una prueba rápida de PCR para la detección de carbapenemasas.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo es valorar la utilización de la Real Time-PCR en conjunto de muestras y su repercusión en los costes durante dos años.

Material y métodos: En nuestro centro, se solicitan pruebas rápidas, de acuerdo con el Servicio de Medicina Preventiva, a pacientes en los siguientes supuestos: 1) traslado de otros centros en urgencias; 2) compañero de habitaciones de casos; 3) en situación de brote; 4) desaislamiento de contacto. Dentro de nuestro protocolo de trabajo, a un mismo paciente se le recogen muestras de diferentes localizaciones que se procesan de manera conjunta, agrupando 2, 3 o hasta 4 ("pool"). Como prueba rápida utilizamos Real-time PCR Xpert Carba-R® (Cepheid) (PREC).

Resultados: Entre febrero de 2015 y diciembre del 2016 se recibieron 3.543 muestras (690 pacientes) para la realización de la PREC. Tras el procesamiento conjunto, se realizaron 1.635 PREC. Se detectaron 121 pacientes portadores del gen OXA-48 y 6 pacientes portadores del gen NMD. El elevado número de peticiones en nuestro centro responde a un brote por KPCOXA48, y la PREC nos permitió la rápida detección de nuevos casos así como el control en los reingresos de pacientes ya diagnosticados previamente. El "pool de muestras" procesado con más

frecuencia fue frotis faríngeo + frotis rectal. Únicamente en 3 casos se produjo una inhibición de la reacción, probablemente debido a un exceso de carga bacteriana. Al compararlo con los cultivos de control, no supuso una pérdida de sensibilidad en la detección de pacientes, e incluso se observó mayor sensibilidad a la hora del desaislamiento. Si tenemos en cuenta que cada test de PREC cuesta 51 euros, el procesamiento individual de todas las muestras hubiese supuesto 180.693 euros, mientras que el procesamiento conjunto supuso un gasto de 83.385, y por tanto un ahorro de 97.308 euros.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en menos de una hora nos permite la rápida implementación de medidas de control para evitar la expansión de estos microorganismos multiresistente y ayuda en el control de brotes nosocomiales generalizados. La rapidez de los resultados evita aislamientos innecesarios (cultivo convencional requiere período de incubación de 48 horas), con el consiguiente consumo de recursos. El procesamiento de muestras agrupadas supone un ahorro económico importante con respecto al procesamiento de muestras individuales, sin suponer una disminución significativa de la sensibilidad de la prueba.

0357. EVALUACIÓN DE DISTINTOS MÉTODOS FENOTÍPICOS PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA (EPC) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

J. Jover García, A. Burgos Teruel, C. López Millán, M. Borrás Máñez, O. Martínez Macías, V. Pérez Doñate y A. Fabregat Bolufer

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira.

Introducción y objetivos: La emergente diseminación de microorganismos productores de carbapenemasa a nivel mundial, está planteando un gran desafío en el manejo de pacientes infectados o colonizados, condicionando los tratamientos terapéuticos y la organización estructural de los centros hospitalarios. Los recursos económicos y las limitaciones asistenciales constituyen otro inconveniente en el cribado de estos microorganismos. El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar tres métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas: el test CIM (carbapenem inactivation method), el test de Hodge modificado (THM) y el beta-carba test respecto a la PCR para la detección de enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC).

Material y métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo de las enterobacterias que mostraron resistencia al menos a un carbapenem (ertapenem, imipenem o meropenem) entre mayo-diciembre de 2017 a partir de muestras clínicas. Para la determinación de la susceptibilidad antibiótica se han utilizado los paneles NC70 y NUC69 del sistema comercial MicroScan Walkaway (Beckman-Coulter). Los resultados se interpretaron utilizando los puntos de corte establecidos por EUCAST para enterobacterias, resistentes a carbapenem. El test CIM se realizó mediante suspensión de la cepa problema en 400 mL de agua destilada junto con disco de meropenem 10 µg (Conda), incubación 2h-37 °C y transferencia del disco a placa de agar Mueller Hinton (BD) inoculada con *E. coli* fenotipo salvaje a 0,5 McFarland. Se incubó a 37 °C durante 18 horas. La interpretación se basó en la presencia (negativo para carbapenemasas) o ausencia de halo de inhibición (positivo para carbapenemasas). El principio de la prueba beta-carba test (Bio-Rad) se basa en el cambio de color de un sustrato cromogénico en presencia de EPC. Para el test de Hodge modificado (THM) se siguió el protocolo recomendado por el CLSI M100S-27th. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) para cada uno de los ensayos respecto a la PCR (in-house), que se consideró el método de referencia.

Resultados: Se obtuvieron un total de 68 aislamientos de enterobacterias resistentes a carbapenem, de los cuales, el 70% resultaron ser positivos por PCR a carbapenemasas (88% *K. pneumoniae* (OXA-48), 10% *Citrobacter spp.* (OXA-48) y 2% *E. coli* (OXA-48)). El THM detectó

el 100% (48/48) de los aislamientos productores de carbapenemasa, mientras que el CIM y el beta-carba test obtuvieron un falso negativo detectando correctamente el 97,9% (47/48). Los valores de S, E, VPP y VPN se muestran en la tabla.

| | THM | CIM | b-CARBA TEST |
|--------------|-----------------|----------------|----------------|
| S% (IC95%) | 100 (90,7-99,8) | 98 (87,5-99,8) | 98 (87,5-99,9) |
| E% (IC95%) | 90 (66,8-98,2) | 95 (73,1-99,7) | 95 (73,1-99,7) |
| VPP% (IC95%) | 96 (85,1-99,3) | 97 (87,5-99,9) | 98 (87,5-99,9) |
| VPN% (IC95%) | 100 (78,1-99,5) | 95 (73,1-99,7) | 95 (73,1-99,7) |

Conclusiones: Los tres test fenotípicos evaluados muestran una excelente sensibilidad y especificidad. El beta-carba test presenta como principal ventaja respecto al THM y el CIM la obtención de resultados en 30 minutos, aunque, presenta un coste superior. Dada su sencillez y bajo costo, todos los laboratorios de microbiología podrían tener a su alcance una eficiente herramienta para la detección de EPC.

0358. ¿SIGUE SIENDO ÚTIL LA DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A TEMOCILINA COMO MARCADOR DE CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIAS?

J.M. Peñate-Garrido¹, F. Galán-Sánchez¹, I. Guerrero-Lozano¹, T. Trujillo-Soto¹, F. de la Rubia-Martín¹ y M. Rodríguez-Iglesias²

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivos: En enterobacterias, la resistencia a piperacilina-tazobactam y a temocilina se ha utilizado ampliamente como marcador subrogado de producción de carbapenemasas. Existen numerosos algoritmos que incorporan su determinación mediante difusión con discos como paso previo a otras técnicas fenotípicas y/o genotípicas más específicas para la detección de carbapenemasas, incluso en aislados sensibles a carbapenémicos según los paneles comerciales, ya que los puntos de corte para screening son inferiores a las concentraciones incluidas en estos paneles. Sin embargo, desde su reciente introducción para tratar infecciones causadas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), se han comunicado tasas de resistencia variables a temocilina en enterobacterias productoras de estas enzimas y no portadoras de genes de carbapenemasas. Nuestro objetivo es valorar la especificidad de la resistencia a temocilina en enterobacterias productoras de BLEE y/o AmpC y resistentes a piperacilina-tazobactam para la detección de carbapenemasas en nuestro medio.

Material y métodos: Se estudiaron aislados de enterobacterias procedentes del cepario de la UGC de Microbiología de Hospital Universitario Puerta del Mar previamente caracterizadas como resistentes a cefalosporinas de tercera generación y a piperacilina-tazobactam y sensibles a carbapenémicos según los puntos de corte clínicos. Los aislados procedían de muestras clínicas remitidas al laboratorio para su cultivo durante 2016 y 2017. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF y para el estudio de sensibilidad se utilizaron los paneles comerciales MicroScan (Beckman Coulter), que se interpretaron según criterios EUCAST. La confirmación de la presencia de betalactamasas se realizó mediante pruebas fenotípicas de detección de sinergias con ácido clavulánico y/o cloxacilina por difusión con discos. El screening de carbapenemasas se realizó utilizando un disco de piperacilina-tazobactam (100/10 ug), usando como punto de corte un diámetro < 16 mm, y un disco de temocilina de 30 ug, usando como punto de corte un diámetro < 12 mm. El estudio de carbapenemasas en las cepas resistentes a estos dos antibióticos se realizó utilizando el test Rapid Carba y PCR a tiempo real (Xpert Carba-R, Cepheid), y la caracterización de las BLEE y AmpC plasmídicas mediante PCR multiplex. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 76 aislados de enterobacterias (*Klebsiella pneumoniae* (n = 32), *Escherichia coli* (n = 30), *Enterobacter cloacae* (n = 7), *Klebsiella oxytoca* (n = 4) y *Serratia marcescens* (n = 1)).

Únicamente un aislado de *E. coli* portador de blaCTX-M grupo 1 y de blaCIT y uno de *E. cloacae* en el que no se detectaron betalactamasas adquiridas se consideraron resistentes a temocilina, con halos de inhibición de 0 mm y 11 mm, respectivamente. El estudio de carbapenemasas en estos dos aislados fue negativo. La especificidad de la resistencia a temocilina en la población estudiada fue del 97,36%.

Conclusiones: Aunque en varios estudios se describe la presencia de enterobacterias productoras de BLEE resistentes a temocilina no mediada por carbapenemasas, su especificidad como marcador subrogado de estas enzimas en cepas resistentes a piperacilina-tazobactam es muy alta. No obstante, consideramos siempre necesaria la comprobación de la presencia de carbapenemasas, mediante técnicas específicas, en las cepas que cumplen los criterios del screening con este antimicrobiano.

0359. DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS POR MICROSCAN WALKAWAY

A. Lara-Oya, M.D. Rojo-Martín, C. Riazco-Damas, A. Puertas-Rodríguez, M. Pérez-Ruiz, V. Heras-Cañas y J.M. Navarro-Marí

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, Granada.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) actualmente son un problema de salud pública que afecta a muchos de nuestros hospitales. La rápida detección de estas enzimas es fundamental para el abordaje terapéutico del paciente y para el control de la infección. La CMI para los carbapenemes en EPC pueden estar por debajo de los puntos de corte clínicos, por ello, algunos autores recomiendan utilizar la resistencia a otros antibióticos, como las cefalosporinas, como marcador para iniciar la investigación de EPC. El objetivo de este estudio fue conocer en nuestro ámbito epidemiológico, y utilizando MicroScan si es suficiente la CMI elevada a los carbapenemes obtenidas en este sistema para detectar EPC.

Material y métodos: La sensibilidad a los antibióticos de las enterobacterias obtenidas de muestras clínicas se estudió en MicroScan con los paneles NUC52 y NC53. Durante el año 2015, se incluyeron en el estudio aquellas cepas que tenían CMI elevada a cefalosporinas (CMI > 1 a cefotaxima, CMI > 4 a ceftazidime, CMI > 2 a cefepime) y/o CMI > 0,5 a ertapenem (excepto *Enterobacter* spp) y/o > 1 a imipenem (excepto *Proteus* spp, *Providencia* spp y *Morganella* spp). A estas cepas se les realizó pruebas fenotípicas: disco meropenem, Carba NP (Neo Rapid CARB Kit, Rosco Diagnostica), test de sinergia con doble disco de ertapenem/EDTA (Mueller-Hinton), ertapenem/ácido borónico (Mueller-Hinton/cloxacilina) y disco temocilina (Mueller-Hinton/cloxacilina). El estudio genotípico se hizo mediante PCR en tiempo real multiplex casera para detección de las enzimas IMP, VIM, KPC, NDM Y OXA-48, previamente validada con cepas genéticamente conocidas.

Resultados: Se estudiaron 89 cepas de enterobacterias (26 *K. pneumoniae*, 25 *Enterobacter* spp, 21 *E. coli*, 6 *C. freundii*, 5 *S. marcescens*, 2 *M. morgani*, 1 *P. mirabilis*, 1 *K. oxytoca*, 1 *Hafnia alvei* y 1 *Pantoea agglomerans*). De ellas, 14 cepas (15,7%) fueron positivas por PCR para alguna de las carbapenemasas estudiadas: 7 KPC (50%), 5 VIM (35,7%), 1 IMP (7,1%), 1 OXA48 (7,1%). Todas las cepas productoras de carbapenemasas tuvieron CMI elevada a carbapenemes según el sistema MicroScan. La sensibilidad (S) y especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las pruebas fenotípicas se muestra en la tabla.

| | S (%) | E (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|---------------------|-------|-------|---------|---------|
| Disco meropenem | 100 | 72 | 40 | 100 |
| CARBA NP | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Ertapenem/borónico | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Ertapenem/EDTA | 83,3 | 96,4 | 62,5 | 98,8 |
| Disco de temocilina | 100 | 88,6 | 9,1 | 100 |

Conclusiones: En nuestro ámbito, según los resultados de las cepas estudiadas, no es necesario investigar la producción de carbapenemas cuando en MicroScan la CMI a los carbapenemes no está elevada. No obstante, sería conveniente ampliar el estudio a un mayor número de cepas. La prueba Carba NP tuvo un rendimiento excelente en la detección de EPC. La realización del test Carba NP a las cepas con CMI elevada a carbapenemes en MicroScan, y PCR confirmatoria a los resultados positivos, es un algoritmo eficaz para detectar EPC en los laboratorios de Microbiología.

0360. AUMENTO DE LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE USO CLÍNICO EN 93.220 AISLAMIENTOS INVASIVOS DE *ESCHERICHIA COLI*, *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* Y *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, EARS-NET ESPAÑA (2001-2016)

B. Aracil¹, Ó. Cuevas², N. Lara¹, V. Bautista¹, J. Oteo¹, M. Pérez-Vázquez¹, J. Campos¹ y EARS-Net España

¹Laboratorio de Resistencia de Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ²Servicio de Microbiología, 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 antibióticos de interés clínico (ciprofloxacina, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos e imipenem) en aislamientos invasivos de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* según los registros de EARS-Net durante el periodo 2001-2016.

Material y métodos: Actualmente participan en la Red 40 hospitales con cobertura aproximada del 35% de la población española y con representación de las principales regiones proporcional al número de habitantes. Cada laboratorio aísla, identifica y estudia la sensibilidad con sus métodos rutinarios. NEQAS realiza un control de calidad externo anual.

Resultados: En 15 años, la Red EARS-Net en España registró un total de 71.512 aislados de *E. coli* (2001-16), 13.021 de *K. pneumoniae* (2006-16), y 8.687 de *P. aeruginosa* (2006-16) (total: 93.220 aislados), correspondientes a un mismo número de enfermos. Resumen de los resultados obtenidos: *E. coli*: La resistencia a ciprofloxacina aumentó desde el 17,2% en 2001 al 34,1% en 2016 ($p < 0,001$) (aunque se observó una tendencia a la estabilización desde 2008). La resistencia a cefotaxima aumentó desde el 1,6% al 14% ($p < 0,001$) aunque más moderadamente desde 2009. La resistencia a aminoglucósidos pasó del 5,3% al 12,3% ($p < 0,001$) y la resistencia a imipenem fue indetectable hasta alcanzar el 0,1% desde 2011, con unos 10 aislados resistentes al año (productores de OXA-48, sobre todo). *K. pneumoniae*: La resistencia a ciprofloxacina aumentó desde el 8,9% en 2006 al 25,6% en 2016 ($p < 0,001$) (aunque con tendencia a la estabilización desde 2013). La resistencia a cefotaxima aumentó de forma constante desde 10,2% al 23,1% ($p < 0,001$). La resistencia a aminoglucósidos ha pasado del 7,5% al 18,2% ($p < 0,001$). La resistencia a imipenem fue inexistente hasta 2009 pero alcanzó el 5,2% en 2016 ($p < 0,001$) por producción de OXA-48 seguida de VIM y KPC. *P. aeruginosa*: La resistencia a ciprofloxacina aumentó desde el 23,8% en 2006 al 27,1% en 2016 (NS). La resistencia a ceftazidima se ha mantenido constante o descendente desde 17% en 2006 al 15,1% en 2016 (NS). La resistencia a aminoglucósidos ha pasado del 22,8% al 23,8% (NS). La resistencia a imipenem aumentó desde el 15,5% en 2006 hasta el 25,7% en 2016 ($p < 0,001$).

Conclusiones: En 93.220 aislamientos invasivos de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, recogidos por EARS-Net en España desde 2001 a 2016, se observó: tendencia al aumento de la resistencia anual constante en *E. coli* y *K. pneumoniae* a ciprofloxacina, cefalosporinas de 3ª generación y aminoglucósidos. Aparición de la resistencia a imipenem

en *E. coli* y, sobre todo, en *K. pneumoniae*, por producción de carbapenemas. Tendencia al aumento de resistencia anual constante en *P. aeruginosa* a imipenem (pero no a los otros antibióticos estudiados). En general, se observa una elevada prevalencia de la resistencia en los tres patógenos analizados, que en muchos casos se encuentran entre las más altas de Europa.

0361. ACTIVIDAD DE LA CLORHEXIDINA EN CEPAS DE ADQUISICIÓN NOSOCOMIAL AISLADAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2016)

M. Burgos Fernández¹, J. Càmaras Mas², E. Shaw Perujo², L. Gavalda Mestre², E. Leiva Badosa², D. Berbel Palau², F. Tubau Quintano², C. Ardanuy Tisaire² y M.Á. Domínguez Luzón²

¹Microbiología y Parasitología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: La clorhexidina es una sustancia bactericida cuyo uso como antiséptico está ampliamente extendido en instituciones sanitarias. El incremento de su consumo plantea preocupación con respecto al desarrollo de resistencias. El objetivo de este estudio fue determinar la actividad de la clorhexidina en aislados de adquisición nosocomial causantes de bacteriemias.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye aislados de *Pseudomonas aeruginosa* (multiresistente y carbapenemasa -PAERR y PAERC-), *Klebsiella pneumoniae* (productora de betalactamasa de espectro extendido y/o carbapenemasa -KPNEB y KPNEC-) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) obtenidos de bacteriemias en pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Bellvitge (HUB) durante 2016. La identificación y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante MALDI-TOF (MALDI-Biotyper[®]) y microdilución (MicroScan[®]) respectivamente. El tipado molecular se llevó a cabo mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE). Se estudiaron las concentraciones mínimas inhibitorias y bactericidas (CMI y CMB) de clorhexidina (rango de 2,4-2.500 mg/L) mediante un ensayo de microdilución en caldo y subcultivo posterior. El origen de la bacteriemia en cada paciente se determinó mediante revisión de la historia clínica usando los criterios definidos por el CDC.

Resultados: Se estudiaron 113 aislados correspondientes a 16 cepas de *P. aeruginosa* (6 PAERR y 10 PAERC), 67 de *K. pneumoniae* (53 KPNEB y 14 KPNEC) y 30 de MRSA. Los valores de CMI₅₀ (rango) obtenidos (mg/L) fueron: PAERR: 19,5 (19,5-39,1), PAERC 39,1 (9,8-78,1), KPNEB 9,8 (4,9-19,5), KPNEC 39,1 (19,5-156,3) y MRSA < 2,4 (< 2,4-4,9). Los valores de CMB₅₀ (rango) fueron: PAERR: 78,1 (39,1-156,3), PAERC 39,1 (19,5-78,1), KPNEB 9,8 (4,9-39,1), KPNEC 78,1 (19,5-156,3) y MRSA 4,9 (< 2,4-9,8). La mayoría de cepas de MRSA pertenecieron a tipos de PFGE relacionados con el complejo clonal 5 (n = 20, 67%). La población de cepas KPNEB mostró un patrón policlonal con la existencia de un perfil de PFGE mayoritario (n = 17, 32%). Las cepas KPNEC incluyeron 9 aislados con carbapenemasa OXA-48 y 5 con OXA-48+NDM de las cuales 8 (57%) presentaron el mismo pulso-tipo relacionado con el ST147. Las 6 cepas PAERR mostraron pulso-tipos asociados al clon ST175, y las PAERC mostraron 2 patrones distintos, siendo el relacionado con el ST253 (n = 8, 80%) el más frecuente. Los valores de CMI y CMB de los aislados MRSA fueron inferiores al resto ($p < 0,05$). Los valores de CMI y CMB de las cepas KPNEB fueron superiores a los de MRSA por un lado e inferiores al resto ($p < 0,05$) por el otro. Dentro del grupo de KPNEB, las cepas cuya adquisición se asignó al HUB presentaron unos valores de CMI y CMB superiores al resto ($p < 0,05$).

Conclusiones: En la población estudiada, los aislados MRSA presentaron una mayor sensibilidad a clorhexidina. Los aislados de *K. pneumoniae* con carbapenemasa mostraron valores de CMI/CMB

superiores a aquellos con sólo betalactamasa de espectro extendido lo que puede ser importante en la persistencia de estas cepas en el ambiente hospitalario. A pesar de ello, los valores obtenidos fueron muy inferiores a las concentraciones que se emplean en los pacientes (4×10^4 mg/L) lo que sugiere que, con un uso adecuado, la clorhexidina sigue teniendo actividad como antiséptico.

0362. PACIENTES HEMATOLÓGICOS PORTADORES DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LAS DISTINTAS MUESTRAS DE LOS ESTUDIOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

A. Fernández Verdugo¹, M. Mateos Mazón², A. Pérez García¹, A.P. González Rodríguez³, N. Antomil Antuña¹ y L. Villa Bajo¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública; ³Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha detectado un aumento de los microorganismos multirresistentes, así como de las infecciones asociadas con la asistencia sanitaria ocasionadas por estos gérmenes. Las consecuencias derivadas de estas infecciones son de mayor trascendencia debido a que suelen afectar a pacientes con patologías graves y el arsenal terapéutico es limitado. Debido a su alta capacidad de diseminación epidémica se ha convertido en una práctica clínica habitual en los centros hospitalarios la realización de estudios de vigilancia epidemiológica activa a pacientes asintomáticos, para la detección de pacientes colonizados, especialmente en unidades de alto riesgo como hematología. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar el rendimiento diagnóstico de las distintas muestras de los estudios de vigilancia epidemiológica activa en pacientes hematológicos.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los estudios de vigilancia epidemiológica activa realizados en los pacientes ingresados en el Servicio de Hematología en un hospital de tercer nivel desde el 1 de abril de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017, para *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido y/o carbapenamasas (BLEE-C), *Acinetobacter baumannii* multirresistente (MR) y *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (XDR). Se consideraron estudios de vigilancia epidemiológica activa los cultivos de control, exudados faríngeos y rectales, con la misma fecha de petición. Las muestras se procesaron según el protocolo del Servicio de Microbiología.

Resultados: Para la investigación de la presencia de *Klebsiella pneumoniae* BLEE-C y *Acinetobacter baumannii* MR se analizaron 1.618 muestras de 160 pacientes, lo que correspondía a un total de 809 estudios. Y para la investigación de *Pseudomonas aeruginosa* XDR se recibieron 1210 muestras de 137 pacientes, correspondientes a 605 estudios. Para *Klebsiella pneumoniae* BLEE-C, se obtuvieron 215 estudios positivos en 56 pacientes siendo el exudado rectal positivo en un 98,6% de los casos, y 20% el faríngeo. Al analizar *Acinetobacter baumannii* multirresistente, se encontraron 12 estudios positivos que correspondían a 3 pacientes siendo los porcentajes de positividad de 83,3% y 58,3% para exudado rectal y faríngeo respectivamente. En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* XDR, 34 estudios de 12 pacientes resultaron positivos, siendo el exudado rectal la muestra que mayor rendimiento obtuvo, 73,5%, mientras que la del exudado faríngeo fue de un 47,1%.

Conclusiones: En la Unidad de Hematología de nuestro hospital, tanto para la detección de colonización por *Klebsiella pneumoniae* BLEE-C como por *Acinetobacter baumannii* MR y *Pseudomonas aeruginosa* XDR la muestra que obtuvo mayor rendimiento fue el exudado rectal. En la investigación de la presencia de colonización por *Klebsiella pneumoniae* BLEE-C con la realización de cultivo de exudado rectal se obtendría un rendimiento superior al 95%. En la in-

vestigación de la presencia de colonización por *Acinetobacter baumannii* MR y *Pseudomonas aeruginosa* XDR se requerían la realización de cultivos de exudado rectal y faríngeo para obtener un rendimiento superior al 95%.

0363. FACTORES DE RIESGO PARA BACTERIAS MULTIRRESISTENTES AL INGRESO EN LA UCI EN CATALUÑA

S. Carvalho Brugger¹, M. Miralbés Torner², G. Jiménez Jiménez², M. Vallverdú Vidal², B. Balsera Garrido², C. Climent³, M. Solsona⁴, F.J. González Molina⁵, F. Barcenilla Gaité², J. Caballero López², F. Álvarez Lerma³ y M. Palomar Martínez²

¹UCI, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ²Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ³Hospital del Mar, Barcelona. ⁴Consorci Sanitari del Maresme, Mataró. ⁵Hospital Mutua, Terrassa.

Introducción: El aumento de bacterias multirresistentes (BMR) es un problema grave a combatir, siendo necesario entender las condiciones que aumentan el riesgo de infección por BMR.

Objetivos: Verificar la validez de la lista de factores de riesgo (FR) propuesta por el proyecto Resistencia Zero (RZ) en la detección de BMR así como identificar otros posibles FR para colonización e infección por BMR.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico nacional, del que se analizan datos de las UCIs participantes en Cataluña, realizado entre enero y junio de 2016. Se incluyeron los pacientes ingresados en UCI a los que se realizaron cultivos de frotis de superficie y/o diagnósticos al ingreso. Se recogieron datos de FR RZ y se tomaron medidas de precaución de contacto cuando estaban presentes. Se analizaron otras variables patológicas y comorbilidades, incluidos en el registro ENVIN, así como la procedencia y el motivo de ingreso. Se realizó un estudio univariable y multivariable de FR para BMR con metodología de regresión logística binaria (significación con $p < 0,05$).

Resultados: Participaron 4 UCIs catalanas, incluyendo 856 pacientes. El 30,8% de los pacientes (264) cumplía alguno de los FR de la lista de verificación RZ. El 11,6% (99) de los pacientes presentaban colonización o infección por BMR al ingreso, siendo 5,7% en el grupo de pacientes sin FR y 24,6% entre los que tenían FR (OR 5,3, IC95% 3,4-8,4). 34,4% (65) de los pacientes portadores de BMR no presentaban FR para ello. En el análisis univariable, todos los FR de la lista RZ alcanzaron significación estadística, mientras en el multivariable 3 de ellos lo hicieron. Los valores predictivos positivo y negativo fueron de 0,24 y 0,94, respectivamente. Cuanto a las comorbilidades, se observó correlación significativa con la insuficiencia renal al ingreso (aguda o crónica) y el estado de inmunodepresión. En esta serie, el porcentaje de exitus fue del 12%, sin haberse demostrado su relación con la presencia de BMR. Ni la procedencia ni el motivo de ingreso fueron FR para BMR.

| Factores de riesgo (N) | OR (IC95%) univariable | OR (IC95%) multivariable |
|---|------------------------|--------------------------|
| Ingreso hospitalario > 5 días los 3 meses previos (210) | 3,4 (2,2- 5,3) | 1,5 (0,8-2,9) |
| Institucionalizado (15) | 7,1 (2,5- 20,0) | 2,5 (0,6-9,9) |
| Colonización/infección previa por BMR (46) | 32,5 (16,0-65,8) | 18,7 (8,8- 39,9) |
| Antibioterapia > 7 días el mes previo (126) | 5,6 (3,5-8,8) | 2,3 (1,2- 4,7) |
| Pacientes en diálisis (15) | 4,0 (1,3-11,9) | 0,9 (0,2- 5,5) |
| Crónicos susceptibles de colonización por BMR (18) | 10,5 (4,0-27,3) | 3,9 (1,2-13,3) |
| Insuficiencia renal (218) | 2,1 (1,3-3,2) | 1,6 (1,1-2,7) |
| Inmunodepresión (70) | 3,6 (2,0-6,3) | 3,1 (1,6-6,0) |
| EPOC (142) | 1,7 (1,1-3,2) | 1,6 (0,9-2,7) |
| Desnutrición (218) | 1,6 (1,1-2,5) | 1,3 (0,8- 2,1) |
| Trasplante de órgano sólido (17) | 4,4 (1,6-12,1) | 1,1 (0,3- 3,8) |

Conclusiones: Los FR propuestos por el programa RZ demostraron ser predictores de BMR, aunque en el análisis multivariable solo 3 de ellos alcanzaron significación estadística. Una tercera parte de los

casos de BMR se dieron en pacientes sin los FR propuestos, observándose que comorbilidades como la inmunodepresión o la insuficiencia renal pueden suponer un riesgo añadido para BMR.

0364. EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE VIGILANCIA ACTIVA Y SU INCIDENCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

R. Sainz Rodríguez¹, Á. Valverde Montoro², M. Gasca Santiyán¹, M. Valverde Troya¹, B. Palop Borrás¹ y M.C. Mediavilla Gradolp¹

¹Microbiología y Parasitología Clínica; ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivos: Analizar la aplicación del protocolo de aislamiento, particularizándolo en el cumplimiento de la realización del frotis rectal y la presentación en los tiempos marcados para poder determinar su incidencia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Material y métodos: Estudio de incidencia del aislamiento preventivo y toma de muestras para cultivo de vigilancia (CV) en la UCI del HRU de Málaga desde el 1 de enero al 30 de septiembre de 2017. Se incluyeron pacientes postoperatorios que cumplieran requisitos de vigilancia activa: ingresados más de 5 días, pacientes procedentes del Magreb, resistencias asistidas o con antecedentes de hospitalización en los últimos 3 meses. Se analizaron los casos agrupándolos por unidades de gestión clínica (UGC): Cirugía Cardiovascular (CCV), Cirugía Digestiva (CD), Cirugía Máxilofacial (CMX), Cirugía Plástica (CP), Cirugía torácica (CT), Hemodinámica (HD), Neurocirugía General (NCG), Otorrinolaringólogo (ORL), Radiología Neurovascular (RNV), Radiología Vasculosa (RV), Implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) y Urología (URO). Se estudió la realización de los cultivos previamente al ingreso en UCI, cuántos de estos fueron positivos y el grado de cumplimiento de cada unidad. Se estudiaron cuantas estancias de aislamiento innecesarias se han producido y los costes derivados de estas.

Resultados: Desde el 1 de enero al 30 de septiembre de 2017 ingresaron en UCI un total de 580 pacientes postoperatorios, de los cuales el 36,89% (214) de los pacientes cumplían con los requisitos de vigilancia activa. De los cuales el 24,76% (53) de los pacientes ingresaron en UCI con el CV realizado y el 75,23% (161) sin el CV, con la consecuente incidencia de aislamiento preventivo en UCI. De estos 161 pacientes se tomaron 57,14% (92) muestras de CV una vez ingresados en la UCI.

Conclusiones: El 75,23% de los pacientes no llevaban realizado el CV con la consecuente incidencia en la UCI. De los aislamientos preventivos llevados a cabo en la UCI por no haberse extraído cultivos de vigilancia se deriva un coste directo de 21.481,23€ aproximadamente en concepto de material fungible no reutilizable.

Tabla. Comunicación 0364

Análisis de casos agrupados por unidad de gestión

| | Total de casos | Pacientes con indicación de CV | Paciente ingresado en UCI con CV realizado en la UGC de procedencia | Paciente ingresado en UCI y CV no realizado en la UGC de procedencia | CV realizado en UCI | Gasto por aislamiento innecesario |
|---------|----------------|--------------------------------|---|--|---------------------|-----------------------------------|
| CV | 211 | 115 | 40 | 75 | 45 | 10.007,25 |
| CD | 87 | 11 | 1 | 10 | 6 | 1.334,3 |
| CMX | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CP | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CT | 41 | 5 | 0 | 5 | 3 | 667,15 |
| HD | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| NCG | 145 | 60 | 6 | 54 | 29 | 7.205,22 |
| NCG/RNV | 42 | 13 | 5 | 8 | 3 | 1.067,44 |
| ORL | 8 | 1 | 0 | 1 | 1 | 133,43 |
| RNV | 5 | 4 | 0 | 4 | 2 | 533,72 |
| RV | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| TAVI | 26 | 4 | 0 | 4 | 3 | 533,72 |
| URO | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Totales | 580 | 214 | 53 | 161 | 92 | 21.482,3 |

0365. EVALUAR LA IMPLANTACIÓN DEL PROYECTO “RESISTENCIA ZERO” EN UN HOSPITAL COMARCAL DE BARCELONA

E. Moreno Rubio¹, D. Blancas Altabella¹, X. García Pont¹, E. Jou Ferré², O. Farre Lledó³, M. Carbonell Fernández⁴ y M. Planella Cutrina³

¹Control de Infecciones; ²Servei UCI; ³Enfermera UCI, Consorci Sanitari del Garraf, Sant Pere de Ribes. ⁴Microbiología, Consorci Laboratori Intercomarcal, Sant Pere de Ribes.

Introducción y objetivos: El programa Resistencia Zero tiene como objetivo el análisis de las bacterias multiresistentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Nuestro objetivo es conocer cuáles son los resultados del programa a los 3 años de su implantación (2015-2017) en la UCI del Consorci Sanitari del Garraf (CSG).

Material y métodos: Se sistematizó la detección de factores de riesgo y la recogida de muestras al ingreso (superior a 24 horas) del paciente y semanalmente durante la estancia en UCI. Las muestras se sembraron en medios cromogénicos y selectivos. La identificación y el antibiograma se realizó mediante MicroScan y se confirmó la resistencia mediante la técnica de disco-placa. Con ello se realizó la vigilancia para *Sthapylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), Enterobacterias productoras de BLEE y carbapenemasa, y *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente.

Resultados: El formulario del screening de los factores de riesgo se realizó en el 88% de los casos en 2015, en el 74% en 2016 y en el 63% en 2017. Se constató un aumento de los factores de riesgo de ingreso superior a 5 días (aumentando del 18% en el 2015 hasta, el 28% en 2017) y diálisis (pasó del 0% al 5%). Hay que tener en cuenta que los pacientes de hemodiálisis, antes del 2017, no ingresaban en nuestra UCI. El resto de factores de riesgo se mantuvieron estables; pacientes institucionalizados estaban en la franja del 4-5%, pacientes con tratamiento antibiótico previo superior a 7 días, entre el 2-5%, y los pacientes con úlceras con un 1-2%. Los microorganismos estudiados más prevalentes fueron SARM y *Klebsiella pneumoniae* BLEE, (tablas). *E. coli* BLEE mantuvo las cifras durante los 3 años (2,4%, 2%, 1,9%). *Stenotrophomonas maltophilia* presentó una baja proporción, pero fue la causante de un brote nosocomial en 2017. La proporción de pacientes con cultivo positivo se mantuvo constante a lo largo de 3 años (0,94%, 0,94%, 0,70%) con un pequeño descenso en 2017.

| SARM | 2015 | 2016 | 2017 |
|-------------------------|------|------|------|
| Total pacientes SARM | 4,1% | 2,6% | 1,6% |
| Colonización ingreso | 3,9% | 2,2% | 1,4% |
| Infección ingreso | 0,2% | 0,2% | 0 |
| Colonización nosocomial | 0 | 0,2% | 0,2% |

| <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE | 2015 | 2016 | 2017 |
|-----------------------------------|------|------|-------|
| Total pacientes KP BLEE | 0 | 2,4% | 1,02% |
| Colonización ingreso | 0 | 1,8% | 0,41% |
| Infección/colonización ingreso | 0 | 0,2% | 0 |
| Colonización nosocomial | 0 | 0,2% | 0,41% |
| Infección/colonización nosocomial | | 0,2% | 0,2% |

Conclusiones: Objetivamos que a pesar de que se realizaba el screening de multiresistente no se realizaba el registro correspondiente en todos los pacientes. La proporción de pacientes con cultivo positivo se mantuvo constante a lo largo de 3 años (0,94%, 0,94%, 0,70%) con un pequeño descenso en 2017. El factor de riesgo más frecuente asociado a multiresistente fue el ingreso superior a 5 días y aumentó durante el periodo de estudio. El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fue SARM seguido de *Klebsiella pneumoniae* BLEE. Durante el periodo encontramos un descenso de la tasa de incidencia de ambos. No se aislaron Enterobacterias productoras de carbapenemasas.

0366. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES (MMR) EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DURANTE LOS AÑOS 2012-2016. IMPACTO DEL TRASLADO DE SEDE EN LA EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA

M.C. Martínez Ortega¹, M. Fernández Prada², B. Suárez Mier², M.C. García Menéndez¹, P. Capón³ y B. Díaz Rodríguez²

¹Medicina Preventiva y Salud Pública; ²Microbiología, Hospital Valle del Nalón, Riaño. ³Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Diversos factores contribuyen a atenuar o favorecer la diseminación de MMR en el medio hospitalario. La organización de la asistencia sanitaria y el diseño de los hospitales son aspectos clave. El objetivo principal fue describir los episodios de aislamiento por contacto debido a MMR ingresados en el HUCA (periodo 2012-16) y analizar la influencia del traslado de sede hospitalaria acaecido en 2014, sobre la evolución de la incidencia, las características asistenciales y los costes.

Material y métodos: Estudio descriptivo de la cohorte de sujetos ingresados en el HUCA que resultaron alta durante 2012-16 (N = 168.554). Los pacientes fueron divididos conforme a dos variables principales de este estudio; la necesidad o no de medidas de aislamiento de contacto debidas a la identificación de un MMR y el ingreso en la antigua sede del HUCA o en la nueva. Los episodios de ingreso y la información asistencial fue obtenida del Conjunto Mínimo Básico de Datos, al que incorporamos los Grupos Relacionados con el Diagnóstico para asignar peso y coste de cada ingreso. Posteriormente, se agregó información del episodio de aislamiento (tipo de MMR, servicio de detección, cultivos, tiempo de aislamiento y antibioterapia) a través de los registros del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública y del Servicio de Microbiología.

Resultados: Se produjeron 2.998 episodios de aislamiento, 17,8 casos por cada 1.000 ingresos (proporción de incidencia) o 1,9 casos por cada 1.000 días de estancia (densidad de incidencia). Desde el año 2012 al 2016 se produjo un aumento significativo tanto en la proporción (de 13,1 a 21,5; $p < 0,001$) como en la densidad de incidencia de aislamientos (de 1,4 a 2,3; $p < 0,001$). El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina constituyó el MMR más frecuente en ambas sedes, seguido de *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido; si se agrupan todos los tipos de *Klebsiella pneumoniae*, éstas ostentarían el primer lugar del ranking. El análisis de siete servicios con mayor número de aislamientos reveló que en el nuevo HUCA la proporción de incidencia de aislamientos aumentó significativamente ($p < 0,001$) en Medicina Interna (de 1,6 a 2,7); Cirugía Vasculard (de 5,7 a 6,4); Cirugía General (de 1,2 a 1,3) Neurocirugía, (de 1,0 a 1,2) y Urología (de 1,4 a 2,8). La incidencia disminuyó en Rehabilitación (de 22,9 a 16,3) y Medicina Intensiva (de 45,3 a 41,2). En términos generales, los pacientes aislados fueron más complejos, su ingreso fue con mayor frecuencia urgente, fueron más intervenidos quirúrgicamente, y tuvieron más diagnósticos, procedimientos y técnicas. También fueron muy superiores sus estancias (57,7 días vs 8,5; $p < 0,001$) y costes (21.785 euros vs 5.508).

Conclusiones: En conclusión, la incidencia de aislamientos de contacto ha sido creciente en los últimos años. Los MMR con mayor incidencia fueron *Klebsiella pneumoniae*, SARM y *Acinetobacter baumannii*. Con respecto a los no aislados, los pacientes aislados generaron estancias más prolongadas (total y pre-operatoria), mayor mortalidad, más diagnósticos y procedimientos, mayor peso del proceso y un coste mucho más elevado. El impacto económico de los aislamientos fue superior al millón de euros mensual.

0367. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PRINCIPALES MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO

M. Huertas Vaquero¹, C. Román Ortiz², M.Á. Asencio Egea³, C. Muñoz Cuevas¹, R. Carranza González³, J. Gaitán Pitera¹, M. Franco Huerta³, P. Alcázar Carmona³, H.D. Patiño Ortega³, M.C. Conde García³ y J.R. Barberá Farré³

¹Microbiología; ²Medicina Preventiva, Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ³Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción: En los últimos años se ha observado un elevado aumento de bacterias multirresistentes (MR) en los centros hospitalarios. Este hecho supone una importante amenaza tanto para la salud pública como para la salud individual de los pacientes.

Objetivos: Estudiar la epidemiología de los microorganismos MR aislados en pacientes ingresados en el Hospital General la Mancha Centro.

Material y métodos: Hemos revisado todos los pacientes colonizados/infectados por *Acinetobacter baumannii* MR (ABMR), *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SARM), *Pseudomonas aeruginosa* MR (PAE-MR), *Escherichia coli* BLEE-MR (ECO-BLEE-MR), *Klebsiella pneumoniae* BLEE-MR (KNP-BLEE-MR), y Enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) en el último semestre de 2017 con aislamientos tanto en muestras clínicas como en cultivos de vigilancia epidemiológica. Para los estudios de portadores se utilizaron los medios cromogénicos MRSM, LEEDS, ESB, CARB/OXA y CETRIMIDE (BioMérieux, France). La identificación y el estudio de sensibilidad se realizó con el sistema Vitek-2 y Vitek MS (BioMérieux, Francia). No hemos incluido pacientes de UCI ya que en este servicio se lleva a cabo un programa de vigilancia epidemiológica activa diferente al resto del Hospital. En 2015 se detectó en nuestro hospital un brote por KPN BLEE-MR y desde entonces se creó un grupo multidisciplinar para el control de MR, estableciéndose un sistema de alarma informática en la historia digital para pacientes colonizados/infectados por bacterias multirresistentes (CIBMR).

Resultados: En el periodo de estudio detectamos 222 aislados pertenecientes a 181 pacientes CIBMR (tabla). La edad media de los pacientes fue de 79 años y el 62% tenían datos de CIBMR previos al ingreso. Un total de 103 casos (56,6%) tenían la alarma por MR en su historia digital y 100 pacientes (54,9%) ingresaron en el hospital con medidas de aislamiento. El 25,8% de los casos tuvieron un reingreso en el periodo de estudio. El 33% de los pacientes provenían de residencia de ancianos. La infección/colonización se consideró de adquisición nosocomial durante el ingreso en el 34,1% de los casos y el 4,4% la adquirió de un compañero de habitación. La planta donde se concentraron mayor número de casos fue Medicina Interna 2 (23,6%) y hubo un 19,2% de exitus durante el ingreso en estos pacientes. El 16,8% de los casos pudieron ser desaislados por tener varios cultivos de vigilancia negativos.

| | KPN-BLEE-MR | ABMR | SARM | ECO-BLEE-MR | PAEMR | EPC |
|-----------------|-------------|------|------|-------------|-------|-----|
| Nº casos | 79 | 68 | 32 | 36 | 6 | 1 |
| Bacteriemias MR | 3 | 2 | 4 | 4 | 0 | 0 |

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes tenían antecedentes de CIBMR previos al ingreso y un 33% estaban institucionalizados. Los hospitales no deben verse como compartimentos ecológicos aislados

y cualquier política de uso de antimicrobianos y control de infección debería extenderse al medio extrahospitalario, en particular a las instituciones sociosanitarias. El sistema de alarma por MR en la historia clínica digital nos ha permitido aislar de forma precoz a la mayoría de los casos con antecedentes por estos microorganismos, lo que supone una medida importante para evitar la transmisión cruzada en el medio hospitalario.

0368. EVOLUCIÓN DE LA COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN LA UCI DE UN HOSPITAL DE NIVEL SECUNDARIO TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL PROYECTO “RESISTENCIA ZERO”

J. Arribas¹, I. Angulo², A. Betrán², L. Rapún², E. Gracia², J. Bueno³, M. Cumbras³, M. Osta², A. Bellés³, E. Alós², Á. Arcos², M.C. Peláez¹, A. Milagro¹, M. Mairal² y L. Torres²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital General San Jorge, Huesca. ²Hospital General San Jorge, Huesca. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: El proyecto Resistencia Zero comenzó a desarrollarse en la UCI del Hospital San Jorge en marzo de 2015 con el objetivo de, entre otras cosas, disminuir la selección y/o diseminación de bacterias multirresistentes (BMR) dentro de la unidad. En este estudio pretendemos describir la epidemiología de colonización observada en los pacientes ingresados en la UCI durante los dos primeros años naturales desde la implementación del proyecto.

Material y métodos: Entre el 20/09/2015 y el 19/09/2017 se han analizado 1058 muestras de 591 pacientes distribuidas en 526 muestras de 317 pacientes en el periodo comprendido entre 20/09/2015-19/09/2016 (periodo A) y 532 muestras de 294 pacientes entre el 20/09/2016 y 19/09/2017 (periodo B). A todos ellos se les ha realizado recogida de frotis nasal, faríngeo, y perineal para el cribaje de: *S. aureus* meticilín-resistente (SARM), bacilos-gramnegativos (BGN) productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), de cefamicinas plasmídicas (AMPc), y de carbapenemasas (CARBA). Este cribaje se realizó al ingreso y una vez a la semana mientras duró el ingreso de cada paciente.

Resultados: Un 5,36% de los pacientes evaluados presentaron colonización por SARM en el periodo A y un 3,40 en el B. Así mismo, los pacientes colonizados por BLEE se distribuyeron en un 8,83% en el periodo A y un 12,59% en el B. Respecto a la colonización por CARBA, se produjo en un 2,52% en el periodo A y un 3,40% en el B. Únicamente dos pacientes mostraron colonización por AMPc, insignificantes a nivel estadístico. A modo comparativo, en el informe del Registro ENVIN-HELICS del año 2015, se describe un porcentaje global de pacientes colonizados por SARM del 2%, el de BLEE en un 3,61% y el de CARBA en un 2,08%. En la tabla se detallan los datos de pacientes por periodo y por colonización al ingreso (T⁰) o posterior (T⁺) así como el porcentaje que supone esto en cada patógeno. Globalmente, un 70% de los pacientes colonizados en el periodo A y un 72,91% en el periodo B se encontraban colonizados al ingreso en la UCI, merced principalmente a las colonizaciones por BLEE y SARM.

| Pacientes positivos 2015/2016 | 1º ingreso | | 2º ingreso | |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | T ⁰ | T ⁺ | T ⁰ | T ⁺ |
| | Carba | 2 (25%) | 6 (75%) | 0 |
| BLEE | 22 (78,6%) | 6 (21,4%) | | |
| SARM | 13 (68,4%) | 3 (31,6%) | | |
| Total | 37 (69,8%) | 15 (30,2%) | | |

| Pacientes positivos 2016/2017 | 1º ingreso | | 2º ingreso | |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | T ⁰ | T ⁺ | T ⁰ | T ⁺ |
| | Carba | 2 (22,3%) | 6 (66,6%) | 1 (11,1%) |
| BLEE | 25 (80,7%) | 4 (12,9%) | 1 (3,2%) | 1 (3,2%) |
| SARM | 8 (66,6%) | 4 (44,4%) | 0 | 0 |
| Total | 35 (72,9) | 13 (27,1%) | 1 (2,1%) | 0 |

Conclusiones: El origen de las colonizaciones por BMR proviene principalmente de servicios ajenos a la UCI. En este sentido sería conveniente investigaciones más profundas para hallar los principales focos hospitalarios y ambulatorios. Los resultados expuestos muestran una situación preocupante en comparación con lo publicado en el informe ENVIN-HELICS, si bien la evolución particular de la colonización por SARM invita al optimismo. El periodo evaluado es demasiado corto para poder obtener conclusiones robustas por lo que debe realizarse un seguimiento continuo de los datos aquí expuestos.

0369. “RESISTENCIA ZERO” EN UN HOSPITAL TERCIARIO

S. Vega Castaño¹, P.A. de la Torre García² y S. Hernando Real¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Análisis Clínicos, Complejo Asistencial de Segovia, Segovia.

Introducción y objetivos: El proyecto de Resistencia Zero nació como una medida preventiva de la diseminación de bacterias multirresistentes (BMR) en el paciente crítico. Para ello fue necesaria la instauración de una serie de acciones encaminadas a disminuir la selección y difusión de BMR en las unidades de cuidados intensivos (UCIs). Nuestro objetivo fue describir la epidemiología de los pacientes así como los aislamientos observados en la UCI del Complejo Asistencial de Segovia.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional de los pacientes ingresados en la UCI del Complejo Asistencial de Segovia de 10 camas, entre abril de 2015 y diciembre de 2017. El protocolo incluye la búsqueda activa de la presencia de BMR al ingreso y al menos una vez a la semana en frotis rectales, frotis nasales, frotis faríngeos, frotis inguinales y aspirados bronquiales. Las BMR estudiadas fueron: enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), enterobacterias productoras de carbapenemasas, *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos, *P. aeruginosa* MR, *Enterococcus* sp resistentes a vancomicina (ERV) y *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR). El screening se realizó mediante medios de agar sangre, levine y placas cromogénicas para detectar resistencia a meticilina (Becton Dickinson®), la producción de BLEE, carbapenemasas D (OXA-48) y resistencia a vancomicina (Oxoid®). La identificación bioquímica de los aislados en cultivos positivos y su perfil de resistencia se determinó mediante el método comercial Microscan® (Beckman Coulter). Las resistencias encontradas a Imipenem (IMP) y Vancomicina (VAN) se ratificaron mediante E-test (BioMerieux®, Francia). Se confirmó la producción de carbapenemasas mediante sinergia de disco de meropenem con ácido borónico, cloxacilina, ácido dipicolínico y temocilina (Rosco® Diagnostica). Para la confirmación de la producción de BLEE se usó la aproximación de discos de amoxicilina/ácido clavulánico a una distancia de 30 mm de ceftazima (30 µg), cefotaxima (30 µg) y aztreonam (30 µg). Se recogieron además datos de sexo, edad y origen de las muestras.

Resultados: Desde que se inició el proyecto en abril de 2015, se realizaron un total de 942 estudios de Resistencia Zero correspondientes a 249 pacientes, de los cuales, el 59% fueron hombres y el 41% mujeres. La edad media fue de 74 años. La distribución de las muestras según su localización fue la siguiente: 295 frotis rectales, 306 frotis nasales, 293 frotis faríngeos, 4 frotis inguinales, y 44 aspirados bronquiales. Se obtuvieron 825 resultados negativos (88%) y 111 resultados positivos (12%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue SAMR (56%), *E. coli* BLEE (15%) y *K. pneumoniae* OXA-48 (8%), seguido de *P. aeruginosa* MR (7%), *A. baumannii* resistente a carbapenem (5%), *K. pneumoniae* BLEE (4%), y el 5% restante incluye *Enterobacter* sp BLEE (3%), *E. faecium* resistente a vancomicina (1%) y *E. coli* OXA-48 (1%).

Conclusiones: Los BMR no constituyen un problema de gran repercusión en nuestro centro hospitalario. Aun así, el proyecto de Resistencia Zero continúa siendo un método fundamental para la mejora en la detección precoz de la colonización por BMR en la UCI. El microorganismo más frecuentemente aislado fue SAMR.

0370. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA EN CENTROS SOCIOSANITARIOS DE CATALUÑA SIGUIENDO LA METODOLOGÍA DEL ECDC

E. Limón Cáceres¹, M. Serrano², P. Gallego Berciano³, P. Sánchez Ferrin⁴, I. Bullich⁴, P. Saliba¹, F. Barcenilla⁵, M. Pujol Rojo⁶, F. Gudiol Munté⁷ y VINCat Group

¹Programa VINCat, Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat. ²Medicina, Hospital Santa Maria, Lleida. ³Área de Análisis de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ⁴Departament de Salut, Pla Director Sociosanitari, Barcelona. ⁵Control de Infección, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ⁶Control de Infección, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁷Programa VINCat, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: El control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IRAS) en los centros sociosanitarios (CSS) y la resistencia a los antimicrobianos son un elemento clave en las políticas de salud pública a la luz del envejecimiento de la población en Europa. En los CSS, las IRAS producen una alta morbilidad y mortalidad en aquellas personas que ya son más susceptibles debido a problemas crónicos de salud.

Objetivos: Cuantificar la magnitud de las IRAS en CSS de Cataluña en relación a la situación en Europa siguiendo la metodología del estudio Healthcare-associated infections and antimicrobial use in long-term care facilities project (HALT) propuesta por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC).

Material y métodos: El diseño fue un estudio de prevalencia (PPS) de IRAS y uso de antimicrobianos en CSS europeos. El estudio incluía también explorar las estructuras de prevención y control de infecciones (IPC) e indicadores de proceso en el mismo grupo de CSS. El PPS de la UE en CSS se realizó en noviembre de 2017. Los datos fueron recopilados en un solo día por personal de datos local entrenado. Los centros fueron reclutados por el representante nacional. Se utilizaron dos tipos de cuestionarios en papel para recopilar datos: 1) un cuestionario institucional que recopila información general y datos del denominador y 2) un cuestionario residente para cada residente elegible que usa agentes antimicrobianos y/o presenta signos/síntomas de IRAS en el día de PPS.

Resultados: Un total de 34 CSS participaron en el PPS. En total, 3.794 residentes cumplieron con los criterios de elegibilidad. La mayoría (57%) fueron mujeres y el (37,8%) > 85 años. Destacaron tres indicadores de carga asistencial: 57,6% incontinencia fecal y/o urinaria, 43,4% desorientación y 54,9% tenían movilidad reducida. Los factores de riesgo destacados: 9,9% catéter urinario, 17,8% vascular y un 15,2% UPP. La información de los centros mostró que el 94,1% disponían de IPC y que en el 79,4% realizaba vigilancia de las IRAS. La prevalencia de las IRAS y el tipo de infección se muestra en la tabla.

| IRAS | Valores |
|--|-----------------|
| Prevalencia de residentes con alguna IRAS | 11,5 (0,0-34,3) |
| Prevalencia de residentes con alguna IRAS asociada al centro | 6,6 (0,0-15,0) |
| Número de residentes con una o más IRAS | 457 |
| Infección urinaria | 162 (34,2%) |
| Infección del tracto respiratorio | 158 (33,4%) |
| Neumonía | 37 (23,4%) |
| Infecciones de piel y partes blandas | 56 (11,8%) |
| Infecciones quirúrgicas | 28 (5,9%) |
| Infecciones del tracto gastrointestinal | 15 (3,2%) |
| Bacteriemias | 5 (1,1%) |
| Prevalencia de residentes tratado con algún antimicrobiano | 15,6 (0,0-37,3) |

Conclusiones: La metodología estandarizada por el ECDC basada en un diseño de prevalencia demostró ser factible para su uso en los CSS donde las cargas de trabajo son a menudo muy altas y los niveles de recursos disponibles para el control de la infección son muy limitados. Las tasas de IRAS son similares al histórico del programa VINCat (10,1%), y muestra que es necesario mantener un programa de vigilancia y disponer de intervenciones de mejora.

0371. VIGILANCIA DE COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

C. Mendoza, L. Muñoz, T. Khaliulina, H. Condado, B. Jiménez, C. Vellilla, C. Seral y F.J. Castillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: La vigilancia epidemiológica permite la detección temprana de la colonización por bacterias multirresistentes (BMR), lo que permite controlar su diseminación en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

Objetivos: Análisis e interpretación de los datos obtenidos durante un periodo de dos años (marzo de 2015-marzo de 2017), en los cultivos de vigilancia epidemiológica de BMR en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (34 camas UCI), mediante triple hisopo naso-faríngeo-perianal.

Material y métodos: Se tomaron muestras de vigilancia al ingreso de los pacientes y semanalmente durante su estancia en la UCI. Un total de 1.900 muestras provenientes de 838 pacientes se recogieron utilizando un frotis triple nasal-faríngeo-perianal y se cultivaron en medios cromogénicos Oxoid Brilliance™ MRSA 2 agar, Oxoid Brilliance™ ESBL agar y Oxoid Brilliance™ CRE agar, e identificaron por MALDI-TOF. Investigamos la colonización por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), enterobacterias productoras de BLEE (EBLEE), enterobacterias productoras de cefamicinas plasmídicas (EpAmpC), enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), *P. aeruginosa* productoras de carbapenemasa (PAPC). Los mecanismos de resistencia se confirmaron mediante pruebas fenotípicas, y las carbapenemasas (VIM, NDM, OXA-48, KPC, GES, IMP) se caracterizaron por RT-PCR Cobas® z480 múltiple. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recogió la siguiente información: semanas de estancia en UCI, aislados positivos, factores de riesgo, infecciones clínicas por alguna BMR.

Resultados: La estancia media en la UCI quirúrgica fue de 5,80 ± 0,95 días y en la UCI médica fue de 5,01 ± 0,81 días. Se aislaron 763 BMR de 293 pacientes (34,96% de los pacientes). En 79 pacientes (9,4%) se encontró más de una BMR. Identificamos 75 pacientes con SARM (8,94%), 198 pacientes con EBLEE (23,62%), 5 pacientes con EpAmpC (0,59%), 11 pacientes con ECP (1,31%) y 82 pacientes con PAPC (9,78%). La colonización múltiple más frecuente fue *K. pneumoniae* productora de BLEE y PAPC (43 pacientes). En pacientes con factores de riesgo para la colonización, el 22% fueron colonizados por microorganismos BMR. Setenta pacientes sufrieron una infección clínica por alguna de las BMR investigadas. La BMR que produjo el mayor número de infecciones clínicas fue *K. pneumoniae* BLEE (45,71%) seguida de MRSA (21,42%), siendo la neumonía asociada a ventilación mecánica la infección más frecuente.

Conclusiones: El 34,96% de los pacientes vigilados fueron colonizados por BMR y en el 9,4% se identificó más de una BMR. Las BMR identificadas con mayor frecuencia fueron: EBLEE (23,62%), PAPC (9,78%), SARM (8,94%). El porcentaje de CPE fue bajo, siendo VIM la única carbapenemasa detectada en *K. pneumoniae* (5 pacientes) y *C. freundii* (6 pacientes). *K. pneumoniae* BLEE fue la BMR que produjo el mayor número de infecciones clínicas.

0372. IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA AUTOMATIZADO DE ALERTAS PARA DETECTAR REINGRESOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES (HEALTH ALERT MONITORING: HAM)

R. Valencia Martín¹, E. Román Casares², C. Salamanca Rivera¹, C. Escassi Pérez², A. Morillo García¹ y J.M. Pérez Gata³

¹Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública (UCEIMP), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Servicio de Medicina Preventiva; ³Servicio de Tecnologías de la Información, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

Introducción: La actual tendencia creciente de aislamientos por bacterias multirresistentes (BMR) hace necesario que dentro de los esfuerzos de control de infecciones se incluyan aquellos orientados a la detección temprana y oportuna adopción de mecanismos de control de la transmisión. Un paciente infectado/colonizado por una BMR puede permanecer en esta situación durante periodos variables y prolongados de tiempo. Ante contactos repetidos con el sistema sanitario es imprescindible minimizar el riesgo de transmisión e implantar precozmente medidas de control. Los sistemas automatizados que identifican pacientes con una situación definida se hacen fundamentales para este tipo de situaciones. En el año 2016 el H.U. Virgen del Valme desarrolla el Sistema HAM para identificar pacientes con infección/colonización conocida frente a *Klebsiella* BLEE y que posteriormente se amplía a otras BMR. Meses después se implanta también en el H.U. Virgen del Rocío.

Objetivos: Describir el grado de implantación del Sistema HAM en dos hospitales de Sevilla y la eficacia del mismo.

Material y métodos: Diseño: estudio descriptivo. Periodo: enero 2016 a enero de 2018. Ámbito: Hospital Universitario Virgen del Valme y Virgen del Rocío. Análisis estadístico: Análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y medidas de frecuencia de variables categóricas.

Resultados: En HU V. Valme este Sistema se implanta en enero 2016 para identificar pacientes con antecedentes de *Klebsiella* BLEE en cualquier área de contacto con el centro sanitario (urgencias, hospitalización, hospital de día), detectándose principalmente en servicio de urgencias (52%). En HU Virgen del Rocío comienza en junio de 2016 y solo en los accesos para S. Urgencias y para pacientes con antecedentes de *Klebsiella* BLEE, *Staphylococcus aureus* meticilín resistente y *Acinetobacter baumannii* multirresistente. En 2017 ambos hospitales incorporan alertas para todas las BMR definidas en el programa integral de prevención y control de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y uso apropiado de antimicrobianos de Andalucía (PIRASOA) y en todas las puertas de entrada priorizadas en sus centros: urgencias y hospitalización. En ambos hospitales la BMR más prevalente y que más ha activado el sistema ha sido *Klebsiella* BLEE.

Conclusiones: Este sistema automatizado se ha mostrado eficaz para la identificación precoz de pacientes con situación de BMR previamente conocida y ha permitido establecer protocolos de actuación que garanticen una atención más rápida y segura. La implantación progresiva de este sistema en el resto de centros de la provincia de Sevilla y de Andalucía va a permitir un mejor control de los contactos repetidos con el sistema sanitario en estos pacientes y una reducción en el riesgo de transmisión cruzada por estos microorganismos.

0373. IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA AUTOMÁTICO DE ALERTAS PARA DETECTAR REINGRESOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

R. Valencia Martín¹, A.M. Cazalla², I. Zulueta², R.M. Marín², E. Perea² y M. Conde²

¹Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública (UCEIMP), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Las infecciones por bacterias multirresistentes (BMR) son una de las mayores amenazas para salud pública mundial. En los centros sanitarios es clave la identificación de pacientes portadores o infectados por BMR para valorar la necesidad de precauciones de control basadas en el mecanismo de transmisión de contacto. Dado que el estado de colonización por una BMR puede prolongarse meses, es fundamental la identificación precoz de estos pacientes ante nuevos contactos con el sistema sanitario.

Objetivos: Describir el perfil de casos detectados por un sistema automatizado de alertas para la detección de reingresos de pacientes colonizados/infectados por BMR y valorar el grado de implantación.

Material y métodos: Tras la implantación del sistema de alertas de pacientes con situación conocida para BMR "Health Alert Monitoring" (HAM) se ha realizado un estudio descriptivo de mayo-diciembre 2017 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de todos aquellos reingresos de pacientes con situación de infección/colonización por BMR identificados por el sistema. Análisis estadístico: Análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y medidas de frecuencia de variables categóricas.

Resultados: El Sistema HAM ha identificado en nuestro centro 351 reingresos de pacientes con situación previamente conocida de infección/colonización por BMR. La mediana de días transcurridos desde el último aislamiento con BMR y el reingreso fue de 54 días (R: 1-1184). La BMR más frecuente fue *Klebsiella* BLEE (43,6%) seguida de *Escherichia coli* BLEE (22,5%) y *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (17,4%). En el 55,7% de los reingresos se solicitó cultivo de vigilancia (CV), perdiendo esta oportunidad en el 34,4% de los reingresos, considerándose que no estaba indicado realizar el CV en el resto. De aquellos pacientes a los que se les realizó CV en el 60,6% pudieron suspenderse las precauciones de contacto tras resultados negativos.

Conclusiones: Los sistemas automatizados de avisos en las vigilancias epidemiológicas son fundamentales para garantizar la adopción oportuna de medidas de vigilancia y control. El Sistema HAM ha demostrado ser una herramienta muy útil en el control de reingresos, siendo necesario reforzar la implantación local para asegurar una cobertura mayor de vigilancia en aquellos pacientes identificados por el sistema garantizando la optimización de las precauciones de control en función del estado de los pacientes en el momento del reingreso.

0374. DESARROLLO DE UN SISTEMA EXPERTO PARA LA VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN Y LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

M.N. Larrosa¹, C. Maldonado², S. González di Lauro¹, R. Alcaraz², F.X. Nuvials², J. Serra², D. Campany³, A. Blanco⁴, E.D.R. Diagnostics S.L.⁵, J.J. González-López¹, M.Q. Gorgas³, B. Almirante⁶, R. Ferrer² y T. Pumarola¹

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Medicina Intensiva; ³Servicio de Farmacia; ⁴Unidad de Sistemas de la Información; ⁵Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁶Roche Diagnostics S.L., Sant Cugat del Vallès.

Introducción y objetivos: La vigilancia de la resistencia y la emisión periódica de porcentajes de sensibilidad de bacterias y hongos constituye una de las aportaciones fundamentales de los Servicios de Microbiología a los programas de vigilancia de infección y optimización del tratamiento antimicrobiano. El objetivo del presente proyecto fue mejorar un sistema de información experto que monitoriza la resistencia bacteriana y fúngica mediante mapas de sensibilidad, ofreciendo resultados en tiempo real que se adapten a las necesidades de un hospital terciario.

Material y métodos: Entre 2015 y 2017 profesionales de diferentes disciplinas del Hospital Vall d'Hebron (HVH) han trabajado con Roche Diagnostics S.L. en el desarrollo del sistema "Guía Electrónica de Resistencias Hospitalarias" (GERH), de acceso web. El usuario configura el mapa, útil para el manejo de una infección específica, seleccionando periodo de tiempo, antibióticos, microorganismos, muestras, edad y localización del paciente. Los datos de sensibilidad pueden presentarse por antimicrobiano o por paneles de antibióticos y se pueden parametrizar alertas específicas. Para evaluar el impacto se realizó un análisis inicial de punto de partida de la situación y del abordaje de la infección en el hospital, se identificaron métricas clave y se diseñó un cuadro de mandos para el seguimiento de los objetivos

de mejora definidos por la organización, seleccionándose indicadores de calidad, coste, tiempos y satisfacción. Finalmente se realizó un estudio piloto de 4 semanas en la UCI del HVH.

Resultados: Conforme se evalúan los resultados de los mapas diseñados para aplicar en la UCI se observa que la especificidad está determinada por la selección de microorganismos y tipos de muestras, los resultados ofertados son adecuados para la toma de decisiones tanto en el tratamiento empírico como dirigido y los mapas permiten alertar de la aparición de bacterias multirresistentes y posibles situaciones de brote. Se identificaron puntos de mejora en cuanto a la necesidad de: aumentar la especificidad incluyendo nuevos criterios de selección que acoten por tipo de infección y parámetros que identifiquen adquisición nosocomial, obtener resultados de combinaciones de antimicrobianos y señalar las opciones terapéuticas de elección, habiéndose implementado ya los dos últimos. En la prueba piloto (22 episodios) se observa que el 82% de los pacientes reciben tratamientos de especial seguimiento atendiendo a la política antibiótica del hospital desescalándose el mismo en la mitad de ellos (en un tercio apoyado por la GERH); que en el 23% de las situaciones no se sigue el protocolo y que existe un potencial ahorro económico derivado sobre todo del desescalado precoz de nuevos fármacos y antifúngicos.

Conclusiones: Se ha trabajado en la herramienta GERH, que podría reducir la incertidumbre en la toma de decisiones terapéuticas y contribuir a la optimización de tratamientos antimicrobianos. Este sistema parece más útil cuanto menor es el conocimiento del prescriptor y puede ser de ayuda en el diseño y evaluación de protocolos de tratamiento y la identificación de situaciones de riesgo para la institución. Como consecuencia de esto puede ser de utilidad en la reducción de la estancia media y el coste derivado de los tratamientos antimicrobianos.

0375. RESULTADOS DEL PROGRAMA PIRASOA EN EL CONTROL DE LAS INFECCIONES/COLONIZACIONES POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN LOS HOSPITALES

R. Valencia¹, M.A. Pérez Moreno², M.D. Rojo¹, Á. Estella¹, R. Sierra¹, B. O'Donnell¹, M.J. Pérez Lozano¹, E. Moreno¹, B. López¹, C. Lupión Mendoza¹, I. Salcedo Leal¹, J.M. Cisneros y Equipo Pirasoia¹

¹Comité Científico del Programa PIRASOA, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Las infecciones por bacterias multirresistentes (BMR) son una de las mayores amenazas para salud pública mundial. Prestigiosas instituciones internacionales, instan a poner en marcha medidas de control para frenar su diseminación. PIRASOA es un programa del sistema sanitario público andaluz, incluida AP y hospitalaria, que tiene por objetivos reducir las IRAS, particularmente por bacterias multirresistentes, y optimizar el uso de antimicrobianos. Está dirigido por el comité científico y las intervenciones, basadas en la formación, las realizan los equipos multidisciplinares de IRAS y de PROA de cada centro, un total de 638 profesionales. La información está disponible en <http://pirasoa.iavante.es/>

Objetivos: Analizar el impacto del PIRASOA sobre las infecciones/colonizaciones por BMR y otros microorganismos de interés en los hospitales públicos de Andalucía.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales trimestrales. Periodo de estudio: 01/01/2014-30/09/2017. Ámbito: 31 hospitales públicos del SSPA. Intervención: se realizaron las siguientes las medidas: 1) monitorización de 76 indicadores de IRAS, 2) retroalimentación comparada de resultados, 3) cursos *on line* (MOOC) en la web del programa y 4) jornada presencial anual de los coordinadores de los equipos. Variables: densidad de incidencia (DI) de aislamientos en muestras clínicas de BMR incluyendo *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Klebsiella pneumoniae* BLEE, enterobacterias productoras de carbapenemasas (PC), *Acinetobacter*

baumannii multirresistente (MR), *Pseudomonas aeruginosa* MR y *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (RM) y se analizó además la DI de *Clostridium difficile*. Fuente: plataforma PIRASOA. Análisis estadístico: Análisis de tendencia con el programa *Joinpoint Regression*.

Resultados: A lo largo de los 15 trimestres consecutivos, la tasa de cumplimentación de indicadores se incrementó del 81% al 95% ($p < 0,001$). Se realizaron 15 informes trimestrales de IRAS con resultados nominales por centro publicados en la web, un curso MOOC sobre IRAS con una edición realizado por 958 profesionales y tres jornadas anuales. La evolución de la DI de BMR agrupadas ha seguido una tendencia descendente significativa desde el inicio del programa, y específicamente de *E. coli* BLEE, enterobacterias PC y *S. aureus* RM. Por el contrario se ha incrementado la DI de infecciones por *C. difficile*. En el resto de BMR la evolución se ha mantenido estable. Estos datos se muestran en la tabla.

| Indicador | Variación T1-T15 | Tendencia (PCT) | IC95% | Valor p |
|---|------------------|-----------------|-------------|---------|
| DI BMR/1.000 estancias día | 1,33-1,25 | -2,2% | -3,1;-1,2 | < 0,001 |
| DI <i>E. coli</i> BLEE/1.000 estancias | 0,355-0,326 | -1,7% | (-2,5;-0,8) | 0,001 |
| DI enterobacterias PC/1.000 estancias | 0,130-0,114 | -6,6% | (-9,3;-3,7) | < 0,001 |
| DI <i>S. aureus</i> RM/1.000 estancias | 0,303-0,244 | -3,1% | (-4,4;-1,8) | < 0,001 |
| DI <i>K. pneumoniae</i> BLEE/1.000 estancias | 0,170-0,300 | -1,5% | (-3,4;0,6) | 0,145 |
| DI <i>A. baumannii</i> MR/1.000 estancias | 0,144-0,080 | -1,4% | (-3,5;0,8) | 0,198 |
| DI <i>P. aeruginosa</i> MR/1.000 estancias | 0,224-0,183 | -0,5% | (-2,1;1,2) | 0,561 |
| DI <i>Enterococcus</i> sp. VR/1.000 estancias | 0,007-0,003 | 4,0% | (0,1;8,1) | 0,047 |
| DI <i>C. difficile</i> /1.000 estancias | 0,166-0,308 | 2,9% | (1,5;4,3) | < 0,001 |

PCT: porcentaje de cambio trimestral.

Conclusiones: El programa PIRASOA probablemente ha contribuido a la reducción global de la incidencia de aislamientos de BMR en muestras clínicas en los hospitales del SSPA, especialmente de *E. coli*, enterobacterias PC y *S. aureus* RM.

0376. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN 2017

N. Tormo¹, C. Salvador¹, B. Fuster¹, M. Belda¹, V. del Río Alba¹, M.D. Ocete¹, M.R. Guna¹, M. Melero², Y. Navarro Munera¹, R. Medina¹, J. Escrivá¹ y C. Gimeno¹

¹Microbiología; ²Medicina Preventiva, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: Una medida para evitar la transmisión nosocomial de bacterias multirresistentes es el control de los pacientes colonizados por medio de la vigilancia activa (VA). En nuestro hospital, se lleva a cabo VA de *S. aureus* meticilín-resistente (SARM) a pacientes hemodializados y prequirúrgicos, y a ingresos de riesgo en la Unidad de Cuidados Críticos (UCC). Además, se hace VA de bacilos gramnegativos multirresistentes (BGN-MR) a todos los pacientes que ingresan en la UCC y semanalmente, así como seguimiento al alta de dicha Unidad. El objetivo de este trabajo fue analizar los resultados obtenidos del programa de VA en un hospital terciario durante el año 2017.

Material y métodos: Para la VA de SARM se realiza cultivo de exudado nasal en placa de CNA y cromogénica para SARM (BD), con subcultivo a partir de medio BHI a CNA a las 24h; y en el caso de cirugía < 15 días e ingresos en UCC, se hace PCR con el kit de BD MAX/GeneOhm (BD). Para la VA de BGN-MR se cultivan exudados faríngeo y axilar-rectal en placas cromogénicas de *Acinetobacter* (Colorex™) y BLEE (BD). La identificación y estudio de sensibilidad se hacen por Microscan (Beckman Coulter). Los mecanismos de resistencia se confirman con tiras de gradiente (Liofilchem) o combinaciones de discos con inhibidores (BLEE/AmpC/carbapenemasas, Rosco) y β-carbatest (Bio-Rad). El tipo de carbapenemasa se determina también con eazyplex®superbug CRE (Menarini).

Resultados: En el año 2017, se realizaron 1.722 cultivos de VA de SARM, correspondientes a 1.544 pacientes: fueron positivos 35 (2%) de 34 pacientes. De las 308 PCRs de SARM, 14 fueron positivas (5%). En cuanto a BGN-MR, se hicieron 3.243 y 3.284 cultivos de exudados faríngeo y axilar-rectal de 1.849 y 1.855 pacientes, respectivamente. En los exudados faríngeos, 454 (14%) muestras de 186 (10%) pacientes fueron positivas con 528 aislados. De los exudados axilar-rectales, 633 (19%) muestras de 258 (14%) pacientes resultaron positivas con 856 aislados. Los resultados se resumen en la tabla.

| Aislados | Exudado faríngeo | | Exudado axilar/rectal | |
|--|------------------|------------|-----------------------|------------|
| | Nº aislados | % aislados | Nº aislados | % aislados |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> MR | 176 | 33,3% | 188 | 22% |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MR | 88 | 16,6% | 121 | 14,1% |
| <i>P. aeruginosa</i> MBL/VIM+ | 40 | 45,4% | 51 | 42,1% |
| <i>P. aeruginosa</i> carbapenemasa (-) | 48 | 54,6% | 70 | 57,9% |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 25 | 4,7% | 5 | 0,6% |
| <i>Achromobacter xylosoxidans</i> | 2 | 0,4% | 0 | - |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 188 | 35,6% | 415 | 48,5% |
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE/AmpC carba (-) | 72 (71/2) | 38,3% | 171 (171/4) | 41,2% |
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE + OXA-48/NDM/co* | 106 (98/1/7) | 56,4% | 236 (202/24/10) | 56,9% |
| <i>K. pneumoniae</i> OXA-48/NDM | 10 (4/6) | 5,3% | 8 (6/2) | 1,9% |
| <i>Escherichia coli</i> BLEE | 33 | 6,3% | 115 | 13,4% |
| <i>E. coli</i> BLEE + OXA-48 | 0 | - | 4 | 3,5% |
| <i>E. coli</i> carbapenemasa (-) | 33 | 100% | 111 | 96,5% |
| Otras enterobacterias | 16 | 3,1% | 12 | 1,4% |
| Total | 528 | 100% | 856 | 100% |

MBL/VIM+ = productora de metalobetalactamasa tipo VIM; carba = carbapenemasa; co* = coproducción OXA-48/NDM.

Conclusiones: La incidencia en nuestro medio de pacientes portadores nasales de SARM es baja. El número de pacientes portadores de BGN-MR es mayor, siendo mayor el porcentaje de muestras positivas en exudado axilar-rectal que en faríngeo, así como el número de aislados por muestra. El microorganismo MR más frecuentemente informado es *K. pneumoniae*, con más del 50% de los aislados productores de carbapenemasa.

0377. EFECTIVIDAD DEL CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS DE AISLAMIENTO E INTRODUCCIÓN DE ALERTAS INFORMÁTICAS EN EL CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

V. Antón Vázquez¹, R. Clivillé Abad², A. Coloma Conde¹, E. León¹ y C. Cortes²

¹Medicina Interna, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona.

²Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona.

Introducción: La aparición y propagación de microorganismos multirresistentes constituye una de las principales preocupaciones actuales en el ámbito sanitario. Para afrontar este problema resulta primordial llevar a cabo una adecuada prevención.

Objetivos: Observar la frecuencia de cumplimiento de las medidas de aislamiento en pacientes infectados o colonizados por bacterias multirresistentes en planta de hospitalización, antes y después de la introducción de supervisión directa del cumplimiento de las medidas de aislamiento por parte de los trabajadores hospitalarios y el uso de una alerta informática en la historia clínica informatizada de cada paciente que requiera aislamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo pre-post, llevado a cabo en el hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, centro de 400 camas y una cobertura poblacional de 400.000 habitantes. El periodo de estudio comprendió 2 periodos de tiempo de 3 meses cada uno, desde el 1 septiembre de 2016 hasta 31 noviembre 2016 (periodo pre-intervención). Y desde 1 enero 2017 hasta 31 marzo 2017 (periodo post-intervención). Se comparó la frecuencia de medidas de prevención

cumplidas en cada aislamiento por parte del personal sanitario, previo a la intervención con la frecuencia post-intervención. Se llevó a cabo un sistema de vigilancia y revisión de las medidas de prevención básicas, mediante la realización de un checklist, de los pacientes que requirieron aislamiento por colonización o infección por gérmenes multirresistentes. Análisis de datos se utilizó paquete estadístico SPSS versión 21. Test de comparación de proporciones y la t de Student en la comparación de medias. La significación estadística se estableció para $p < 0,05$.

Resultados: Se evaluaron un total de 120 casos en cada periodo estudiado (pre-intervención y post-intervención) que precisaron aislamiento por colonización o infección por microorganismos multirresistentes. Se observó un aumento del cumplimiento en la higiene de manos a la entrada de la habitación 59% pre vs 92% post ($p < 0,05$) por parte de enfermería y por parte del personal médico (64% pre vs 80% post). Destacó un aumento de la disponibilidad de material médico exclusivo en las habitaciones aisladas 41% pre vs 82% post ($p < 0,05$). Un notable aumento en la utilización de alertas informáticas fue evidenciado tras la intervención (16% pre vs 94% post). Se observó una reducción no significativa de aislamientos debidos a SARM (73% pre vs 64% post) y un aumento de los causados por *K. pneumoniae* BLEE (23% vs 25%).

Conclusiones: Este estudio pone de manifiesto la importancia del cumplimiento de las medidas de prevención básicas en la transmisión de gérmenes multiresistentes y como la adherencia a algunas medidas como la higiene de manos o la preparación de material exclusivo en cada habitación, aumenta simplemente por el hecho de sentirse observados. Finalmente, consideramos que la lucha en la transmisión de microorganismos multirresistentes implica la aplicación de un conjunto de medidas de prevención y control, mediante intervenciones multimodales y sostenidas en el tiempo.

0378. EL USO DE UN SOFTWARE DE BUSINESS INTELLIGENCE PARA LA PRESENTACIÓN DE INFORMES INTERACTIVOS DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA

D. García Martínez de Artola, J. Ode y J. Alcoba-Flórez

Microbiología Clínica, Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: Los informes de sensibilidad antibiótica son publicados periódicamente para controlar las tendencias y las características de susceptibilidad a antibióticos de las distintas zonas y áreas geográficas. Normalmente estos informes están basados en imágenes estáticas, tablas con datos numéricos o informes con explicaciones de los datos obtenidos. En este estudio presentamos un informe interactivo de sensibilidad antibiótica en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife.

Material y métodos: Microsoft® Power BI (MPBI) es un software de análisis de negocios que permite el manejo y análisis de datos y compartir información de una manera sencilla. Los resultados de sensibilidad fueron incorporados al software MPBI para la preparación de un informe interactivo. Los aislados repetidos durante el mismo año y los de estudios de vigilancia de bacterias multirresistentes fueron descartados. Los puntos de corte de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) fueron utilizados para categorizar los aislados como Sensible-Intermedio-Resistente.

Resultados: Los datos que se requieren en el documento fundacional de los Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA) fueron seleccionados y cargados en el software. Seleccionando diferentes filtros puedes observar las sensibilidades de distintas bacterias a los antimicrobianos estudiados. Se incluyeron visualizaciones de gráficos de barras, líneas de tendencia y datos crudos en columna en porcentaje de sensibilidad. Dentro de los resultados microbiológicos, se puede observar un descenso generalizado de la susceptibilidad,

sobre todo en *Klebsiella sp.* donde podemos reseñar los incrementos en cepas con betalactamasa de espectro extendido 4,25% en 2012 vs 10,54% in 2016 para aislados extrahospitalarios, y 12,10% en 2012 vs 29,26% in 2016 para aislados hospitalarios. La detección de carbapenemasas también va en aumento: 1,79% en 2012 vs 6,38% in 2016 para aislados extrahospitalarios, y 10,19% en 2012 vs 27,11% en 2016 para aislados hospitalarios. En un aspecto más positivo, las tasas de *Staphylococcus aureus* meticilin resistente han disminuido durante este periodo. El 31,44% en 2012 vs 26,06% en 2016 para aislados hospitalarios, y 30,75% en 2012 vs 26,02% en 2016 para aislados extrahospitalarios.

Conclusiones: Mediante esta herramienta hemos sido capaces de presentar un informe interactivo de sensibilidad antibiótica, intuitivo y de fácil manejo, lo que permite un análisis más sencillo y una mayor facilidad para extraer conclusiones. Esto permite una mayor difusión de los datos entre los distintos profesionales sanitarios implicados en un mejor uso de los antimicrobianos.

Enlace: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiYzZlMjE0ZDMtODBIYS00ZjMwLWJiZmQtNjYwYWFhOGI4IiwidCI6IjE1ZmFiYWE5LTFlZmMtNDU3My05NGY4LTNkZmNhN2VjODQ4MSIsImMiOiJh9>

0379. UNA NUEVA ESTRATEGIA FILOGENÉTICA PARA DEFINIR MEJOR LA EVOLUCIÓN TEMPORAL Y DISPERSIÓN DE DETERMINANTES DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

J.M. González-Alba, L. Martínez-García, R. Cantón y J.C. Galán

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: Nuestra capacidad para comprender los mecanismos y fuerzas de selección que influyen en la dispersión de determinantes de resistencia antibiótica ha experimentado un auge y un nivel de conocimiento sin precedentes gracias a las herramientas genómicas y de secuenciación. Recientemente nuestro grupo ha publicado la reconstrucción evolutiva de las beta-lactamasas tipo VIM. Analizando los genes *blaVIM* pudimos inferir 3 grandes eventos de diversificación (VIM-1, VIM-2 y VIM-4) y concluir que la ceftazidima había sido el antibiótico que más fuertemente había contribuido a la selección de esas variantes. Sin embargo, no hubo ninguna conclusión acerca de la dispersión de estas variantes génicas desde sus orígenes. Mediante el estudio de las regiones flanqueantes de todos los genes *blaVIM* o proteínas hipotéticas con alta homología a *blaVIM* disponibles en las bases de datos, se propone inferir los posibles eventos de movilidad génica y la trayectoria evolutiva en la que surgió cada variante.

Material y métodos: Se dispuso de las secuencias flanqueantes (70 corriente arriba y 50 corriente abajo) de 378 secuencias *blaVIM* disponibles en GenBank. Se reconstruyeron árboles filogenéticos de las regiones corriente arriba y corriente abajo por separado y juntas, usando el software MEGA6. Se identificaron posibles eventos de recombinación en las regiones flanqueantes o entre las regiones flanqueantes. Se definieron como posibles orígenes diferentes cuando las regiones flanqueantes tenían un valor de bootstrap > 75%.

Resultados: Entre todas las *blaVIM* se identificaron 3 regiones corriente arriba con orígenes diferentes (patrones A, B y C). El patrón A

es el más antiguo (descrito en las *blaVIM* más ancestrales como VIM-13 y VIM-5), y el patrón C el más reciente. El patrón C está asociado sólo a VIM-2 descrito en *P. aeruginosa* y variantes evolucionadas de VIM-2 (VIM-20, VIM-31, VIM-14 o VIM-17). El patrón A se asocia tanto a VIM-2 y sus variantes evolucionadas (VIM-11, VIM-3, VIM-6, VIM-50, VIM-23, VIM-30 o VIM-36), como a VIM-4/VIM-1 y todas sus variantes evolucionadas. Estas variantes se describen en *Pseudomonas* y *Enterobacterias*. Finalmente, el patrón B, resultado de una recombinación entre patrón A y C, se encuentra asociado a VIM-1/VIM-4, pero no a otra variante de este grupo, mientras que la asociación del patrón B con VIM-2 implica también a variantes derivadas como VIM-16 o VIM-24. Las variantes recombinantes VIM-12 y VIM-25 son el resultado de una recombinación intragénica entre *blaVIM* pertenecientes al patrón A (de VIM-1 y VIM-5 respectivamente) y un mismo patrón corriente abajo, solo asociado a VIM-2.

Conclusiones: La epidemia de VIM-2 ha tenido tres orígenes y trayectorias evolutivas diferentes, mientras que la epidemia por VIM-4/VIM-1 tuvo dos orígenes, pero solo una trayectoria tuvo éxito evolutivo. En ambos casos la secuencia más ancestral (patrón A corriente arriba) fue el principal responsable de la epidemia de *blaVIM*, incluidas las variantes recombinantes VIM-12 y VIM-25.

0380. BACTERIEMIAS PEDIÁTRICAS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS EN NUESTRA ÁREA: ETIOLOGÍA Y PATRONES DE RESISTENCIA

M. Rodríguez Velasco, M. Hernández Blanco, J.J. Costa Alcalde, D. Navarro de la Cruz, A.M. Vallejo Alonso, T. Manso Gómez, A. Rodrigo Moreno, G. Barbeito Castiñeiras y M.L. Pérez del Molino Bernal

Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: Actualmente la bacteriemia es un cuadro clínico poco frecuente en el Servicio de Pediatría. Sin embargo, se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas. El conocimiento de los datos epidemiológicos y microbiológicos, en cuanto a microorganismos implicados y sus patrones de sensibilidad, es determinante en el momento de establecer una terapia empírica, y así detener la evolución. El objetivo de este trabajo es dar a conocer las identificaciones y patrones de resistencia de los bacilos gramnegativos más frecuentemente implicados en bacteriemias pediátricas en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo observacional de las bacteriemias pediátricas causadas por bacilos gramnegativos diagnosticadas en un hospital de tercer nivel durante cinco años (2012-2017). Se incluyeron un total de 117 episodios clínicos, en los que fue empleado el sistema automático para hemocultivos *Bactec-9240*[®] (Becton Dickinson). Los aislamientos fueron identificados mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonics). La sensibilidad antimicrobiana fue estudiada mediante el sistema automatizado Microscan[™] (Beckman Coulter) y en algunos casos mediante difusión en placa con E-test[®].

Tabla 1. Comunicación 0380

| Microorganismo | Frecuencia (%) | Resistencias (%) | | | | | |
|-------------------------------|----------------|------------------|-------------------------|-------------------------|------------|-------------|----------|
| | | Ampicilina | Amoxicilina-clavulánico | Piperacilina-tazobactam | Cefotaxima | Ceftazidima | Cefepime |
| <i>E. coli</i> | 48,72 | 64,29 | 3,51 | 2,08 | 1,75 | 1,75 | 1,75 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 9,40 | | 0 | 9,09 | 10 | 18,18 | 9,09 |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 8,55 | | | 12,5 | | 10 | 10 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 3,42 | | | 0 | | 25 | 25 |
| <i>Salmonella enteritidis</i> | 3,42 | 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| <i>K. oxytoca</i> | 2,56 | | 33,33 | 33,33 | 33,33 | 33,33 | 33,33 |
| <i>E. cloacae</i> | 2,56 | | | | | | 33,33 |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 1,71 | | | 0 | | 0 | 0 |
| BGN anaerobios | 10,26 | | 0 | 0 | | | |

Tabla 2. Comunicación 0380

| Microorganismo | Resistencias (%) | | | | | | |
|-------------------------------|------------------|----------|-------------|-----------|--------------|--------------|--------------|
| | Ertapenem | Imipenem | Gentamicina | Amikacina | Cotrimoxazol | Clindamicina | Metronidazol |
| <i>E. coli</i> | 0 | 0 | 21,05 | 1,92 | 38,59 | | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 0 | 0 | | 0 | 45,45 | | |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | | 10 | 10 | 0 | 10 | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | 25 | 25 | 25 | | | |
| <i>Salmonella enteritidis</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| <i>K. oxytoca</i> | 0 | 0 | 33,33 | 0 | 33,33 | | |
| <i>E. cloacae</i> | 0 | 0 | 33,33 | 0 | 66,66 | | |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| BGN anaerobios | 0 | | | | | 45,45 | 10 |

Resultados: El bacilo gramnegativo aerobio más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (48,72%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (9,40%), varias especies del género *Acinetobacter* (8,55%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,42%), *Salmonella serotipo enteritidis* (3,42%), *Klebsiella oxytoca* (2,56%) y *Enterobacter cloacae* (2,56%), entre otros que se presentaron con menor frecuencia. Respecto a bacilos gramnegativos anaerobios, estuvieron implicados en el 10,26% de los episodios. De ellos, el 41,6% pertenecieron al género *Bacteroides* y el 16,67% a *Fusobacterium*. En las tablas se muestran los patrones de resistencia de los microorganismos más comúnmente aislados.

Conclusiones: El bacilo gramnegativo aislado con más frecuencia fue *E. coli*, presentando unos patrones de resistencia baja para betalactámicos y rondando el 39% para cotrimoxazol. El conocimiento de los datos extraídos de este estudio puede resultar de gran utilidad para el desarrollo clínico en casos de sospecha de bacteriemia en población pediátrica. Muestra los patrones generales de resistencia antibiótica de los microorganismos más frecuentemente aislados en nuestra área sanitaria y permite así instaurar una terapia empírica basada en la evidencia.

0381. ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL ASOCIADA A BACTERIEMIA

M.T. Fábregas Ruano, C. Rodríguez Fernández-Viagas, F.M. Guerrero Sánchez y J.A. Girón González

Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: La neutropenia febril con bacteriemia es una de las complicaciones más frecuentes y temidas en pacientes con neoplasia hematológica de base. La reciente publicación del estudio How Long abre el debate sobre la antibioterapia empírica en pacientes oncohematológicos con neutropenia febril.

Objetivos: Basar la antibioterapia empírica en pacientes oncohematológicos con neutropenia febril de nuestro hospital en el análisis de gérmenes más frecuentes y su perfil de sensibilidad.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de todos los casos de bacteriemia presentadas en el área de Hematología de nuestro hospital desde octubre de 2015 hasta agosto de 2017. Se analizaron características epidemiológicas, neoplasia hematológica de base, cifra de neutrófilos en el momento de presentar el pico febril, antibioterapia empírica empleada y la presencia o no de mecanismos de resistencias.

Resultados: Se recogieron 98 episodios de bacteriemia en 63 pacientes, 44,4% mujeres y 55,6% hombres. La patología más prevalente fue leucemia mieloide aguda (49,2% del total de pacientes), siguiéndole en frecuencia el linfoma tanto Hodgkin como no Hodgkin (23,8%). En el 59,1% de los casos los pacientes tenían un recuento de neutrófilos por debajo de 100/mc, un 5,1% entre 100 y 250 neutrófilos/mc, un 7,2% entre 250 y 500 neutrófilos/mc y un 28,57% más de 500 neutrófilos/mc. Es interesante reseñar que la mayoría de los pacientes observados con fiebre y más de 500 neutrófilos/mc presentaban leucemia mieloide crónica o mieloma múltiple, patologías en las que

la neutropenia es menos intensa y duradera que en leucemias agudas. Al analizar la etiología de las bacteriemias, predominaban las enterobacterias, principalmente *E. coli* (24%) y *K. pneumoniae* (10%) y entre las Gram positivas destacaba *S. aureus* con un 5%, ninguno meticilín resistente. En el 17% de los casos se aisló *S. epidermidis*, que se interpretó como un contaminante. Sólo hubo un 7% de hemocultivos positivos para *Pseudomonas*, sensible en su mayoría a ceftazidima, cefepime y piperacilina-tazobactam. Únicamente el 4% de las enterobacterias aisladas fueron BLEE (en su mayoría) y AmpC. La antibioterapia empírica empleada fue correcta en un 81% de los casos. En la gran mayoría de los casos no se desescaló la antibioterapia tras la llegada del antibiograma, continuándose hasta la recuperación del recuento de neutrófilos. En cuanto al foco de bacteriemia sospechado, predominó ligeramente el origen abdominal por tiflitis o patología biliar frente al origen respiratorio, urinario, sistema nervioso central, cavidad oral, vía venosa periférica o dispositivo intravascular.

Conclusiones: En nuestra área hospitalaria la mayoría de los casos de bacteriemia en pacientes con neutropenia severa se deben a bacterias Gram negativas (54% de los casos), en un alto porcentaje sin mecanismos de resistencia (96%). El análisis continuo de sensibilidad en un área donde se utiliza de forma habitual antibioterapia de amplio espectro con duración prolongada en pacientes muy frágiles permite dirigir el tratamiento empírico de una manera más efectiva.

Sesión P-03:

Farmacología de los antimicrobianos

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0382. COLISTINA EN LA INSUFICIENCIA RENAL: ¿ESTAMOS INFRADOSIFICANDO A LOS PACIENTES?

L. Sorlí Redó¹, S. Luque², E. Rodríguez³, A. Ruiz-Arboleda⁴, A. González-Lizarrán¹, N. Campillo², M. Montero¹, H. Knobel¹, S. Grau² y J.P. Horcajada¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Farmacia; ³Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona. ⁴Enfermedades Infecciosas, Centre Fórum de l'Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: La nefrotoxicidad asociada a colistina es un efecto adverso bien conocido y las concentraciones plasmáticas elevadas (Css) > 2,42 mg/L se han relacionado con fracaso renal agudo. Actualmente, hay pocos estudios disponibles que abordan el comportamiento de la colistina en pacientes con alto riesgo de acumulación de fármacos, como la insuficiencia renal aguda (IRA) o crónica (IRC). El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad y la seguridad de la colistina en pacientes con y sin insuficiencia renal (IR) basal.

Material y métodos: Estudio de cohorte observacional retrospectivo realizado en el Hospital del Mar, Barcelona. Se incluyeron pacientes tratados con metanosulfonato de colistina (CMS) durante > 72 horas. La IR se definió como una tasa de filtración glomerular (TFG) < 60

ml/min/m² (MDRD-4) al inicio del tratamiento. Se registraron datos demográficos, clínicos, de función renal y la concentración de colistina en el estado estacionario (Css). El desarrollo de nefrotoxicidad durante el tratamiento se valoró y clasificó mediante los criterios RIFLE. En base a la CMI de la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* predominante en nuestro centro (0,5 mg/L) y considerando óptimo un cociente AUC/MIC > 60 mg/L, se definió Css terapéutica si > 1,25 mg/L. Las Css nefrotóxicas se consideraron si > 2,42 mg/L. Se registró el resultado clínico y la mortalidad por cualquier causa a los 30 días.

Resultados: Se incluyeron ciento ochenta y nueve pacientes. De estos, 34 tenían IR. Las diferencias en pacientes con y sin IR se muestran en la tabla.

Características de los pacientes con y sin insuficiencia renal

| | Pacientes con función renal normal (n = 155) | Pacientes con insuficiencia renal (n = 34) | P |
|---|--|--|---------|
| Sexo, varón | 121 (70,06) | 24 (70,59) | 0,35 |
| Edad, años | 67 (24-91) | 75 (44-88) | 0,004 |
| Cambio en la creatinina plasmática durante el tratamiento (mg/dL) | 0,13 (-0,61-2,86) | 0,13 (-1,47-3,06) | 0,062 |
| Dosis diaria de CMS (mg) | 480 (160-720) | 240 (80-480) | < 0,005 |
| Número de nefrotóxicos concomitantes | 1 (0-4) | 1 (0,3) | 0,77 |
| Css, mg/L | 0,9 (0,16-5,7) | 1,1 (0,27-3,4) | 0,52 |
| Niveles terapéuticos | 29 (18,83) | 3 (8,82) | 0,16 |
| Niveles tóxicos | 29 (19,1) | 4 (11,8) | 0,31 |
| IRA | 75 (48,4) | 11 (32,4) | 0,09 |
| Curación clínica | 121 (78,1) | 30 (88,2) | 0,2 |
| Mortalidad a día 30 | 40 (25,8) | 12 (35,3) | 0,26 |

Conclusiones: No hubo diferencias en efectividad y seguridad entre pacientes con y sin IR. Más del 90% de los pacientes con IR tenían Css por debajo de la concentración terapéutica y solo el 12% presentaban "concentraciones nefrotóxicas". La monitorización terapéutica de fármacos se debe utilizar en este grupo de pacientes para evitar la infradosificación al tiempo que se minimiza el riesgo de nefrotoxicidad.

0383. IMPLANTACIÓN DE LA MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE COLISTINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DURANTE LOS ÚLTIMOS 8 AÑOS

L. Sorli¹, S. Luque¹, J. Martínez-Casanova¹, N. Campillo¹, M.M. Montero¹, C. Segura², J.P. Horcajada¹ y S. Grau¹

¹Hospital del Mar, Barcelona. ²Laboratorio de Referencia de Catalunya Mas Blau, Barcelona.

Objetivos: Describir la evolución de la implantación de la monitorización de los niveles plasmáticos de colistina (Therapeutic Drug Monitoring (TDM)) en nuestro centro en los últimos 8 años y analizar las dosis prescritas de colistimetato sódico y los niveles plasmáticos alcanzados.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes en tratamiento con CMS y sometidos a TDM de los niveles plasmáticos de colistina durante el periodo 2010-2017. Datos: demográficos, clínicos, del tratamiento con CMS (dosis de carga y mantenimiento) y concentración plasmática de colistina en el estado

estacionario (Css), obtenida antes de la siguiente dosis y transcurridos al menos 3 días de tratamiento. La Css se definió como terapéutica, óptima y potencialmente nefrotóxica. En base a la CMI de la cepa de *P. aeruginosa* predominante en nuestro centro (0,5 mg/L) y considerando óptimo un cociente AUC/MIC > 60 mg/L, se definió Css terapéutica si > 1,25 mg/L; potencialmente nefrotóxica si > 2,42 mg/L y óptima cuando se situó entre 1,25-2,42 mg/L.

Resultados: Se analizaron 617 Css correspondientes a 307 pacientes distintos (222 (72,3%) hombres). Datos de las determinaciones de Css: edad: 65,7 ± 14,5 años; IMC: 26,9 ± 6,5 kg/m²; 147 (23,8%) pacientes críticos, 164 (26,6%) con tasa de filtrado glomerular basal estimado (TFGe) < 60 ml/min. Dosis de CMS: 6,7+3,4 mg/kg/día; en MIU/día: 0-3 en 57 (9,2%); > 3-6 en 367 (59,5%); > 6-9 en 189 (30,6%) y > 9 en 4 (0,6%) de los casos. La C_{ss} fue de 1,3 ± 1,1 mg/L considerándose terapéutica en 222 (36,5%), potencialmente nefrotóxica en 77 (12,5%) y óptima en 149 (24,1%) de los casos.

Conclusiones: Durante los últimos 8 años se observa un incremento en las dosis iniciales de CMS y una mayor frecuencia de administración de una dosis de carga. Sin embargo, estos cambios de dosificación no parecen relacionarse con una mayor probabilidad de alcanzar concentraciones terapéuticas u óptimas de colistina pero sí con una mayor probabilidad de detectar niveles potencialmente nefrotóxicos. Estos resultados ponen en evidencia la dificultad de manejo en la dosificación de esta polimixina, de estrecho margen terapéutico y la necesidad de monitorizar precozmente sus niveles plasmáticos.

0384. FARMACOCINÉTICA DEL LINEZOLID EN PLASMA Y TOLERABILIDAD EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

J. Martínez-Casanova¹, S. Luque¹, N. Campillo¹, L. Sorli², R. Muñoz³, F. Álvarez-Lerma³ y S. Grau¹

¹Servicio de Farmacia; ²Servicio de Medicina Infecciosa; ³Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Datos recientes sugieren que los pacientes con obesidad mórbida pueden requerir dosis de linezolid superiores a la estándar (600 mg/12h). Sin embargo, los datos farmacocinéticos (PK), de seguridad y eficacia son limitados y no se dispone de recomendaciones específicas de dosis. El objetivo fue analizar la farmacocinética y tolerabilidad linezolid en pacientes con obesidad mórbida (índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m²).

Material y métodos: Estudio farmacocinético retrospectivo de pacientes con obesidad mórbida tratados con linezolid y con monitorización de los niveles plasmáticos desde enero 2014-diciembre de 2017. Los niveles de linezolid se extrajeron en el estado estacionario justo antes de la siguiente dosis (C_{min}^{ss}) y se analizaron mediante HPLC. Los niveles se clasificaron en infraterapéuticos (C_{min}^{ss} < 2 mg/L), terapéuticos (C_{min}^{ss}: 2-10 mg/L) y supraterapéuticos (C_{min}^{ss} > 10 mg/L). En cuanto a la toxicidad, la anemia se definió como la reducción de la hemoglobina ≥ 2 g/dl y trombocitopenia una reducción del 75%, ambos con respecto a su valor basal. Se recogieron los fármacos concomitantes que pueden afectar a la PK de linezolid: amiodarona, amlodipino, dexametasona, furosemida, rifampicina, tramadol y drogas vasoactivas. Variables cualitativas expresadas como frecuencias absolutas y relativas y cuantitativas como medianas (rango intercuartil).

Tabla. Comunicación 0383

Datos de dosificación y PK durante 2010-2017

| Año | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | p |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|---------|
| Nº determinaciones | 50 | 80 | 85 | 64 | 110 | 46 | 96 | 86 | - |
| Dosis de carga, n (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (1,6%) | 3 (2,7%) | 3 (6,5%) | 21 (21,9%) | 28 (32,6%) | < 0,001 |
| Dosis CMS/kg peso (mg/kg) | 5,1 ± 2,1 | 6,1 ± 3,1 | 7,2 ± 3,7 | 7,0 ± 3,1 | 6,7 ± 3,0 | 7,0 ± 3,3 | 6,5 ± 3,4 | 8,0 ± 4,0 | 0,001 |
| Css (mg/L) | 1,5 ± 1,1 | 1,7 ± 1,7 | 1,2 ± 0,9 | 1,5 ± 1,2 | 1,2 ± 0,7 | 1,1 ± 0,8 | 1,3 ± 1,1 | 1,1 ± 0,9 | 0,616 |
| Css terapéutica, n (%) | 22 (44,0) | 33 (41,3) | 27 (31,8) | 25 (39,1) | 38 (34,5) | 18 (39,1) | 35 (36,5) | 27 (31,4) | 0,747 |
| Css potencialmente nefrotóxica, n (%) | 9 (18,0) | 19 (23,8) | 8 (9,4) | 10 (15,6) | 6 (5,5) | 3 (6,5) | 14 (14,6) | 8 (9,3) | 0,006 |
| Css óptima, n (%) | 14 (28,0) | 14 (17,5) | 19 (22,4) | 15 (23,4) | 32 (29,1) | 15 (32,6) | 21 (21,9) | 19 (22,1) | 0,512 |

Resultados: Se incluyeron 26 episodios de tratamiento correspondientes a 24 pacientes. En 23 (88,5%) la dosis usada fue 600 mg/12h y en 3 (11,5%) 600 mg/8h. Datos demográficos y clínicos: hombres, 8 (30,8%); edad, 68 (25,5) años; peso, 120 (31,0) kg; IMC, 46,3 (10,1) kg/m². Tipo de infección: 10 (38,5%) respiratoria, 8 (30,8%) piel y partes blandas, 5 (19,2%) intraabdominal y 3 (11,5%) otras localizaciones. Tres pacientes recibieron 600 mg/8h (15,1 mg/kg/día), de los cuales 2 (66,6%) estaban en TRR. Las Cmin^{ss} alcanzadas fueron 2,1, 11,5 y 13,9 mg/L. Dos (66,6%) casos presentaron anemia y un paciente (33,3%) fue exitus durante el tratamiento.

Datos clínicos y PK de los pacientes con 600 mg/12h

| Características clínicas n = 23 | |
|--|------------|
| Charlson Score | 4 (3,5) |
| Críticos, n (%) | 14 (60,9) |
| FG basal < 60ml/min, n (%) | 11 (47,8) |
| TRR*, n (%) | 5 (21,7) |
| Cirrosis hepática, n (%) | 0 (0) |
| Ventilación mecánica, n (%) | 11 (47,8) |
| Edemas, n (%) | 11 (47,8) |
| Terapias afectan PK linezolid, n (%) | 22 (95,6) |
| Con drogas vasoactivas | 8 (34,8) |
| Hemoglobina basal (g/dl) | 10,3 (3,1) |
| Plaquetas basales (*10 ³ ud/ μ l) | 250 (141) |
| Tratamiento dirigido, n (%) | 10 (43,5) |
| <i>S. aureus</i> resistente a meticilina (SARM) | 5 (21,7) |
| <i>E. faecium</i> | 3 (13,0) |
| <i>S. dysgalactiae</i> | 1 (4,4) |
| <i>Rothia mucilaginosa</i> | 1 (4,4) |
| Días de terapia | 12 (7) |
| Dosis linezolid/kg peso (mg/kg/día) | 10 (2,3) |
| Cmin ^{ss} (mg/L) | 1 (3,0) |
| Pacientes con niveles, n (%) | |
| Infraterapéuticos | 15 (65,2) |
| Terapéuticos | 7 (30,4) |
| Supraterapéuticos | 1 (4,3) |
| Exitus | 1 (4,3) |
| Toxicidad | |
| Anemia** | 2 (10,5) |
| Trombocitopenia** | 1 (5,3) |

*TRR: Terapia de remplazo renal. **Datos disponibles en 19 pacientes.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes obesos mórbidos presentaban niveles plasmáticos de linezolid infraterapéuticos y únicamente el 30% estaban dentro del margen, hecho probablemente debido a que recibieron una menor dosis diaria por kilo de peso corporal. Sin embargo, dos de los tres pacientes que recibieron una dosis superior (600 mg/8h) alcanzaron niveles potencialmente tóxicos y presentaron anemia. Estos resultados sugieren la necesidad de monitorizar los niveles de linezolid en este grupo poblacional, especialmente cuando están presentes otros factores que pueden influir en su farmacocinética.

0385. FARMACOCINÉTICA DE MEROPENEM EN PLASMA EN PACIENTES CON DISTINTOS GRADOS DE INSUFICIENCIA RENAL BASAL Y EFICACIA DE LA PERFUSIÓN EXTENDIDA O CONTINUA

N. Carballo, S. Luque, N. Campillo, L. Sorli, D. Echeverría, R. Muñoz, F. Álvarez-Lerma, J.P. Horcajada y S. Grau

Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las recomendaciones sobre ajustes de dosis de meropenem en pacientes con insuficiencia renal (IR) varían considerablemente según la fuente consultada. Adicionalmente, la evidencia sobre la administración de meropenem mediante perfusión extendida (PE) o continua (PC) es limitada. El objetivo fue analizar los niveles plasmáticos de meropenem en pacientes con IR, incluyendo aquellos sometidos a técnicas de reemplazamiento renal (TRR), y evaluar la eficacia de la PE/PC en la obtención de índices farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) óptimos.

Material y métodos: Estudio farmacocinético incluyendo a pacientes tratados con meropenem (en perfusión intermitente (PI), PE o PC),

con IR basal (filtrado glomerular basal estimado ((FGe) < 50 ml/min) y con monitorización de niveles plasmáticos durante el periodo 2012-2017. Los niveles se extrajeron en el estado estacionario: Cmin^{ss} antes de la dosis y Cmax^{ss} a los 30 minutos del final de la infusión en PI y al finalizar la PE. En los pacientes con PE se extrajo la C_{ss} en cualquier momento. Las muestras se analizaron por HPLC. Se recogieron datos demográficos, analíticos y farmacocinéticos. Pacientes clasificados según FGe de 26-50, 10-25 ml/min y sometidos a TRR. Se definieron como índices PK/PD óptimos: 100% T > CMI y 100% T > 4 × CMI y se consideró como CMI el punto de corte de sensibilidad de 8 mg/L. Las variables cuantitativas se describen como mediana (intervalo intercuartil) y las cualitativas como frecuencias.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes. Edad: 69 (18,8) años. IMC: 26,9 (8,2) kg/m². Dosis: 33,3 (18,9) mg/kg/día. Cmin^{ss}: 11 (13,9) y Cmax^{ss}: 35,6 (32,1) mg/L. Duración tratamiento: 10 (8) días.

Datos comparativos

| | FGe 26-50 ml/min | FGe 10-25 ml/min | TRR | p |
|----------------------------------|------------------|------------------|--------------|-------|
| Nº pacientes | 20 | 15 | 25 | - |
| Hombres, n (%) | 9 (45) | 11 (73,3) | 21 (84,0) | 0,018 |
| Edad, años | 68 (27,5) | 72 (20,0) | 69 (15,0) | 0,554 |
| IMC (kg/m ²) | 25,8 (8,8) | 29,1 (10,2) | 26,4 (5,1) | 0,657 |
| Críticos, n (%) | 15 (75,0) | 12 (80,0) | 23 (92,0) | 0,291 |
| IR crónica, n (%) | 11 (55,0) | 10 (66,7) | 17 (68,0) | 0,636 |
| Edemas, n (%) | 15 (75,0) | 7 (46,7) | 12 (48,0) | 0,128 |
| Ascitis, n (%) | 6 (30,0) | 2 (13,3) | 4 (16,0) | 0,384 |
| Dosis, mg/kg/día | 41,4 (25,7) | 24,4 (11,1) | 30,8 (15,1) | 0,003 |
| Dosis | | | | |
| < 3 g/día | 16 (80,0) | 14 (93,3) | 24 (96,0) | 0,182 |
| 3- < 6 g/día | 1 (5,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0,362 |
| ≥ 6 g/día | 3 (15,0) | 1 (6,7) | 1 (4,0) | 0,400 |
| PE, n (%) | 5 (25,0) | 2 (13,3) | 3 (12,0) | 0,365 |
| PC, n (%) | 4 (20,0) | 1 (6,7) | 7 (28,0) | |
| Duración tratamiento, días | 12 (11,8) | 8 (8,0) | 10 (7,5) | 0,276 |
| Cmin ^{ss} , mg/L | 11,2 (11,7) | 11,3 (19,9) | 13,1 (20,6) | 0,893 |
| Cmax ^{ss} , mg/L | 35,5 (20,2) | 47,4 (28,2) | 30 (38,7) | 0,377 |
| Días hasta extracción de niveles | 5 (5,5) | 3 (1,0) | 3 (6,0) | 0,026 |
| 100% T > CMI, n (%) | 16 (80,0) | 8/14 (57,1) | 17/23 (73,9) | 0,332 |
| 100% T > 4 × CMI, n (%) | 2 (10,0) | 1/14 (7,1) | 4/23 (17,4) | 0,607 |

| | PI (n = 36) | PE/PC (n = 21) | p |
|-------------------|-------------|----------------|-------|
| 100% T > CMI* | 22 (61,1) | 19 (90,5) | 0,012 |
| 100% T > 4 × CMI* | 1 (2,8) | 6 (28,6) | 0,004 |

*Cmin^{ss} disponible en 57 pacientes.

Conclusiones: No se observan diferencias en los niveles plasmáticos de meropenem en pacientes que presentan distintos grados de gravedad de insuficiencia renal basal y reciben dosis ajustadas. En los pacientes con insuficiencia renal más grave o sometidos a TRR la monitorización de meropenem se realiza más precozmente. La administración de meropenem en perfusión extendida o continua en estos pacientes es poco frecuente. Sin embargo, el uso de estas estrategias se relaciona con una mayor probabilidad de lograr un índice PK/PD óptimo.

0386. AJUSTE DE LA DOSIS DE LEVOFLOXACINO LIBERADA DESDE NANOPARTÍCULAS MESOPOROSAS DE SÍLICE

A. Aguilar Colomer¹, J. Esteban², I. Izquierdo Barba¹, M. Colilla³ y M. Vallet Regí³

¹Universidad Complutense de Madrid, i+12, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ³Universidad Complutense de Madrid, i+12, CIBER BBN, Madrid.

Introducción y objetivos: La infección ósea es una complicación potencialmente peligrosa a la que continúa siendo un desafío para la comunidad científica, dado que supone una patología clínica con

importantes implicaciones en el ámbito socioeconómico. Hoy en día uno de los retos más importantes en la terapia contra la infección es el diseño de nanotransportadores capaces de proteger, vehicular y liberar localmente agentes antimicrobianos de forma controlada. Recientemente, las nanopartículas mesoporosas de sílice (MSNs) han irrumpido en este escenario gracias a sus propiedades nanoestructurales, texturales y químicas (fácilmente funcionalizables), robustez y biocompatibilidad. Estos nanosistemas tienen la capacidad de ser vectorizados y cargados con distintos antibióticos, lo que permitiría desarrollar nuevas terapias combinadas y personalizadas. Sin embargo, es fundamental el ajuste de la dosis efectiva de estos nanosistemas. En este trabajo se muestran los resultados de carga y liberación controlada de levofloxacino (LEVO) desde MSNs de sílice pura y funcionalizadas con grupos amino.

Material y métodos: Las MSNs de sílice pura (MSN) se sintetizaron utilizando el método de Stöber modificado utilizando tetraetilortosilicato como fuente de sílice y bromuro de hexadeciltrimetilamonio como agente director de la estructura en medio básico. La funcionalización de las MSN con grupos amino (MSN-NH₂) se llevó a cabo utilizando aminopropiltriethoxisilano en tolueno a reflujo en atmósfera inerte. La carga de LEVO se optimizó utilizando el método de impregnación en etanol a temperatura ambiente. La liberación *in vitro* de LEVO (37 °C, PBS) se monitorizó mediante dos técnicas, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detección UV, y espectrofluorimetría.

Resultados: La cantidad de LEVO incorporado a las muestras se determinó por análisis químico elemental obteniendo valores de 4,4 mg/g y 51,2 mg/g para MSN@LEVO y MSN-NH₂@LEVO respectivamente. Los perfiles de liberación de LEVO desde las distintas matrices obtenidas por HPLC-UV y fluorimetría se ajustaron a la ecuación de Chapman: $W_t/W_0 = A [1 - \exp(-kt)]^d$ donde W_t/W_0 es la fracción de LEVO liberada frente al tiempo (t), A es la máxima cantidad de LEVO liberado, k es la constante cinética de liberación y d es un parámetro de no idealidad. En ambos casos, los valores de d se alejan de 1, indicando que el comportamiento difiere de una cinética de primer orden. La cantidad total de LEVO liberada tras 9 días de ensayo fue de 2,6 mg/g y 4,0 mg/g para MSN@LEVO y MSN-NH₂@LEVO respectivamente, lo cual manifiesta la influencia de la química superficial de las MSNs en la liberación de antibiótico. Asimismo se evidencia la elevada sensibilidad de la espectrofluorimetría, que permite detectar cantidades de LEVO del orden de ng/mL, mientras que el HPLC-UV detecta mg/mL. **Conclusiones:** Las MSNs son excelentes nanoplateformas para la liberación controlada de antibióticos, lo cual constituye una alternativa prometedora en el tratamiento local de la infección. Las dosis pueden modularse optimizando su naturaleza química. La distinta sensibilidad de las técnicas de detección empleadas para monitorizar la liberación de LEVO permite un mejor ajuste de las dosis efectivas necesarias para erradicar diferentes cepas bacterianas.

0387. EFICACIA *IN VIVO* DEL INHIBIDOR DE β -LACTAMASAS LN-1-255 FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII PRODUCTOR DE CARBAPENEMASAS DE CLASE D

J.C. Vázquez Ucha¹, M. Martínez Guitián¹, M. Maneiro², L. Álvarez Fraga¹, G. Torrens³, A. Oliver³, J. Buynak⁴, R. Bonomo⁵, G. Bou Arévalo¹, C. González Bello², M. Poza Domínguez¹ y A. Beceiro Casas¹

¹Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²Centro Singular de Investigación en Química Biológica y Materiales Moleculares (CIQUS), Santiago de Compostela. ³Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Department of Chemistry, Southern Methodist University, Dallas. ⁵Research Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Affairs Medical Center, Cleveland.

Introducción y objetivos: La hidrólisis de carbapenems por carbapenemasas representa una gran amenaza para los tratamientos de últi-

mo recurso. Las β -lactamasas de Clase D carbapenemasas (CHDLs) constituyen el principal mecanismo de resistencia a carbapenems en *A. baumannii*. Previamente, hemos descrito la eficacia de un inhibidor de CHDLs, el compuesto LN-1-255, que demostró ser eficaz *in vitro* en combinación con carbapenémicos. El objetivo del presente estudio consiste en comparar la eficacia del inhibidor LN-1-255 con la del imipenem (IP) en un modelo de neumonía murina utilizando cepas de *A. baumannii* portadoras de las carbapenemasas más extendidas: OXA-23 y OXA-24/40.

Material y métodos: Los genes *bla*_{OXA-23} y *bla*_{OXA-24/40} se clonaron en la cepa *A. baumannii* ATCC 17978 susceptible a carbapenems. También se incluyó el aislado clínico *A. baumannii* JC7/04, productor de la enzima OXA-24/40. Las CMI_s a IP se determinaron mediante microdilución en caldo en presencia y ausencia del inhibidor. Se utilizaron ratones macho BALB/c de 2 meses de edad. Se ensayaron varias dosis de LN-1-255 por administración intramuscular e intraperitoneal en ratones para obtener concentraciones adecuadas del inhibidor en suero. Se usó un modelo experimental de neumonía murina para evaluar la eficacia del LN-1-255 y del IP. Los animales fueron inoculados con 10×10^8 UFC/ratón. Los grupos, de 8-11 ratones infectados, se clasificaron como no tratados, tratados con IP y tratados con IP y LN-1-255. Los tratamientos comenzaron 1,5 h después de la inoculación. Los intervalos entre dosis fueron de 2,75 h, usando 30 mg/kg de IP y 50 mg/kg de LN-1-255. Los animales se sacrificaron 20h después de la inoculación y las muestras de pulmón se procesaron para obtener determinar su carga bacteriana.

Resultados: Las CMI_s a IP disminuyeron 32-128 veces en presencia del LN-1-255. La mejor eficacia del LN-1-255 se obtuvo mediante la administración intramuscular (50 mg/kg). En todos los ensayos, los ratones tratados con una combinación de IP y LN-1-255 mostraron una mejor apariencia que los aquellos solamente tratados con IP o sin tratar. El tratamiento con IP y LN-1-255 disminuyó la carga bacteriana en 1,6 log₁₀ UFC por gramo de pulmón y en 3,8 log₁₀ UFC/g, en el caso de la cepa ATCC 17978 portadora de la OXA-24 y en la cepa JC7/04, respectivamente, con respecto al tratamiento con IP. De forma similar, el tratamiento con IP y LN-1-255 disminuyó en 2,7 log₁₀ UFC/g la infección producida por la cepa ATCC 17978 portadora de OXA-23, en comparación con el tratamiento de IP ($p < 0,01$ en todos los ensayos).

Conclusiones: Este estudio sugiere que el LN-1-255 es eficaz en el tratamiento de la neumonía murina causada por cepas de *A. baumannii* resistentes a IP que portan carbapenemasas de clase D. No obstante, son necesarios más estudios preclínicos y clínicos para confirmar estos resultados.

0389. RECURSOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CON ANTIMICROBIANOS: ¿SON IGUALMENTE VÁLIDAS TODAS LAS HERRAMIENTAS DISPONIBLES?

E. Morte Romea¹, J.L. Sierra Monzón², G. Pellejero Sagastizábal², G. Verdejo Muñoz², M. Arenere Mendoza³, F. Ruiz Ruiz⁴, P. Luque Gómez⁵ y J.R. Paño-Pardo⁶

¹Medicina Interna, Hospital Ernest Lluch de Calatayud, Calatayud.

²Medicina Interna; ³Farmacia Hospitalaria; ⁴Servicio de Urgencias;

⁵Unidad de Cuidados Intensivos; ⁶Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: La identificación y el manejo de interacciones farmacológicas con antimicrobianos (IFAs) son objetivos prioritarios en un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA). Existe gran diversidad de recursos para buscar solución a este problema. Nuestro objetivo es valorar diversas herramientas disponibles online o en formato de aplicación móvil respecto a su capacidad para la detección y manejo de IFAs.

Material y métodos: Evaluamos seis plataformas: Medimecum[®] v1.25, Drugs.com[®] v2.8.2 opción profesional, Medscape[®] v5.10, iDoctus[®]

Tabla. Comunicación 0389

| Plataforma | Sensibilidad%; proporción IFA identificadas Puntuación: ≤ 60%: 1 punto > 60%: 2 puntos ≥ 90%:3 puntos | | Recomendación de manejo (0-3 puntos) | Efecto clínico (0-2 puntos) | Mecanismo (0-0,5 puntos) | Calidad de la evidencia (0,5 puntos) | Disponibilidad de referencias (1 punto) | Score global |
|------------|---|------------|---|--------------------------------|-----------------------------|---|---|--------------|
| | % | Puntuación | | | | | | |
| Drugs.com | 100 | 3 | 2,4 | 1,8 | 0,5 | 0 | 1 | 8,7 |
| Epocrates | 90 | 3 | 1,8 | 1 | 0,5 | 0 | 0 | 6,3 |
| Medscape | 70 | 2 | 2,14 | 1,14 | 0,5 | 0 | 0 | 5,78 |
| iDoctus | 60 | 1 | 1,5 | 1,66 | 0,5 | 0,5 | 1 | 6,16 |
| Medimecum | 70 | 2 | 2,14 | 1 | 0,14 | 0 | 0 | 5,28 |
| Guía IF | 50 | 1 | 1,8 | 1,4 | 0,4 | 0,3 | 1 | 5,9 |

v2.2.401, Guía IF® v1.0.4,2 e Epocrates®. Lexi comp Drug Interactions fue seleccionado como Gold standard. Seleccionamos 10 IFAs en función de su mecanismo de producción. Para la valoración de las plataformas se definieron 5 dimensiones, aplicando un score máximo de 10 puntos (Gold standard). Las dimensiones exploradas fueron: sensibilidad (capacidad de detectar IFA), efecto clínico (tipo y gravedad), mecanismo, manejo recomendado y documentación. La usabilidad se valoró independientemente a través de una encuesta online distribuida a seis profesionales (puntuación máxima de 6).

Resultados: La máxima puntuación global alcanzada fue de 8,7 (Drugs.com), siendo la mínima de 5,28 (Medimecum). La mayor parte de las plataformas no reflejaban la calidad de la evidencia ni referencias bibliográficas. La puntuación en cada dimensión presentó un rango amplio en relación con el Gold standard (tabla), destacando la gran variabilidad en la sensibilidad entre las distintas herramientas evaluadas (50-100%). Las aplicaciones con mayor usabilidad fueron Drugs.com (5/6) e iDoctus (5/6).

Conclusiones: Se ha detectado gran variabilidad en las capacidades y usabilidad de las herramientas de identificación y manejo de IFA. La selección e incorporación de estas herramientas con la intención de mejorar la toma decisiones en uso de antibióticos requiere de una evaluación previa de su calidad.

0390. ¿QUÉ PAUTAS ACTUALES DE TAR SE COMPORTAN MEJOR EN CUANTO A DURABILIDAD?

J. Pérez Stachowski¹, C. González Doménech², C. García Vallecillos³, I. Pérez Camacho⁴, D. Vinuesa García⁵, O. Mohamed⁶, J. Olalla Sierra¹, R. Palacios², J. Santos² y J. de la Torre Lima¹

¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁴Hospital de Poniente, El Ejido. ⁵Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁶Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Objetivos: Evaluar la durabilidad de las opciones actuales de terapia antirretroviral (TAR) en una cohorte de vida real.

Material y métodos: Los pacientes naïve con infección VIH que iniciaron TAR en el periodo octubre 2014-diciembre 2015 fueron identificados de forma prospectiva en 6 hospitales de Andalucía. El tiempo de seguimiento se dató desde la primera visita hasta la modificación del tratamiento o alcanzar la fecha de junio 2016. La modificación de TAR se definió como cualquier cambio en la dosis o componentes del mismo. Se realizó análisis de supervivencia hasta la ocurrencia de cada una de las variables de resultado y representación mediante curvas de Kaplan-Meier. Se construyeron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para cada una de las variables independientes, y modelo multivariante de regresión de Cox para el ajuste de las posibles confundentes.

Resultados: Se incluyeron 349 pacientes, 89% hombres, 74% HSH y 10% con evento SIDA; la mediana de edad fue 36 años, CD4 basal 442 céls/uL y CV VIH 55431 copias/mL. Los regímenes usados fueron en número de pacientes (y porcentaje) TDF/FTC/EVG/c 128 (37%),

ABC/3TC/DTG 78 (22%), TDF/FTC/RPV 61 (17,5%), TDF/FTC/RAL 17 (5%), ABC/3TC/RAL 16 (4,5%), TDF/FTC/DRV/c 18 (5%), TDF/FTC/EFV 11 (3%) y otros (6%). En referencia al *backbone* se usó 72% TDF/FTC y 28% ABC/3TC. Al final del periodo de seguimiento, 274 pacientes (78%) continuaban con el mismo régimen, con una mediana de tiempo en primera línea de TAR de 19 meses (IC95% 17-20). Cambiaron el primer TAR por toxicidad 30 pacientes (43%), por conveniencia 15 (21%) y por pérdida de seguimiento 11 (16%). La tasa de interrupciones fue significativamente menor para DTG, EVG y RPV ($p < 0,015$), debido a una menor toxicidad. Las causas de interrupción fueron toxicidad en 33 (9%) pacientes, conveniencia 16 (4%), pérdida de seguimiento 11 (3%) y fracaso virológico 7 (2%).

Conclusiones: Las combinaciones que tuvieron mejor comportamiento en cuanto a durabilidad fueron TDF+FTC+EVG, ABC+3TC+DTG y TDF+FTC+RPV, principalmente por una menor tasa de interrupciones por toxicidad.

Sesión P-04:

Política antibiótica en hospitales y atención primaria (PROA...)

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0391. EVOLUCIÓN LOCAL DE LA DENSIDAD DE INCIDENCIA BACTERIANA Y DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS

M.J. Pérez Santos¹, M.I. Sierra Torres², M.D.L.T. Mérida de la Torre¹, A. Morillo Mora², N. Bel Peña¹

¹UGC Laboratorio, Hospital Serranía Ronda, Ronda. ²Unidad de Farmacia, Área Sanitaria Serranía, Ronda.

Introducción: El incremento de resistencia a antimicrobianos que afecta a las principales cepas aisladas en clínica se relaciona en gran proporción con el mal uso del tratamiento antimicrobiano. Para intentar contenerlo se ponen en práctica programas como PIRASOA que promueve la formación de los profesionales y el seguimiento de indicadores tanto de resistencia como de uso de antimicrobianos a nivel hospitalario y comunitario.

Objetivos: Monitorizar en el ámbito del programa PIRASOA la densidad de incidencia de la resistencia considerada "indicador" dentro del citado programa, así como el consumo de antimicrobianos en el área sanitaria serranía de Ronda (Málaga).

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Se recopiló durante los años 2014, 2015, 2016 y 2017 la densidad de incidencia ($\times 1.000$ habitantes) de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM), *Streptococcus pneumoniae* resistente (R) a penicilina, *Streptococcus pyogenes* R a eritromicina, *Haemophilus influenzae* R a ampicilina y amoxicilina/clavulánico, *Escherichia coli* R a ciprofloxacino, *E. coli* productor de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), *Klebsiella pneumoniae* BLEE así como *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente (según definición CDC). Se hizo un estudio de tendencias utilizando series tem-

porales solapadas. Además se recopiló el consumo de antimicrobianos durante el periodo de estudio.

Resultados: En el periodo estudiado (4 años) Se encontró una caída en la densidad de incidencia de *S. pyogenes* R a eritromicina (de 0,19 a 0,04) y también en *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE. A partir de 2016. Prácticamente no se detecta en la actualidad *S. pneumoniae* R a penicilina ni *H. influenzae* R a amoxicilina/clavulánico. Se mantiene sin variaciones SARM. *E. coli* R a ciprofloxacino tiene una tendencia a crecer desde 2016, pero se mantiene más baja que al comienzo del estudio. *P. aeruginosa* R a ceftazidima y piperacilina/tazobactam se está incrementando así como *H. influenzae* R a ampicilina. El consumo de antimicrobianos registró picos estacionales (primero y cuarto trimestres) en Atención Primaria (AP). Desde 2016, se observa una disminución evidente. Se observa esta tendencia también en el consumo hospitalario.

Conclusiones: La densidad de *P. aeruginosa* y *S. pyogenes* R eritromicina continúan por encima de los obtenidos en la media del estudio autonómico, mientras el resto de indicadores se encuentra claramente por debajo de otros áreas/centros de la misma categoría. Los datos pueden estar lastrados por el escaso número de aislados en SARM, *S. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. La caída en el consumo de antimicrobianos desde 2016 coincide con la disminución en la detección de la densidad de incidencia de cepas productoras de BLEE y R a macrólidos y apoya la necesidad continuar promoviendo el buen uso de los antimicrobianos mediante la formación: Talleres con AP. Sesiones formativas/asesorías a personal de urgencias, facultativos en formación... Informes orientativos desde el laboratorio sobre la valoración clínica de los aislados y la conveniencia de no tratar situaciones de colonización (bacteriuria asintomática, heridas...). Es necesario mantener la vigilancia y promover actividades formativas incidiendo en evitar sobretratamiento, tanto en el ámbito hospitalario como en AP, donde el consumo representa la mayoría del total de las prescripciones.

0392. PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS

F. Barcenilla Gaité¹, A. Jover Sáenz¹, M. Cano Marrón², E. Limón Cáceres³, D. Castellana Perelló¹, R. López Salcedo¹ y M. Ramírez Hidalgo¹

¹Unidad Infección Nosocomial; ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ³Programa de Vigilancia de Infección Nosocomial en Cataluña (VINCat), CATSALUT, Barcelona.

Introducción: Los PROA pretenden mejorar la prescripción antibiótica, lo que conlleva unos mejores resultados clínicos y la posibilidad de reducir la aparición de resistencias. En nuestro hospital existe desde 2013 un PROA institucional, multidisciplinar y no impositivo con estos objetivos.

Objetivos: Evaluar la evolución del PROA analizando sus resultados. Contabilizar el número, tipología y aceptación de las intervenciones de recomendación realizadas y valorar su impacto en el consumo de antibióticos.

Material y métodos: Recogida prospectiva de datos de las intervenciones realizadas desde enero de 2013 a diciembre de 2017: Servicio, diagnóstico, antibiótico suspendido, antibiótico iniciado y resultado de la recomendación realizada. Revisión diaria a través de la historia electrónica de los antibióticos seleccionados valorando la indicación, tanto en tipo como en dosis e intervalos, basándonos en resultados analíticos y de microbiología. La recomendación es escrita de forma habitual en el curso clínico. Ocasionalmente el contacto ha sido también telefónico o personal. El número de antibióticos valorados diariamente ha ido aumentando de forma progresiva desde su inicio. En 2017 han sido revisadas a diario las indicaciones de prácticamente

todos los antibióticos prescritos, tanto los administrados por vía parenteral como oral. Los datos ofrecidos se han extraído de una base de datos específica. El consumo se ha medido en dosis diarias definidas (DDD) por 100 estancias.

Resultados: El número de intervenciones realizadas a lo largo de los 5 años fue de 5815 de las cuales 2492 corresponden al 2017. El grado de aceptación osciló entre un 12% en el primer año hasta un 9,6% en 2017. En el último año, la tipología de las recomendaciones fueron las siguientes: 22% suspensión antibiótica (15,7% por tiempo y 6,3% por evolución), 21,4% tratamiento dirigido, 13% terapia secuencial y en un 6% en ajuste de dosis. Por servicios, un 42,9% fueron quirúrgicas (18,6% cirugía general) y en un 50,4% médicas (22,8% Medicina Interna) y en un 3,6% a hospitalización a domicilio. La evolución del consumo en DDD por 100 estancias descendió del 76,24 en 2013 al 75,11 en 2016 siendo del 77,79 en hospitales de categoría similar (datos VINCat). Por grupo de antibióticos de especial relevancia se observó un descenso del 33% en carbapenems (49% ertapenem), 21% en cefalosporinas antipseudomonas, 16% en quinolonas. Los antibióticos activos frente a grampositivos multiresistentes aumentaron en un 13,5%, correspondiendo 2/3 partes a glicopéptidos.

Conclusiones: Las recomendaciones del PROA en nuestro centro han tenido una buena aceptación (90,4%). Ha disminuido el uso de determinados antibióticos de especial importancia clínica y ecológica. El descenso menos acusado en el consumo global puede deberse a que tenemos cifras por debajo de la media de los hospitales de categoría similar de nuestro entorno.

0393. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN EQUIPO PROA EN EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

D. Echeverría-Esnal¹, S. Gómez-Zorrilla², L. Sorli², M. Montero², I. Pelegrín², M.P. Gracia-Arnillas³, F. Álvarez-Lerma³, N. Prim⁴, E. Padilla⁴, J.P. Horcajada² y S. Grau¹

¹Farmacia; ²Medicina Infecciosa; ³Medicina Intensiva; ⁴Microbiología, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: La resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza para salud de tal manera que la mortalidad derivada de infecciones por microorganismos multiresistentes podría superar, en unos años, a la observada en pacientes con cáncer. Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) formados por infectólogos, farmacéuticos y microbiólogos pretenden optimizar el tratamiento antimicrobiano. El objetivo de este estudio es analizar el impacto de la implementación de un programa PROA en el consumo de antimicrobianos y en el gasto económico de estos fármacos.

Material y métodos: Estudio prospectivo, de intervención, de cohortes (previo-PROA (año 2016), y post-PROA (año 2017) llevado a cabo en un hospital universitario de 420 camas. La implementación del PROA incluyó la selección de los antimicrobianos con mayor impacto ecológico y económico (carbapenémicos, equinocandinas, anfotericina B, aztreonam, daptomicina, linezolid, tigeciclina y voriconazol). El médico prescriptor realiza la prescripción mediante una aplicación informática incluida en la prescripción electrónica e informa de la fecha prevista de fin de tratamiento en la cual éste se interrumpe automáticamente. Estos tratamientos son revisados a las 24-72h por un miembro del grupo quien valora la adecuación de la indicación, posología y/o necesidad de monitorización de niveles plasmáticos y se realizan las recomendaciones correspondientes. Además, semanalmente se realiza una reunión multidisciplinar donde se comentan y analizan todos los tratamientos. El consumo de antimicrobianos fue calculado a través de un programa informático y expresado en dosis diarias definidas (DDD)/100-estancias, en días de terapia (DOT)/100-estancias y en coste en € (precio utilizado a fecha de enero 2018).

Resultados: Se produjo una reducción del consumo de antimicrobianos tanto en DDD/100-estancias (de 81,56 a 79,07 (-3,05%)), DOT/100-estancias (de 72,63 a 67,28 (-7,37%)) y coste económico (de 1.688.412,60 € a 1.649.115,52 € (-2,33%)).

| | DDD/100-estancias | | DOT/100-estancias | |
|--|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
| | Pre-PROA | Post-PROA | Pre-PROA | Post-PROA |
| Penicilinas | 9,93 | 9,44 | 5,03 | 4,47 |
| Penicilinas/inhibidores de beta-lactamasas | 18,10 | 16,80 | 18,0 | 16,50 |
| Cefalosporinas | 9,04 | 10,25 | 8,79 | 9,16 |
| Aminoglicósidos | 0,78 | 0,89 | 0,90 | 1,05 |
| Tigeciclina | 0,43 | 0,66 | 0,30 | 0,42 |
| Macrólidos | 1,30 | 1,03 | 0,81 | 0,61 |
| Lincosamidas | 1,80 | 2,30 | 1,96 | 2,09 |
| Glucopéptidos | 2,59 | 2,82 | 2,58 | 2,60 |
| Daptomicina | 3,02 | 2,41 | 1,42 | 1,11 |
| Metronidazol | 2,87 | 2,42 | 3,44 | 2,80 |
| Ánforicina B Liposomal | 0,04 | 0,11 | 0,07 | 0,08 |
| Azoles | 2,93 | 3,0 | 2,45 | 2,48 |
| Equinocandinas | 0,57 | 0,61 | 0,56 | 0,58 |
| Fluoroquinolonas | 8,28 | 8,06 | 7,93 | 7,27 |
| Colistina | 4,63 | 3,66 | 2,38 | 1,57 |
| Carbapenems | 10,16 | 9,35 | 7,93 | 6,86 |
| Linezolid | 2,81 | 3,12 | 3,27 | 3,49 |

Conclusiones: El establecimiento de un equipo PROA se relacionó con una disminución de las DDDs y DOTs de la mayoría de los antibióticos, destacando la observada en moléculas necesarias para el tratamiento de infecciones por bacterias multiresistentes, como fue el caso de los carbapenémicos y de otras con elevada capacidad de inducción de resistencias como las fluoroquinolonas. Así mismo, las estrategias introducidas por el equipo PROA se relacionaron con una disminución de los costes hospitalarios en antimicrobianos.

0394. EXPERIENCIA DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

E. Chamarro Martí¹, M.O. Pérez Moreno², E. Julián Ávila³, L. Claverías Cabrera⁴ y M. Doménech Spanedda⁵

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Farmacología; ⁴Cuidados Intensivos; ⁵Medicina Preventiva, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa.

Introducción y objetivos: En el 2016 se promovió la creación los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Grupos multidisciplinares que surgen ante el aumento de microorganismos resistentes a los antimicrobianos, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos, minimizar efectos adversos y derivados de su uso. En nuestro hospital, dado el elevado porcentaje de aislados de *Escherichia coli* resistentes a fluoroquinolonas y de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistentes y la emergencia de Bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas plasmídicas, decidimos hacer una vigilancia de los pacientes ingresados en el hospital en tratamiento con carbapenémicos y fluoroquinolonas y calcular el porcentaje de tratamientos que eran adecuados e intervenir a través de recomendaciones personalizadas no impositivas. El objetivo de nuestro estudio es aportar nuestra experiencia de la implantación de este programa en un hospital de segundo nivel con 200 camas.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de intervención, previa sesión informativa a todos los facultativos del centro. El periodo de estudio abarcó desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2017. Con la ayuda de un mapeo a tiempo real de las camas del hospital, dos veces por semana, se recogían los datos de pacientes con prescripción de una fluoroquinolona o carbapenémicos. Se valoraba la adecuación del antimicrobiano de forma empírica, según las recomendaciones de las guías clínicas de nuestro centro. En el caso de

hubiera recogida muestra microbiológica, se recomendaba disminución del espectro o finalización del tratamiento según resultado microbiológicos. También se recogieron otras variables como edad, sexo, servicio, días de tratamiento, tipo de muestra microbiológica y germen en el caso de cultivo positivo.

Resultados: Durante el periodo de intervención se auditaron 157 pacientes (56,2% varones, edad media 77 años (rango 25-96)). La distribución de las intervenciones por servicios fue: cirugía general 21%, unidad cuidados intensivos 17% urología 16%, traumatología 10%, otorrinolaringología 1,3%, medicina interna 15%, gastroenterología 8% neumología 6,4%. El 70,4% presentaban inicialmente tratamiento empírico (55% carbapenem), El 29,6% de los tratamientos eran dirigidos. En el 7,1%, se había recogido muestras para estudio microbiológico, con los siguientes resultados: 24% cultivos negativos, 30% *E. coli*, % *E. coli BLEE*, 10% *Enterococo faecium*, 7% *Morganella morganii*, 4% *Pseudomonas aeruginosa*. Se produjo intervención en 43,3% de los tratamientos empíricos y 10,5% de los tratamientos dirigidos. La principal motivo de intervención sobre tratamiento empírico fue que falta adecuación a las guías del centro 35%. En el caso de hubiera recogida muestra microbiológica, se recomendaba disminución del espectro 32% o finalización del tratamiento (7%) según resultado microbiológicos.

Conclusiones: La implantación del programa PROA en nuestro centro, ha tenido una buena aceptación general, sobre todo en los servicios quirúrgicos (cirugía general y urología). Llama la atención el alto porcentaje de muestras microbiológicas recogidas, hecho que se hizo hincapié en la sesión formativa. Se ha intervenido en más de 50% de prescripciones en tratamiento con carbapenem y fluoroquinolona, disminuyendo por tanto su prescripción en dicho porcentaje. A pesar de estos buenos resultados, hemos de ser cautos y esperar a un consecuente disminución de las resistencias antibióticas.

0395. IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS (PROA) EN UN HOSPITAL COMARCAL

M. Marín Marín¹, T. Rubio Obanos², J.J. García Irure³, M. Bonilla², M.J. Iguzquiza², L. Sanz⁴, L. Manrique⁵, M.J. Esquillor², D. López², S. Clemos² y A. Samperiz²

¹Farmacia; ²Medicina Interna; ³Microbiología; ⁴Pediatría; ⁵Urgencias, Hospital Reina Sofía, Tudela.

Objetivos: Diseñar un PROA en un hospital comarcal, con los siguientes objetivos valorando de forma conjunta las bacteriemias de los pacientes atendidos en el área mediante un documento insertado en la historia clínica informatizada, donde se registran los datos de los pacientes.

Material y métodos: En septiembre de 2016 se formó un grupo de especialistas compuesto por facultativos de los Servicios de Medicina Interna (8), Farmacia (1), Medicina Intensiva (1), Urgencias (2), Pediatría (1), Medicina Preventiva (2), Atención Primaria (2) y Microbiología (1). Las variables estudiadas en cada caso de bacteriemia son: sexo, edad, servicio prescriptor, servicio receptor de los pacientes, Gram de hemocultivos positivos, microorganismos aislados, antibiótico prescrito empíricamente, modificación de tratamiento tras informar Gram y tras informe de sensibilidad, desescalado, terapia secuencial, evolución de los pacientes, dosis diarias administradas, tiempo de tratamiento y tiempo de informe de bacteriemia. Las bacteriemias se informan desde Microbiología por correo electrónico, a partir del Gram de los hemocultivos positivos; en la reunión semanal se revisa el paciente y se valora el tratamiento asociado. En mayo de 2017 se integra en la historia clínica una ficha del grupo PROA con las variables analizadas, y es cumplimentada por los integrantes del grupo después de cada sesión.

Resultados: Se han revisado un total de 84 bacteriemias de pacientes con cultivos positivos extraídos en diferentes Servicios: Cardiología

(1), Cirugía (3), Ginecología (2), Medicina Interna (7), Nefrología (2), Pediatría (3), Urgencias (61), Urología (1) y Uci (1). Los microorganismos aislados en dichos cultivos fueron los siguientes: *E. cloacae* (1), *E. coli* (27), *E. coli* BLEE (2), *E. faecalis* (3), *E. faecium* (1), Enterococo (2), *S. agalactiae* (7), *S. bovis* (1), *S. haemolyticus* (1), *Salmonella* (1), *S. pneumoniae* (6), *K. oxytoca* (2), *M. morgani* (2), SAMR (2), *P. aeruginosa* (3), *S. aureus* (3), *S. epidermidis* (7) y *S. hominis* (2). Se han realizado un total de 23 fichas PROA, sugiriendo un cambio terapéutico en 9 de ellas y siendo aceptadas las alternativas planteadas. En las fichas restantes, el tratamiento iniciado era el correcto (13) o el paciente había fallecido (1). Los motivos que han originado la intervención del grupo con mayor frecuencia han sido: desescalado terapéutico (11,11%), cambio en la vía de administración (11,11%), cambio de antibiótico por lactancia materna (11,11%) o cambio de antibiótico en base al antibiograma disponible (66,66%).

Conclusiones: Los PROA se están aplicando en la mayor parte de los Hospitales de nuestro país, debido a la importancia de optimizar el uso racional de antibióticos. Aunque la implementación en hospitales de menos de 200 camas, es escasa, en nuestro centro la aceptación y colaboración por parte de los facultativos del Hospital ha sido positiva. En el futuro se plantea realizar una revisión de las fichas del grupo PROA con el fin de analizar la evolución de los pacientes tras la intervención del grupo.

0396. RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL SISTEMA DE CALIDAD DE UN HOSPITAL GENERAL SECUNDARIO

R. Carranza¹, M. Huertas², M.Á. Asencio², M. Franco³, H.D. Patiño², P. Alcázar², J.R. Barberá², C. Román⁴, M.C. Conde⁵, C. Muñoz² y J. Gaitán²

¹Microbiología Clínica; ²Medicina Interna; ⁴Medicina Preventiva;

³Farmacia, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

²Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción y objetivos: Evaluamos la eficiencia de un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) tras su implantación en el sistema de calidad (certificación ISO 9001) de un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: Estudio observacional realizado en un hospital de 380 camas entre 2016 y 2017. El grupo multidisciplinar PROA desempeña actividades diarias de asesoría clínica para la adecuación de terapias antimicrobianas y acciones periódicas de formación y evaluación de la eficacia, mediante indicadores semestrales clínicos (revisión de la prescripción de antimicrobianos empírica y dirigida, exitus en pacientes con bacteriemia) y farmacológicos (DDD de antibióticos de amplio espectro, toxicidad de ciertos antimicrobianos) e indicadores anuales microbiológicos (incidencia acumulada de los patógenos nosocomiales más relevantes y resistencia a los antimicrobianos). Los microorganismos estudiados fueron: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) y *Clostridium difficile*.

Resultados: Los indicadores clínicos de mortalidad en pacientes con bacteriemia estuvieron por debajo del umbral de aceptabilidad, igual que la prescripción empírica de antimicrobianos, el consumo en DDD y la toxicidad renal y neurológica por los antibióticos diana (tabla 1). Únicamente resultó moderadamente inadecuada la prescripción dirigida de antibióticos (86,5% de media), por lo que se abrió una acción correctiva en 2017 para insistir en el ajuste del tratamiento antimicrobiano sugerido por el grupo PROA, una vez obtenido el resultado microbiológico. Respecto a los indicadores microbiológicos, detectamos un brote de *K. pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en 2015 y otro de EPC en 2016.

Tabla 1. Indicadores semestrales

| Indicador | 6-16 | 12-16 | 6-17 | 12-17 | Límite aceptable |
|--|------|-------|------|-------|------------------|
| % de pacientes con bacteriemia que mueren durante la estancia hospitalaria/total de bacteriemias | 17,1 | 10 | 11,1 | 15,2 | < 20% |
| % de pacientes con bacteriemia que mueren por causa atribuible a la misma/total de bacteriemias | 5 | 3,6 | 6,8 | 6,1 | < 10% |
| % Prescripción antibiótica empírica correcta | 90 | 93 | 79,3 | 86 | > 70% |
| % Prescripción antibiótica dirigida correcta | 80 | 81 | 100 | 85 | > 90% |
| Dosis diaria definida (DDD × 10 ³) | 77 | 92 | 66 | 26 | < 100 |
| Neurotoxicidad por carbapenémicos | 0 | 0,5 | 0,1 | 0,8 | < 3% |
| Nefrotoxicidad por vancomicina | - | 0 | 1,5 | 3,5 | < 3% |
| Nefrotoxicidad por gentamicina | - | 0 | 0 | 0 | < 3% |

Tabla 2. Indicadores anuales

| Indicador | 2015 | 2016 | 2017 |
|---|-------|------|------|
| IA SARM | 0,7 | 0,6 | 0,5 |
| IA <i>E. coli</i> -BLEE | 1,1 | 1,4 | 1,2 |
| IA <i>K. pneumoniae</i> -BLEE | 1,1 | 1 | 1 |
| IA EPC | 0,008 | 0,2 | 0,05 |
| IA <i>K. pneumoniae</i> -BLEE brote | 0,9 | 0,6 | 0,6 |
| IA <i>P. aeruginosa</i> imipenem-resistente | 0,4 | 0,5 | 0,3 |
| IA <i>C. difficile</i> | 0,3 | 0,3 | 0,27 |

IA: incidencia acumulada.

Conclusiones: La implementación del PROA en el sistema de calidad del hospital fue eficiente, con resultados satisfactorios para la mayoría de indicadores medidos. El asesoramiento sobre la adecuación de la terapia antimicrobiana ha sido bien aceptado, permitiendo reducir el consumo de los antimicrobianos diana, mejorando la calidad de vida del paciente y reduciendo costes sanitarios. El impacto del PROA sobre la resistencia a los antibióticos es controvertido, al tener origen multifactorial. Sin embargo, se redujo la incidencia de SARM y se controló un brote de EPC.

0397. EVALUACIÓN DE LA ACEPTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES REALIZADAS POR UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

A. Usarralde Pérez¹, M. Pérez Figueras², L. Moreno Núñez², G. Navarro Jiménez², M. Pérez Encinas¹ y J.E. Losa García²

¹Servicio de Farmacia; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón.

Introducción y objetivos: El incremento de las resistencias microbianas y el elevado consumo de antibióticos han generado la creación de los programas de optimización de antibióticos (PROA) en los últimos años. Los programas basados en recomendaciones personalizadas no impositivas se fundamentan en el asesoramiento específico sobre los tratamientos antibióticos que se consideran a priori susceptibles de optimización. El objetivo del estudio fue evaluar el grado de aceptación de las recomendaciones realizadas por un PROA.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo basado en la revisión de las recomendaciones realizadas por especialistas en enfermedades infecciosas. El periodo de estudio fue entre mayo y junio de 2017. El Servicio de Microbiología facilitó diariamente un listado con los microorganismos multirresistentes y las bacteriemias. Desde el Servicio de Farmacia se envió cada semana un listado de prescripciones activas de distintos grupos antimicrobianos consensuados previamente. Posteriormente, un infectólogo revisó los casos y estableció recomendaciones según la información clínica disponible. Las recomendaciones sobre ajustes del tratamiento antimicrobiano se clasificaron en: secuenciación del tratamiento, optimización de dosis, cambio del antibiótico prescrito (reducción del espectro y/o menor impacto ecológico; aumento del espectro; cambio por otro fármaco igualmente activo, pero más recomendable por criterios de eficacia,

toxicidad o coste) y suspensión del tratamiento. En algunos casos, se recomendó mantener el mismo tratamiento. Al cabo de tres días, se comprobó si la recomendación se había aceptado o no. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas, pauta antimicrobiana, recomendación realizada, aceptación de la recomendación y costes pre y post-recomendación. Los datos fueron analizados mediante SPSS®. Las diferencias entre variables cualitativas se analizaron con la prueba chi cuadrado.

Resultados: Se realizaron 148 recomendaciones correspondientes a 125 pacientes. Un 81,8% de las recomendaciones se realizaron gracias a la información proporcionada por Microbiología (41,9% bacteriemias, 35,2% microorganismos multirresistentes, 2% flora polimicrobiana, 2,7% otros) y un 18,2% a través del Servicio de Farmacia. Los principales antimicrobianos sobre los que se realizaron recomendaciones fueron: penicilinas (29,7%), carbapenemes (21,6%), cefalosporinas (18,2%), quinolonas (8,1%), lipopéptidos (4,7%), oxazolidonas (4,1%), glucopéptidos (3,4%) y lincosamidas (2,7%). En el 79,7% de los casos se recomendó alguna modificación del tratamiento: cambio de antimicrobiano (66,1%), suspensión de tratamiento (17,8%), secuenciación (14,4%) y optimización de dosis (1,7%). En un 20,3% se recomendó mantener el mismo tratamiento. El porcentaje de aceptación de las recomendaciones fue del 83,8%: optimización de dosis (100%), mantener el mismo tratamiento (86,7%), suspensión del tratamiento (85,7%), cambio (83,3%) y secuenciación (76,5%). Respecto a las recomendaciones de cambio de antimicrobiano, un 100% aceptó el cambio por uno igualmente activo, un 84,4% por uno de menor espectro y un 79,3% por uno de mayor espectro. No se encontraron diferencias significativas sobre la aceptación de las distintas recomendaciones. Tras la aceptación de las recomendaciones, se calculó una reducción del coste/día del 2,96%.

Conclusiones: Las intervenciones de ayuda a la prescripción, utilizando información emitida por Microbiología y Farmacia, han sido muy bien aceptadas y pueden contribuir a una mejor utilización de los antibióticos.

0398. RESULTADOS DEL PROGRAMA PIRASOA EN EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN LOS HOSPITALES

M.A. Pérez Moreno¹, Á. Pascual², J. Rodríguez Baño², M.V. Gil Navarro², J. Cabeza², J. Garnacho², J. García Alegría², O. Neth², C. Ortiz², C. Pinto², J.M. Cisneros y Equipo Pirasoa²

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Comité Científico del Programa Pirasoa, Sevilla.

Introducción: La optimización del uso de los antimicrobianos es clave en la lucha contra las resistencias bacterianas. Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) han demostrado su utilidad en hospitales concretos, pero no existe experiencia en todo un sistema sanitario. PIRASOA es un programa del sistema sanitario público andaluz, incluida atención primaria y hospitalaria, que tiene por objetivos reducir las IRAS, particularmente por bacterias multirresistentes, y optimizar el uso de antimicrobianos. Está dirigido por el comité científico y las intervenciones, basadas en la formación, las realizan los equipos multidisciplinares de IRAS y de PROA de cada centro, un total de 638 profesionales. La información está disponible en <http://pirasoa.iavante.es/>

Objetivos: Analizar el impacto del programa PIRASOA sobre la calidad de prescripción, el consumo, y el perfil de uso de los antimicrobianos en hospitales públicos de Andalucía.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales trimestrales. Periodo de estudio: 01/01/2014-30/09/2017. Ámbito: 31 hospitales públicos del SSPA. Intervención: 1) monitorización de 64 indicadores PROA, 2) actualización de las guías locales, 3) asesorías clínicas, 4) retroalimentación de resultados, 5) cursos *on-line* (MOOC) y 6) jornada presencial anual de los coordinadores de los equipos.

Variables: calidad de prescripción (tasa de tratamientos inapropiados) evaluada con asesorías clínicas, consumo antimicrobiano (DDD/1000 estancias del grupo J01+J02 y de antimicrobianos estratégicos) y mortalidad cruda en pacientes con bacteriemias como indicador de seguridad del programa. Fuente: plataforma PIRASOA. Análisis estadístico: Análisis de tendencia con el programa *Joinpoint Regression*.

Resultados: A lo largo de 15 trimestres, la cumplimentación de indicadores se incrementó del 71% al 96% ($p < 0,001$). Se realizaron 23,325 asesorías clínicas, 15 informes trimestrales de PROA con resultados nominales por centro publicados en la web, dos cursos MOOC sobre PROA (seis ediciones y 4.159 profesionales formados) y tres jornadas anuales. La tasa de tratamientos inapropiados global, y del tratamiento empírico y dirigido, mejoró de forma significativa. El consumo de antimicrobianos global y específicamente de carbapenemas, amoxicilina-clavulánico, quinolonas y antifúngicos se redujo, mientras que se incrementó el de cefalosporinas antipseudomónicas. La mortalidad de los pacientes con bacteriemia permaneció estable. En la tabla se muestran los resultados.

| Indicador | Variación T1-T15 | Tendencia (PCT) ¹ | IC95% | Valor p |
|--|------------------|------------------------------|-------------|---------|
| Ttos. inapropiados-global (%) | 56,3-25,4 | -4,20% | (-4,8;-3,6) | < 0,001 |
| Ttos. inapropiados-empírico (%) | 42,2-32,0 | -1,20% | (-1,7;-0,1) | 0,039 |
| Ttos. inapropiados-dirigido (%) | 56,1-20,6 | -3,70% | (-5,7;-1,6) | 0,003 |
| Ttos. inapropiados-profilaxis quirúrgica (%) | 23,3-25,4 | -1,40% | (-3,2;0,4) | 0,117 |
| DDD ² -total antimicrobianos (J01+J02) | 923-757 | -1,00% | (-1,3;0,6) | < 0,001 |
| DDD ² -carbapenemas ³ | 64,9-58,2 | -1,00% | (-1,7;-0,2) | 0,015 |
| DDD ² -amoxicilina/clavulánico ⁴ | 183,1-131,4 | -1,30% | (-1,7;-0,9) | 0,001 |
| DDD ² -piperacilina/tazobactam | 50,0-35,1 | -0,70% | (-2,5;1,1) | 0,393 |
| DDD ² -cefalosporinas antipseudomónicas | 18,7-30,5 | 4,00% | (1,6;6,3) | 0,002 |
| DDD ² -quinolonas ⁴ | 194,5-113,0 | -1,50% | (-1,9;-1,1) | < 0,001 |
| DDD ² -antifúngicos | 42,7-31,5 | -1,50% | (-2,1;-0,9) | < 0,001 |
| Mortalidad bacteriemias (%) ⁵ | 16,4-14,5 | 0,20% | (-1,2;0,9) | 0,725 |

1. PCT: porcentaje de cambio trimestral. 2. DDDs/1.000 estancias. 3. Meropenem e imipenem. 4. Análisis desestacionalizado. 5. Bacteriemias por *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. aureus* y *Candida* sp.

Conclusiones: Es posible diseñar, poner en marcha y mantener un PROA en todos los hospitales de un sistema sanitario. El programa PIRASOA probablemente ha contribuido a la optimización del tratamiento antimicrobiano observada en el SSPA.

0399. ANÁLISIS DE LOS PRINCIPALES OBJETIVOS TERAPÉUTICOS PROPUESTOS TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS

M. Marín Marín¹, T. Rubio Obanos², M. Pío¹, M. González², I. Sancho³, A. Echeverría², I. Estévez⁴, J.J. García⁵, G. Molero⁶, M.A. Pérez⁷, M. Meneses⁸ y A. Samperiz²

¹Farmacia; ²Medicina Interna; ³Traumatología; ⁴Preventiva; ⁵Microbiología; ⁶Enfermería Preventiva; ⁷Urgencias; ⁸Atención Primaria, Hospital Reina Sofía, Tudela.

Objetivos: Los programas de optimización de antibióticos (PROA) de los hospitales de menos de 200 camas pueden ser de gran utilidad para mejorar el consumo de los antibióticos. Tras la implementación de PROA en un hospital comarcal, se han establecido los objetivos de disminuir el consumo de quinolonas en detrimento de otras alternativas antimicrobianas indicadas en infecciones respiratorias y urinarias y disminución del consumo de cefazolina en la profilaxis quirúrgica del Servicio de Traumatología.

Material y métodos: Durante el año 2016 se constituyó el equipo y se formó por un grupo compuesto por facultativos médicos y DUEs de los Servicios de Medicina Interna (8), Farmacia (1), Medicina Intensiva (1), Urgencias (2), Pediatría (1), Medicina Preventiva (2), Atención Primaria (2) y Microbiología (1) Para la consecución del primer objetivo se tra-

bajaron protocolos de antibioterapia de infección urinaria y neumonía adquirida en la comunidad, los cuales fueron dados e implementados en Servicios como Urgencias y Medicina Interna. Por otro lado se diseñó un protocolo de profilaxis quirúrgica en los pacientes intervenidos por el Servicio de Traumatología, el cual consistió en la administración de 2g de cefazolina previo a la intervención y únicamente 3 dosis de 1 g posquirúrgicas, suspendiendo de forma automática la administración al finalizarla. Se revisaron los datos de consumo de antibióticos en un periodo de 3 meses en 2016 frente a 2017, para observar la diferencia de consumo de dicho antibióticos en el mismo periodo estudiado, tras la implementación de dicho protocolos.

Resultados: Se observa una disminución en el consumo de quinolonas (4,96% menos en 2017). Por otro lado se observa un incremento en el consumo de otras alternativas terapéuticas con la misma indicación (amoxicilina 3%, amoxicilina/clavulánico 80%, cotrimoxazol 270%, fosfocina 54,8%, macrólidos 37,82%, ceftacídima 74,6% más cada uno de ellos frente a 2016). Únicamente se observó una disminución significativa en el consumo de piperacilina/tazobactam relacionada con un problema nacional de desabastecimiento. Por otro lado se observa un descenso en el consumo de cefazolina (34,61% menos) a pesar de haberse incrementado el número de intervenciones quirúrgicas de Traumatología, que han precisado uso de profilaxis antibiótica con cefazolina (4,39% más).

Conclusiones: Aunque los porcentajes de descenso de consumo de estos antibióticos no son muy notables, se considera que pueda estar relacionado el inicio de actividad del grupo PROA. Con estos datos, y dada la buena aceptación alcanzada, podemos concluir que los grupos PROA permiten mejorar la prescripción de los antimicrobianos y así disminuir la resistencias a dichos fármacos.

0400. RESULTADOS DEL PROGRAMA PIRASOA: EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA, COMPARADO CON ESPAÑA Y ALEMANIA

G. Peñalva Moreno¹, B. García Robredo², R. Fernández Urrusuno², A. Pérez², M.B. López Hernández², E. García Jiménez², M.L. García Gestoso², A. Irastorza², J.L. Márquez², M.L. Tarilonte², A. Mestraitua², E. Hevia², J.M. Cisneros² y E.N.D.E. Piraso³

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Comité Científico del Programa Piraso, Sevilla. ³Equipo del programa Piraso, Sevilla.

Introducción: Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) han demostrado su utilidad en los hospitales. En Atención Primaria (AP) las evidencias son muy limitadas. PIRASOA es un programa del sistema sanitario público andaluz, incluida AP y hospitalaria, que tiene por objetivos reducir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), y optimizar el uso de antimicrobianos. Está dirigido por un Comité Científico y las intervenciones, basadas en la formación, las realizan los equipos multidisciplinares de cada centro, en total 638 profesionales. La información está en <http://piraso.ia.vante.es/>

Objetivos: Comparar la evolución del consumo de antimicrobianos en AP en Andalucía con España y Alemania, y el impacto del PIRASOA.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales anuales. Período: 2008 a 2016/2017. Ámbito: Andalucía, 27 distritos de AP con 8,4 millones de habitantes; España y Alemania. Intervención: PROA en AP (desde enero 2014) con las siguientes medidas: monitorización trimestral de 31 indicadores; asesorías clínicas, (n = 56.516); retroinformación comparada de resultados (n = 15 informes trimestrales); un curso PROA *on line*, realizado por 3422 profesionales; ocho jornadas provinciales con los equipos PROA locales; y tres jornadas anuales con los coordinadores de los equipos. Variables: Tasas de consumo de antibióticos sistémicos (ATC J01) medidas en dosis diarias definidas/1.000 habitantes y día (DHD). Fuentes de datos: plataforma PIRASOA, y para

Alemania y España: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/quality-indicators> (ESAC-net). Análisis estadístico: Análisis de tendencias y paralelismo con el programa *Joinpoint Regression*; análisis de series temporales interrumpidas de las DHD antes y después, para determinar el cambio de tendencia tras el programa PIRASOA, y ajuste cuadrático de la curva para realizar predicciones con R y SPSS.

Resultados: De 2008 a 2016, las DHD de antibióticos se redujeron en Andalucía, aumentaron en el resto de España y permanecieron estables en Alemania (Tabla). En Andalucía, tras el inicio del PIRASOA en 2014, se produjo un cambio de tendencia significativo, con reducción intensa y sostenida de las DHD de -0,57 (IC95% -0,69 a -0,46) (p < 0,001), que a los 3 años de la implantación ha supuesto un -10,9% de las DHD esperadas. La serie se ajusta a: $y = -0,072x^2 + 0,35x + 21,30$ (R² = 0,89; p < 0,001). Al estratificar este período el PMAC de 2008-2013 (pre-PIRASOA) = -0,78 (-1,8 a 0,2); p = 0,10; y el PMAC de 2014-2017 (PIRASOA) = -4,58 (-10,1 a 1,2); p = 0,08.

| Fase | Año | Andalucía ^a | España ^b | Alemania ^b |
|-------------|-------------|------------------------|---------------------|-----------------------|
| Pre-PIRASOA | 2008 | 21,5 | 19,8 | 14,6 |
| | 2009 | 22,1 | 19,7 | 14,9 |
| | 2010 | 21,0 | 20,3 | 14,5 |
| | 2011 | 22,3 | 20,9 | 14,1 |
| | 2012 | 21,0 | 19,7 | 14,9 |
| | 2013 | 20,7 | 20,3 | 15,8 |
| PIRASOA | 2014 | 19,6 | 21,6 | 14,6 |
| | 2015 | 20,3 | 22,2 | 14,4 |
| | 2016 | 18,5 | 23,01 | 14,1 |
| | 2017 | 17,5 | No hay datos | No hay datos |
| | PMAC% | -1,71 | +1,83 | -0,19 |
| IC95% | -2,4 a -1,0 | 1,0 a 2,7 | -1,4 a 1,1 | |
| P | 0,001 | 0,002 | 0,7 | |

a. Total de recetas dispensadas en AP. b. Total de recetas dispensadas en AP y hospitalaria. PMAC: porcentaje medio anual de cambio.

Conclusiones: El consumo de antibióticos en AP se ha reducido en Andalucía, especialmente desde el inicio del programa PIRASOA, y se ha incrementado en España.

0401. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE CARBAPENEMAS Y DE LA INCIDENCIA DE BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA CARBAPIRASOA

R. Álvarez Marín¹, F. Guerrero², M.C. Gálvez³, C. Herrero⁴, J.M. Reguera⁵, E. Nuño⁶, A. Ruiz⁷, S. Ferra³, M.Á. Rodríguez⁴, I. Márquez², A.M. Lazo⁵, J. Molina¹, G. Peñalva¹ y J.M. Cisneros¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ³Hospital Torrecárdenas, Almería. ⁴Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. ⁵Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁶Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁷Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: La diseminación de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenemas (BGN-RC) es un importante problema de salud pública, facilitada en los hospitales por un elevado consumo de carbapenémicos. Las intervenciones educativas basadas en asesorías clínicas han demostrado su utilidad para reducir el consumo global de antimicrobianos y la incidencia de microorganismos multirresistentes (MDR). El proyecto CarbaPIRASOA (1ª Convocatoria de Proyectos de Investigación de SEIMC) estudia el efecto de un conjunto de medidas orientadas a mejorar el uso de carbapenemas.

Objetivos: Describir la evolución del consumo de carbapenemas y de la incidencia de BGN-RC en los tres primeros trimestres de implantación del CarbaPIRASOA.

Material y métodos: Estudio cuasi-experimental ecológico. Ámbito: siete hospitales nivel I y II de Andalucía. Período: Pre-intervención:

Tabla. Comunicación 0401

| Indicador | Comparación antes-después | | | Análisis de tendencias | | |
|--|---------------------------|--------------|-------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| | Pre-intervención | | Post-intervención | Pre-intervención | | Post-intervención |
| | Media (DE) | Media (DE) | | Tendencia (IC95%) p | Tendencia (IC95%) p | |
| Consumo de carbapenemas (DDD/1000 estancias) | 69,90 (5,16) | 60,55 (1,05) | 0,022 | -0,89 (-1,38;-0,40) p = 0,005 | 0,24 (-3,34;3,81) p = 0,90 | -4,61 (-11,49; 2,26) p = 0,22 |
| DI BGN-MDR (n/1.000 estancias) | 0,46 (0,08) | 0,44 (0,13) | 0,66 | -0,01 (-0,002;0,01) p = 0,44 | -0,02 (-0,15;0,11) p = 0,74 | 0,07 (-0,23;0,37) p = 0,64 |
| DI <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE (n/1.000 estancias) | 0,26 (0,71) | 0,24 (0,01) | 0,99 | -0,002 (-0,02;0,01) p = 0,75 | -0,01 (-0,11;0,09) p = 0,84 | 0,02 (-0,21;0,24) p = 0,90 |
| IA bacteriemias BGN-RC (n) | . | 15,7 (2,31) | . | . | 2,0 (-12,7;16,7) p = 0,33 | . |
| Mortalidad bacteriemias BGN-RC (%) | . | 40,7 (24,85) | . | . | -22,85 (-147,2; 101,5) p = 0,26 | . |
| IA bacteriemias E-BLEE (n) | . | 60 (8,54) | . | . | 8,5 (-2,5 a 19,5; p = 0,07) | . |
| Mortalidad bacteriemias E-BLEE (%) | . | 15,3 (4,93) | . | . | 4,5 (-21,2 a 30,2; p = 0,27) | . |

1/1/2014-30/9/2016. Post-intervención: 1/10/2016 a 30/6/2017. La intervención está compuesta por: 1) guías locales, 2) asesorías clínicas sobre prescripciones con carbapenemas, 3) avisos electrónicos post-prescripción, 4) retroalimentación de resultados. Los indicadores son: 1) asesorías realizadas; 2) consumo de carbapenemas (dosis diarias definidas [DDD]/1.000 estancias día; 3) Densidad de incidencia (DI) de BGN-MDR (agrupa enterobacterias productoras de carbapenemasas, y *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* MDR) y enterobacterias productoras de BLEE (E-BLEE); 4) incidencia acumulada (IA) de bacteriemia por BGN-RC y E-BLEE, y de su mortalidad. La medición es trimestral. Fuente: PIRASOA e indicadores propios del estudio. Análisis: análisis descriptivo. Comparación antes-después (U de Mann Whitney). Análisis de tendencias (Joinpoint y análisis de series interrumpidas).

Resultados: Se realizaron 696 asesorías, con una mediana y rango por hospital de 75 (52-202); el tratamiento se catalogó como apropiado en 402 (57,7%) de ellas. La tabla muestra la evolución de los indicadores principales. El consumo de carbapenemas fue heterogéneo en los distintos centros, con una mediana y rango de consumo trimestral medio de 54,3 (39,4-57) DDD/1.000 estancias día. Entre los BGN-MDR, *P. aeruginosa* fue el más prevalente (0,24 casos/1.000 estancias), seguida de *A. baumannii* (0,148 casos/1.000 estancias) y de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (0,068 casos/1.000 estancias).

Conclusiones: Tras el inicio de la intervención, se ha reducido el consumo medio de carbapenemas, si bien no hay un cambio de tendencia significativo. La DI media de BGN-RC se mantuvo estable.

0402. ANÁLISIS DE LAS INTERVENCIONES REALIZADAS POR EL FARMACÉUTICO EN UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

A. Trujillano Ruiz¹, P. Sorni Moreno², J. Mesquida Riera², L. Vilaplana Marz², J. Martínez Gómez², J. Giménez Castellanos², J. Troya Casero², C. Capo Bennisar² y A. Serra Gelabert²

¹Servicio de Farmacia, Hospital de Manacor, Manacor. ²Hospital de Manacor, Manacor.

Objetivos: Describir y evaluar las intervenciones realizadas por el farmacéutico en prescripciones de antimicrobianos de pacientes ingresados.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional realizado en el último trimestre de 2017 en un hospital de 232 camas. Diariamente el farmacéutico extrae y revisa el listado de prescripciones de antimicrobianos de pacientes ingresados. Posteriormente, las aportaciones del farmacéutico son discutidas en el grupo de control de infecciones, formado por un equipo multidisciplinar (microbiología, médicos de enfermedades infecciosas, enfermería y farmacia). Finalmente, se comentan con el médico prescriptor todas las recomendaciones. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, servicio de ingreso, grupo terapéutico y antimicrobiano, tipo de intervención realizada, si fue aceptada, la demora de días en aceptarla y el motivo de no aceptación.

Resultados: Se realizaron un total de 64 intervenciones en 61 pacientes, 57,8% hombres con una edad media de 71,6 (DE: 15) años. Las

intervenciones se realizaron en un 43,7% EN medicina interna, 15,6% cirugía, 12,5% neumología, 12,5% digestivo y 15,7% en otros servicios. Los grupos terapéuticos más implicados en las intervenciones fueron quinolonas (42,2%), glucopéptidos (15,6%), macrólidos (14,1%) y carbapenemes (10,9%) y los principios activos más implicados fueron levofloxacino (39,1%), azitromicina (12,5%), vancomicina (12,5%) y metronidazol (6,3%). Las intervenciones realizadas, fueron las siguientes: terapia secuencial (35,9%), duración del tratamiento (26,5%), petición de niveles para monitorización y ajuste de dosis (15,6%), ajuste de dosis por insuficiencia renal (4,7%) y otros (17,3%). Fueron aceptadas el 71,9% de las intervenciones, con una demora de 0,25 (DE: 0,6) días. Los motivos por los cuales no se aceptaron el resto de intervenciones fueron: 38,9% por altas del paciente, 38,9% por justificación clínica, 16,7% por cambio a otro tratamiento antibiótico y 5,6% por otras causas.

Conclusiones: Las intervenciones realizadas por el farmacéutico dentro de las actividades del programa de optimización en el uso de antimicrobianos obtuvieron una elevada aceptación por parte de los médicos prescriptores sin apenas demora en el tiempo. La mayoría de intervenciones no aceptadas fueron por causas justificadas. La actuación del equipo multidisciplinar resulta clave para el abordaje del tratamiento antimicrobiano en los pacientes hospitalizados.

0403. PROGRAMA DE DESESCALADA DE CARBAPENEM. INTERVENCIÓN DEL SERVICIO DE FARMACIA. ANÁLISIS INTERMEDIO

E. Sánchez-Yáñez¹, Y. Domínguez Rivas¹, M. Pedrosa Ruiz¹, E. Nuño Álvarez², G.G. Ojeda Burgos² y J.M. Fernández-Ovies¹

¹UGC Farmacia; ²UGC Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Los carbapenem (CB) son antibióticos de amplio espectro que deben reservarse para pacientes graves y sin otras alternativas. Sin embargo, se emplean en escenarios en los que su uso no está justificado.

Objetivos: Exponer el programa de desescalada de CB (PDC) puesto en marcha desde el Servicio de Farmacia (SF) y avalado por el equipo PROA. Conocer el impacto del PDC. Áreas de mejora.

Material y métodos: Estudio prospectivo de intervención (análisis intermedio) en el que se analizan los datos de un PDC realizado por el SF. Periodo de estudio: 1/agosto/2017-20/diciembre/2017. Se revisaron las prescripciones de CB (excluyendo ertapenem) de 3 o más días de duración. Se excluyeron pacientes de Unidades de Críticos y oncohematológicos. La recomendación realizada fue través del sistema de prescripción electrónica, la revisión de dicha recomendación se realizó 24-48h después. De cada paciente se recogieron variables clínicas y demográficas necesarias para el análisis de la prescripción. Fuentes consultadas: historia clínica electrónica, módulo de Gestión Económica (Farmatools-Dominion®) para la obtención de las DDD/1.000 estancias y módulo de prescripción electrónica "Gestión Pacientes-Unidosis" (Farmatools-Domion®) para el acceso a las prescripciones.

Resultados: Durante el periodo de estudio hubo 230 prescripciones de CB. Se revisaron 161 (70%). Hombres: 66,46% (n = 107), mujeres 33,54% (n = 54). Edad media 65 años (24-93). Índice de Charlson medio: 4,53. Comorbilidades más frecuentes: neoplasia 25,47% (n = 4), diabetes 21,74% (n = 35) y patología renal 18,64% (n = 30). Índice de Tumbarello medio: 5,21. Principales servicios prescriptores: Cirugía General y Digestiva 32,92% (n = 53), Medicina Interna 32,30% (n = 52), Aparato Digestivo 10,56% (n = 17). Tratamientos empíricos 87,71% (n = 138), tratamientos dirigidos 12,29% (n = 23). En el 11,18% (n = 18) de los casos no se solicitó ningún cultivo. Recomendación de desescalada: 35,26% (n = 55) de las prescripciones. Intervenciones aceptadas: 70,91% (n = 39), intervenciones no aceptadas: 18,18% (n = 10), altas: 10,91% (n = 6). Tipos de intervención: Recomendación desescalada guiada por resultados del cultivo: 74,55% (n = 14). -Recomendación de desescalada empírica: 24,45% (n = 14). Motivos de no intervención: Considerar tratamiento adecuado (según guía del centro): 36,54% (n = 38). Necesidad de valoración del tratamiento por equipo PROA completo: 58,65% (n = 61). Alta: 4,81% (n = 5). Mortalidad (30 días) y curación: Para el total de la muestra: mortalidad: 13,66% (n = 22). Curación: 76,40% (n = 123). Pacientes en los que se recomienda desescalada (y aceptan recomendación). Mortalidad: 7,69% (n = 3). Curación: 82,05% (n = 32). Índice Charlson: 4,07. Pacientes en los que no se realiza intervención (excluyendo tratamiento adecuado): Mortalidad: 18,18% (n = 12). Curación: 75,76% (n = 50). Índice Charlson: 5,1. DDD/1.000 estancias CB (excluyendo unidades sin intervención): agosto-noviembre 2016: 37,12 DDD/1.000 estancias; agosto-noviembre 2017: 41,63 DDD/1.000 estancias (desabastecimiento piperacilina/tazobactam e incremento global consumo de CB: 931 a 1314 DDD/1.000 estancias).

Conclusiones: Desde el SF se consiguió poner en marcha un PDC, en el que se revisaron un elevado porcentaje de prescripciones de CB. Las recomendaciones de desescalada realizadas desde el SF fueron en su mayoría aceptadas y parecieron no influir negativamente en la mortalidad y en la curación de los pacientes. Se consiguió mantener una presión antibiótica similar al año anterior, teniendo en cuenta que, debido al desabastecimiento de piperacilina/tazobactam, durante el periodo de estudio existió un sobre uso de CB. La principal limitación para realizar recomendaciones de desescalada desde el SF fue la necesidad de la valoración de la prescripción por un equipo multidisciplinar, especialmente un infectólogo clínico. Es fundamental otorgar recursos para que los profesionales de los equipos PROA puedan realizar correctamente su labor. Tras el análisis intermedio se considera necesaria la ampliación del PDC a las unidades excluidas del estudio.

0404. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE ASESORAMIENTO DE ANTIMICROBIANOS EN LA PRESCRIPCIÓN DE CARBAPENEMES

F.J. González Gasca¹, L. Porras Leal¹, L. Torres Trenado¹, C. Colmenarejo², R. Pérez Serrano³, V. Caballero Martínez⁴, A.M. García Pérez¹, J. Gijón Rodríguez¹, M.S. Illescas Fernández-Bermejo², I. Benet Giménez³ y H. Abdel-Hadi Álvarez⁵

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Farmacia; ⁴Medicina Preventiva; ⁵Intensivos, Hospital General, Ciudad Real.

Introducción: Conocer el efecto en la cultura de prescripción de carbapenemes del Programa de Asesoramiento de Antimicrobianos (PASA) en el Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR).

Tabla 3. Comunicación 0404
Recomendaciones y aceptación

| | Desescalar | | Suspender | | Cambiar pauta | | Continuar igual | |
|-------|-------------|----------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|
| | n (%) | Aceptación (%) | n (%) | Aceptación (%) | n (%) | Aceptación (%) | n (%) | Aceptación (%) |
| Año 1 | 198 (42,4%) | 157 (79,3%) | 62 (13,3%) | 54 (87,1%) | 33 (7,1%) | 23 (69,7%) | 174 (37,3%) | 174 (100%) |
| Año 2 | 163 (32,9%) | 111 (68,1%) | 59 (11,9%) | 47 (79,7%) | 30 (6%) | 25 (83,3%) | 244 (49,2%) | 242 (99,2%) |
| Año 3 | 164 (38,1%) | 126 (76,8%) | 57 (13,2%) | 50 (87,7%) | 23 (5,3%) | 19 (82,6%) | 187 (43,4%) | 187 (100%) |
| Total | 525 (37,7%) | 394 (75%) | 178 (12,8%) | 151 (84,8%) | 86 (6,2%) | 67 (77,9%) | 605 (43,4%) | 603 (99,7%) |

Material y métodos: Se analizaron de manera prospectiva las intervenciones efectuadas en pacientes de hospitalización, excluyendo Intensivos y Reanimación de mayo de 2015 a mayo de 2017 del PASA en el HGUCR. Un especialista en Farmacia selecciona las prescripciones de carbapenémicos y otro en Enfermedades Infecciosas las evalúa. Las variables analizadas referidas fueron: demográficas, servicio de ingreso, adecuación de la prescripción, recomendación realizada (suspensión, mantenimiento, desescalada o cambio de pauta), aceptación de la recomendación).

Resultados: Se realizaron 1.394 recomendaciones en tres años, observándose cambios en la cultura de prescripción hospitalaria. Así, el carbapenem más empleado es el imipenem (52,3%), aunque ha pasado de 58,7% en el primer año a representar el 47,3% en el tercero (tabla 1). Asimismo, la prescripción inadecuada se redujo del 61 al 52,6%. La indicación empírica del carbapenémico cayó de un 73,9 al 58,6% (tabla 2). Las recomendaciones realizadas fueron: desescalada (n = 525, 37,7%; Δ -4,3%), mantenimiento (n = 605, 43,4%; Δ 6,1%) suspensión (n = 178, 12,8%; Δ -0,1%) y modificación de la pauta (n = 86, 6,2%; Δ -2,2%), aceptándose el 87,2% de las recomendaciones (tablas 2 y 3).

Tabla 1. Evolución de la prescripción de carbapenemes

| | Imipenem | Meropenem | Ertapenem |
|-------|-------------|-------------|------------|
| Año 1 | 274 (58,7%) | 170 (36,4%) | 23 (4,9%) |
| Año 2 | 251 (50,6%) | 205 (41,3%) | 40 (8,1%) |
| Año 3 | 204 (47,3%) | 185 (42,9%) | 42 (9,7%) |
| Total | 729 (52,3%) | 560 (40,2%) | 105 (7,5%) |

Tabla 2. Evolución de la prescripción

| | Empírico | Indicación adecuada | Aceptación |
|-------|-------------|---------------------|--------------|
| Año 1 | 345 (73,9%) | 182 (39%) | 408 (87,4%) |
| Año 2 | 347 (70,1%) | 257 (51,9%) | 425 (85,7%) |
| Año 3 | 252 (58,6%) | 203 (47,4%) | 382 (88,6%) |
| Total | 944 (67,8%) | 646 (46,2%) | 1215 (87,2%) |

Conclusiones: Los tres primeros años del PASA han supuesto una reducción del empleo de carbapenemes empírico y una mejora de su prescripción con un alto nivel de aceptación.

0405. RESULTADOS DE UN PROGRAMA ESPECÍFICO DE OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DE CIRUGÍA GENERAL EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ANDALUZ

J.J. Arenas¹, N. Montiel², B. Tortajadas¹, A. Fontalva³, F. Rivas⁴ y A. del Arco⁵

¹Unidad de Farmacia; ²Unidad de Microbiología; ³Unidad de Cirugía General; ⁴Unidad de Investigación; ⁵Grupo de Infecciosas, Unidad de Medicina Interna, Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introducción y objetivos: Tras comprobar la existencia de un consumo de antimicrobianos superior a la media en la unidad de cirugía general, se planteó una intervención específica dirigida a revertir esta situación como actuación complementaria al PROA global del centro. El objetivo de la intervención fue la mejora del uso de antibióticos: optimización de la duración especialmente la profilaxis pre-quirúrgica, mejora de terapia secuencial y del tratamiento dirigido en pacientes ingresados en dicha unidad.

Material y métodos: Se planteó un plan de actuación con abordaje multidisciplinar en el que se incluye la actuación diaria del farmacéutico referente de la unidad de cirugía general. Se realizó una revisión de los protocolos de profilaxis pre-quirúrgica tanto en el antimicrobiano utilizado, duración de la misma con suspensión programada limitando a un máximo de tres dosis solo en circunstancias especiales. Piperacilina-tazobactam (P/T) y amoxicilina-clavulánico (A/C) fueron objetivos prioritarios. Se establecieron alarmas electrónicas en la prescripción a través de la unidosis así como entrevista con el facultativo de cirugía a partir de 7 días para establecer el máximo de duración en los casos de infección definida. Se evaluó el consumo global de antimicrobianos por DDD/1.000 estancias y con especial énfasis de P/T y A/C comparando el período de intervención (primer semestre 2017) con el mismo semestre del año anterior. Así mismo se evaluó el impacto sobre microorganismos de especial relevancia: *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs), *Staphylococcus aureus* metilicilina-resistente (SARM), *Pseudomonas aeruginosa* y *Clostridium difficile*.

Resultados: El consumo global de antibióticos en la unidad de cirugía general se redujo de 970,75 DDD/1.000 estancias en 2016 a 847,37 DDD/1.000 estancias en 2017. (-10,15%). Con respecto a A/C, el consumo se redujo de 340,48 DDD/1.000 estancias en 2016 a 247,78 DDD/1.000 estancias en 2017 (-27,21%), y el consumo de P/T se redujo de 259,47 DDD/1.000 estancias en 2016 a 210,58 DDD/1.000 estancias en 2017 (-18,84%). No hubo diferencias sobre el número de infecciones por *E. coli* BLEE (3 vs 4) *Klebsiella pneumoniae* BLEE (2 vs 2), o *C. difficile* (0 vs 1). El número de casos por SARM se redujo de 15 a 2. Los casos de *Pseudomonas aeruginosa* fueron más frecuentes (8 vs 15) si bien en el semestre precedente (2º de 2016) que no se encontraba sometido a la intervención, ya se registraron igual número de casos. El número de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* MDR fue igual en ambos semestres (3). La tasa de microorganismos multirresistentes/1.000 estancias fue 5,93 frente a 2,69 (p 0,042). Al evaluar por tipo, la tasa de SARM fue 3,86 vs 0,49 (p 0,002).

Conclusiones: La actuación multidisciplinar que incluye la participación activa diaria del farmacéutico en el PROA con medidas específicas, ayuda a mejorar resultados finales. Se redujo significativamente el consumo global como el de los antibióticos diana (P/T y A/C). Se constató un descenso de infecciones por microorganismos multirresistentes, particularmente en casos de SARM. Es probable que la mejora en los resultados deba evaluarse durante un período más amplio.

0406. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN CASOS DE INFECCIÓN-COLONIZACIÓN POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

J. Alba Fernández¹, M. Bilbao², F. Carmona-Torre¹, P. Sangro del Alcázar², C. Jordán¹, J.L. del Pozo León³, J. Leiva León⁴, M. Fernández-Alonso⁴, I. Aquerreta⁵, A. Aldaz⁵ y J.R. Yuste Ara¹

¹Medicina Interna/Área de Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología Clínica/Área de Enfermedades Infecciosas; ³Microbiología Clínica; ⁴Farmacia Hospitalaria, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

⁵Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: Uno de los factores de riesgo de infección-colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) es el uso inadecuado de antimicrobianos. Los PROA representan una opción de mejora tanto para evitar tratamientos innecesarios en casos de colonización como para asegurar tratamientos adecuados en casos de infección. Los objetivos de este estudio son describir las características de los pacientes y evaluar el impacto clínico del PROA en caso de colonización-infección por SARM.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de los datos de un PROA en un hospital universitario desde marzo de 2014 a febrero de 2017. Se han evaluado la totalidad de los pacientes cuyo motivo de va-

loración es la infección-colonización por SARM. El asesoramiento se realiza por un equipo multidisciplinar que incluye especialistas de Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica y Farmacia Hospitalaria.

Resultados: Durante el período de intervención se realizaron un total de 1.979 asesorías, de las cuales 43 (2,1%) correspondieron a este motivo. 12 (28%) pacientes presentaban únicamente infección (SARMi), 23 (53%) únicamente colonización (SARMc) y 8 (19%) infección y colonización (SARMic). Los síndromes infecciosos más frecuentes fueron la infección de piel y partes blandas y la infección respiratoria, la colonización más frecuente la nasal y los factores de riesgo más frecuentes el ingreso previo, la hospitalización prolongada y la antibioterapia previa. En el momento de la valoración, llevaban tratamiento activo 12 (100%) pacientes con SARMi, 7 (87,5%) pacientes SARMic y 5 (21,7%) pacientes SARMc. El tratamiento se consideró inadecuado en un total de 6 (13,9%) asesorías [2 (16,7%) SARMi, 1 (4,3%) SARMc y 3 (37,5%) SARMic], en 2 casos por tratarse de un tratamiento no activo y en 4 por situarse por encima del espectro necesario. El seguimiento global de la recomendación fue del 83,3% (5 pacientes), y del 100% de los casos en los que el tratamiento no era activo. De los 18 (78,3%) SARMc sin tratamiento activo frente a SARM solo se recomendó iniciar antibioterapia 2 pacientes, por presentar criterios para descolonización activa. Todos los pacientes tenían indicadas las medidas de aislamiento aprobadas por la Comisión de Enfermedades Infecciosas.

Características de los pacientes con infección y/o colonización por SARM en el momento de ser valorados en el PROA

| | Infección n (%) | Colonización n (%) | Infección+ colonización n (%) | Total n (%) |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------------|----------------|
| Pacientes | 12 (27,9%) | 23 (53,5%) | 8 (18,6%) | 43 (100%) |
| Antibiótico previo | 12 (100%) | 16 (69,6%) | 8 (100%) | 36 (83%) |
| Antibiótico activo frente SARM | 12 (100%) | 5 (21,7%) | 7 (87,5%) | 24 (55,9%) |
| Valoración PROA | | | | |
| Continuar sin antibiótico | 0 | 16 (69,6%) | 0 | 16 (37,2%) |
| Iniciar antibiótico | 0 | 2 (8,7%) | 0 | 2 (4,7%) |
| Antibioterapia adecuada | 10 (83,3%) | 4 (17,4%) | 5 (62,5%) | 18 (41,9%) |
| Antibioterapia inadecuada | 2 (16,7%) | 1 (4,3%) | 3 (37,5%) | 6 (13,9%) |
| Motivo inadecuado | | | | |
| Inadecuado | 1 (50%) | 0 | 1 (33,3%) | 2 (33,3%) |
| Adecuado no recomendado | 1 (50%) | 1 (100%) | 2 (67,7%) | 4 (66,7%) |
| Consejo | | | | |
| Desescalado | 1 (50%) | 1 (100%) | 2 (66,7%) | 4 (66,7%) |
| Cambio antibiótico | 1 (50%) | 0 | 1 (33,3%) | 2 (33,3%) |
| Seguimiento consejo | 1 (50%) | 1 (100%) | 3 (100%) | 5 (83,3%) |

Conclusiones: En pacientes con infección-colonización por SARM, el PROA ha sido capaz de identificar un 14% de prescripciones inadecuadas. La valoración individualizada de cada caso con el médico prescriptor asegura un elevado seguimiento de la recomendación (83,3%), permite realizar una formación médica continuada, evita descolonizaciones innecesarias y posibilita constatar el establecimiento y cumplimiento de las medidas de aislamiento requeridas.

0407. INTERVENCIÓN DE UN EQUIPO PROA SOBRE EL USO DE ANTIMICROBIANOS EN UN SERVICIO DE DIGESTIVO

G. Sena Corrales¹, L. Valiente de Santis¹, R. Sainz², R. Asensi³, I. Márquez¹, B. Sobrino Díaz¹, A. Plata Ciezar¹, B. Palop² y J.M. Reguera Iglesias¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica; ³Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA), pretenden garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces, y minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos, mejorando así los resultados clínicos de

los pacientes con infección, siendo esto especialmente importantes en los pacientes con bacteriemia.

Objetivos: Analizar el consumo de antibióticos y las bacteriemias que tienen lugar en un servicio de Digestivo, en un intento de diseñar una estrategia de política antibiótica óptima.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de bacteriemia en el servicio de Digestivo del Hospital Regional de Málaga durante el periodo 01-10-2016 al 30-09-2017. Para analizar el consumo de antimicrobianos, se usó la Dosis Diaria Definida (DDD)/1.000 estancias. La interpretación de la resistencia se realizó según criterios EUCAST.

Resultados: Durante el periodo estudiado, hubo un total de 40 bacteriemias (tabla 1). Dentro de las bacteriemias por gram negativos, el microorganismo responsable fue en más del 65% de las ocasiones *E. coli* y *K. pneumoniae*. El 27,7% de las enterobacterias presentaron mecanismos de multiresistencia: 4 BLEEs y 1 carbapenemasa (OXA-48). Dada la importancia de las bacteriemias por enterobacterias en esta unidad, se analizó el porcentaje de resistencia de éstas a diferentes agentes antimicrobianos: ampicilina (85,0%), ciprofloxacino (55%), cefuroxima (45%), amoxi-clavulánico (30%), trimetoprim-sulfametoxazol (25%), cefotaxima (20%), cefepime (10%), piperacilina/tazobactam (10%), gentamicina (10%), ertapenem (5,2%). Hubo un 100,0% de sensibilidad a imipenem, meropenem, amikacina y tigeciclina. La tabla 2 muestra las DDD/1.000 estancias en el periodo estudiado de los antimicrobianos seleccionados para seguimiento.

Tabla 1. Etiología y foco de las bacteriemias diagnosticadas en el Servicio de Digestivo

| | |
|---------------------------------|---|
| Nº bacteriemias | 40 bacteriemias Monomicrobianas (34) Polimicrobianas (5) |
| Etiología | Gram negativos (21) Gram positivos (14) Levaduras (3) Mixtas (2) |
| Bacteriemias por gram positivos | Etiología <i>Staphylococcus aureus</i> (5) <i>Enterococcus faecium</i> (3) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (3) <i>Enterococcus faecalis</i> (2) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (1) <i>Streptococcus anginosus</i> (1) Foco Catéter (8) Biliar (5) Abdominal (1) Desconocido (1) |
| Bacteriemias por gram negativos | Etiología <i>Escherichia coli</i> (9) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (5) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3) <i>Enterobacter cloacae</i> (1) <i>Klebsiella oxytoca</i> (1) <i>Aeromonas caviae</i> (1) <i>Bacteroides vulgatus</i> (1) Foco Biliar (17) Catéter (1) Absceso hepático (1) Urinario (1) Respiratorio (1) |

Tabla 2. DDD/1.000 estancias de los antimicrobianos seleccionados para seguimiento

| Antibiótico | DDD/1.000 estancias |
|----------------------------|---------------------|
| Ciprofloxacino | 142,47 |
| Piperacilina-tazobactam | 73,92 |
| Imipenem | 26,52 |
| Cefepime | 20,99 |
| Amoxicilina-clavulánico | 18,70 |
| Meropenem | 18,66 |
| Cefotaxima | 8,60 |
| Gentamicina | 7,53 |
| Ertapenem | 6,27 |
| Trimetoprim-sulfametoxazol | 2,96 |
| Ampicilina | 2,68 |

Conclusiones: Más del 50% de las bacteriemias son producidas por microorganismos gram negativos. El principal foco a destacar fue la vía biliar. Ciprofloxacino y piperacilina-tazobactam son los antibióticos con mayor consumo. El uso excesivo de estos antibióticos se ha asociado a la disminución de sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación y a amoxicilina-clavulánico. Teniendo en cuenta los perfiles de resistencia y nuestra epidemiología local, sería recomendable disminuir el consumo de ambos antibióticos.

0408. ADECUACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN HOSPITALES ANDALUCES EN FUNCIÓN DE LA UNIDAD: ESTUDIO DE PREVALENCIA GLOBAL PPS 2017

G. Ojeda Burgos¹, J.J. Castón Osorio², J. Corzo Delgado³, P. Jiménez⁴, F.J. Martínez-Marcos⁵, M. Núñez⁶, J. Rodríguez-Baño⁷ y P. Retamar Gentil⁷

¹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁴Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Campus de la Salud, Granada. ⁷Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: El conocimiento del perfil del uso de los antibióticos en nuestros hospitales es de capital importancia para poder diseñar estrategias orientadas a la optimización del mismo. El objetivo de este estudio fue analizar la cumplimentación de indicadores relacionados con la adecuación de la antibioterapia en función de la unidad de ingreso.

Material y métodos: Estudio de prevalencia realizado en 7 hospitales andaluces en el marco del estudio multicéntrico de prevalencia internacional Global PPS 2017 (www.globalpps.com) en noviembre de 2017. Se analizaron todas las prescripciones de antibióticos activas a las 8:00h AM en un único día, recogiendo datos de la historia clínica (indicación y planificación de duración de la antibioterapia) y valorando la adecuación de la antibioterapia en función de las recomendaciones de la guía local de antibioterapia empírica. Se realizó un estudio descriptivo de las variables exploradas.

Resultados: Se incluyeron 1.496 prescripciones correspondientes a 1.114 pacientes. El porcentaje de pacientes con antibióticos fue del 38% (31-43%), con un promedio de 1,34 (0,64) antibióticos por paciente. No figuraba información sobre el motivo de la prescripción del antibiótico en 319 prescripciones (21,3%), prescripción no adaptada a las recomendaciones de la guía local en 376 prescripciones (25%) y figuraba información sobre la finalización del tratamiento en 256 prescripciones (17%). En la tabla adjunta se describen las características de las prescripciones según el servicio de ingreso.

| | Pacientes ingresados con ATB, n (%) | Prescripciones no adecuadas según guía, n (%) | Fin de tratamiento no indicado, n (%) | Razones del tratamiento no indicadas, n (%) |
|------------------|-------------------------------------|---|---------------------------------------|---|
| E. Infecciosas | 25 (83) | 4 (12) | 21 (62) | 1 (3) |
| Neumología | 79 (67) | 23 (21) | 109 (94) | 10 (9) |
| Nefrología | 17 (47) | 7 (24) | 21 (72) | 2 (7) |
| M. Interna | 183 (40) | 83 (38) | 213 (92) | 34 (15) |
| Digestivo | 74 (30) | 29 (33) | 91 (88) | 38 (37) |
| Hematología | 44 (28) | 3 (3) | 74 (76) | 5 (5) |
| Oncología | 26 (18) | 7 (19,4) | 35 (95) | 16 (43) |
| Cardiología | 34 (17) | 8 (24) | 28 (72) | 13 (33) |
| Neurología | 24 (17) | 11 (47,8) | 23 (88) | 5 (19) |
| Pediatría médica | 18 (29) | 2 (10) | 20 (95) | 1 (5) |
| Maxilo-facial | 13 (93) | 0 (0) | 15 (100) | 10 (67) |
| ORL | 50 (55) | 17 (32) | 51 (93) | 19 (34) |
| Plástica | 23 (44) | 16 (67) | 22 (88) | 15 (32) |
| Cirugía general | 93 (43) | 29 (26) | 95 (77) | 34 (27) |
| Urología | 33 (43) | 17 (42) | 31 (76) | 16 (39) |
| Ginecología | 45 (40) | 23 (47) | 47 (82) | 17 (30) |
| Traumatología | 101 (27) | 40 (33) | 76 (61) | 36 (29) |
| Neurocirugía | 18 (20) | 7 (30) | 15 (58) | 6 (23) |
| UCI | 72 (58) | 6 (5,2) | 116 (90) | 10 (8) |
| Urgencias | 29 (26) | 17 (53) | 30 (94) | 6 (19) |

Conclusiones: En el momento del corte más de un tercio de los pacientes hospitalizados recibía tratamiento antibiótico. El porcentaje de prescripción es diferente según los servicios. Estos datos pueden servir de orientación para priorizar la revisión de los motivos de no seguimiento de la guía por servicios y unidades concretas así como incidir en la reflexión sobre la duración dentro de las intervenciones de los grupos PROA.

0409. IMPLANTACIÓN DE UN PROA PEDIÁTRICO EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL (PROA-NEN)

S. Melendo¹, M.N. Larrosa², A. Fernández-Polo³, N. Mendoza¹, B. Viñado², C. Rodrigo⁴ y P. Soler-Palacín¹

¹Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias Pediátricas;

²Servicio de Microbiología; ³Farmacia; ⁴Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: Los antibióticos son prescritos en el 40-60% de pacientes pediátricos ingresados y suponen un elevado porcentaje de la prescripción ambulatoria. Este hecho hace que la pediatría sea un objetivo prioritario del Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos (PRAN) y genera la necesidad de implementar programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA), que deben diseñarse de manera individualizada según el ámbito de actuación. El objetivo de éste trabajo es dar a conocer la experiencia de diseño e implementación de un PROA pediátrico (PROA-NEN) en un hospital de tercer nivel, teniendo en cuenta que la monitorización de la prescripción de antimicrobianos en pediatría, indicadores clínicos y los protocolos de diagnóstico y tratamiento, deben ser específicos para las enfermedades infecciosas en pediatría, no pudiéndose utilizarse los establecidos para la población adulta.

Material y métodos: PROA-NEN es un programa de metodología persuasiva. El equipo multidisciplinar se crea en 2003, pero se institucionaliza como grupo PROA en 2015, convirtiéndose en un proyecto transversal de hospital, formado por un grupo coordinador (infectología pediátrica, farmacia y microbiología) y un grupo más amplio compuesto por miembros de todas las unidades clínicas del hospital pediátrico, atención primaria, enfermería, un representante de la dirección asistencial y la colaboración del equipo de control de la infección. El proyecto se basa en tres pilares: apoyo en la toma de decisión-prescripción, monitorización de indicadores de buen uso de antimicrobianos (clínicos, microbiológicos y de prescripción) y realización de acciones formativas específicas.

Resultados: En los tres años de funcionamiento se han actualizado 19 protocolos. Se ha realizado una media de 5.200 consultorías individuales anuales (rango 5.114-5.425) en las diferentes unidades del hospital, además de las interconsultas activas (mediana 137/año, rango 82-218) y ha contribuido a la mejora de medidas tecnológicas para optimizar la calidad de la prescripción. La monitorización del consumo de antimicrobianos se ha evaluado según días de tratamiento (DOT) y se han realizado tres cortes transversales anuales de evaluación de la calidad de la prescripción, dos cortes transversales anuales de evaluación de la profilaxis antibiótica perioperatoria y un registro anual de la evolución de las resistencias antibióticas locales. Desde el punto de vista docente, PROA-NEN ha realizado acciones formativas y educacionales con la realización de un curso de formación continuada de PROA en pediatría (3ª edición), material educativo dirigido a los pacientes-cuidadores y la participación activa en distintos cursos y/o congresos. Se ha realizado anualmente una sesión general en el hospital para presentar los datos del PROA-NEN.

Conclusiones: En pediatría, las características de los pacientes, la tipología infecciosa y las resistencias antimicrobianas difieren absolutamente de las del paciente adulto. Por ese motivo, es imprescindible disponer de un PROA específico coliderado por infectólogos pediátricos y todos aquellos profesionales relacionados con la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección en pediatría, así

como representantes de la dirección que garanticen recursos para el mismo. Es fundamental incluir en estos equipos representantes de otros ámbitos como la atención primaria.

0410. EL ACORTAMIENTO DE LA ANTIBIOTERAPIA EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES ES UN LOGRO DEL PROA ASEQUIBLE Y EFICIENTE

S. Sadyrbaeva Dolgova¹, P. Aznarte Padial¹, C. Hidalgo Tenorio², S. de Jesús² y J. Pasquau²

¹Farmacia; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

La exposición prolongada a los antibióticos es un factor de riesgo para la emergencia de bacterias resistentes, por lo que la reducción de exposición a antibióticos se ha convertido en un objetivo prioritario de los programas de optimización de la antibioterapia (PROA). La restricción del arsenal terapéutico en el tratamiento empírico conlleva riesgos en los pacientes vulnerables con infecciones graves o producidas por bacterias resistentes, por lo que es más atractiva la opción de recortar la duración de los tratamientos. Nuestro objetivo fue evaluar la aceptación y el impacto de las intervenciones que hemos realizado dentro del PROA para la reducción de la duración de antibioterapia en neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AEPOC). Se trata de un estudio retrospectivo cuasiexperimental antes-después realizado en un hospital universitario de tercer nivel. La primera cohorte pre-intervención se recogió en el año 2011 y la segunda post intervención en el año 2017. Se incluyeron los pacientes ingresado en el Servicio de Neumología con el diagnóstico de NAC y AEPOC. La intervención consistió en varias sesiones docentes en el año 2011 y posteriormente la implementación de un programa de seguimiento farmacéutico sobre alertas de prescripciones de más de 10 días (7 días desde 2016). Las variables recogidas además de las demográficas fueron el diagnóstico, microorganismo aislado, tipo de antibiótico, duración de estancia hospitalaria y de la antibioterapia. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y cuantitativas en media y mediana con rango intercuartílico (RIC). Análisis comparativo de las medianas de duración de tratamiento entre ambos grupos fue la t de Student. En total se analizaron dos cohortes, del año 2011 y 2017, ambas compuestas por 101 pacientes. En la fase de pre-intervención, los pacientes recogidos fueron 81 (80,2) hombres, edad > 70 años: 57,43%. Diagnóstico al ingreso: EPOC 48 (47,5) y NAC 53 (52,5). Pacientes con insuficiencia respiratoria: 59 (58,4), diabetes 22 (21,8), insuficiencia renal 6 (5,9), insuficiencia cardíaca 10 (9,9). 11 (10,9) tuvieron inmunodeficiencia grave. 3 pacientes presentaron bacteriemia. Aislamiento bacteriano en 19 (18,8) pacientes. Se trataron con antibioterapia combinada el 60,39%. En la fase post-intervención (cohorte 2017), los pacientes incluidos fueron 85 (84,2) hombres, edad > 70 años: 68,3%. 41 (40,6) pacientes con EPOC y 60 (59,4) con NAC. Insuficiencia respiratoria 58 (57,4), diabetes 31 (30,7), insuficiencia renal 15 (14,9), insuficiencia cardíaca 27 (26,7). Inmunodeficiencia grave 14 (13,9). Bacteriemia en 3 pacientes. Aislamiento bacteriano en 9 (8,9) pacientes. Se trataron con antibioterapia combinada el 48,5%. La duración media y mediana del tratamiento de la NAC se redujeron de 14,5 y de 13 (RIC: 12-17) a 10,9 y 10,5 (RIC: 9-13) respectivamente entre las cohorte pre y post-intervención ($p < 0,001$). Y las de la AEPOC se redujeron de 13,3 días y 12,5 (11-15) a 9,9 días y 9 (7,5-11) respectivamente ($p < 0,001$). Igualmente, hubo reducción en la estancia hospitalaria 9 (7-11) vs 8 (7-11) para EPOC ($p = 0,931$) y 9 (7-11) vs 7 (5-8) para NAC ($p = 0,03$). Aunque en la fase post-intervención se han seleccionado pacientes más graves, con mayor comorbilidad se ha conseguido, una significativa reducción de la duración del tratamiento de la NAC y de la AEPOC además de días de estancia hospitalaria para NAC. Sin embargo, pensamos que para alcanzar la duración óptima del tratamiento de estas infecciones (< 8 días) se requieren medidas adicionales.

0411. IMPACTO DEL PRIOAM SOBRE EL CONSUMO Y EL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIFÚNGICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M.V. Gil-Navarro¹, C. Ferrándiz², T. Aldavó-Payas¹, R. Amaya-Villar¹, G. Peñalva¹, M. Ruiz-Pérez de Pipaon¹, L. Herrera-Hidalgo¹, M.A. Pérez-Moreno¹, J. Molina¹ y J.M. Cisneros¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) son una de las estrategias recomendadas para optimizar el uso de los antimicrobianos. Las infecciones fúngicas en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) son especialmente graves y frecuentes, y el consumo de antifúngicos en estas unidades es más elevado que en el resto del hospital. A pesar de ello la información sobre de PROA sobre el uso de antifúngicos en UCI es escasa. El objetivo del estudio es describir la influencia del PRIOAM en la evolución del consumo total y del perfil de prescripción de los antifúngicos en una UCI.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales anuales consecutivas. Período de estudio: desde el inicio del programa en enero de 2011 hasta diciembre de 2017. Ámbito: UCI de adultos de 62 camas de un hospital universitario con programa activo de trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos, y unidad de grandes quemados. Intervención: PRIOAM un PROA integral basado en la formación no impositiva, llevado a cabo por un equipo multidisciplinar con apoyo institucional en el que las asesorías clínicas son la medida más importante. Variables del estudio: dosis diaria definida (DDD) de antifúngicos (J02)/100 estancias y día, del total de antifúngicos, por familias y por fármacos; número de episodios de candidemia. Análisis estadístico de tendencias realizado con *Joinpoint Regression Software* (NCI, EEUU). La tendencia se expresa en porcentaje medio anual de cambio (PMAC) y se considera significativa con $p < 0,05$.

Resultados: En la tabla se muestran los resultados de la evolución desde 2011 hasta 2017, de las DDD/100e totales, por familias y por antifúngicos; y del número anual de candidemias, con el PMAC, el IC95% y el valor p.

Conclusiones: Desde el inicio del PRIOAM en la UCI, el consumo de antifúngicos se ha mantenido estable con tendencia a disminuir, especialmente equinocandinas y fluconazol; y la frecuencia de candidemias no se ha incrementado.

0412. UTILIDAD CLÍNICA DE DIFERENTES MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS RÁPIDOS EN EL TRATAMIENTO CORRECTO DE LAS BACTERIEMIAS

J. Coy¹, E. Merino², E. Caro², M. Alcalde³, A. Gimeno¹, V. Boix², A. Galiana⁴ y J.C. Rodríguez¹

¹Microbiología; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Alicante-Isabial, Alicante. ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁴Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Introducción y objetivos: En las bacteriemias, la implementación de técnicas de diagnóstico rápido que permitan establecer un tratamiento dirigido óptimo, acortando así el tratamiento empírico, es básico para mejorar su pronóstico. En este estudio analizamos el impacto de un grupo PROA en la elección del tratamiento antibiótico a partir de los resultados generados por distintas técnicas microbiológicas rápidas.

Material y métodos: Pacientes: se incluyeron de forma retrospectiva 74 casos consecutivos de bacteriemias clínicamente significativas por bacilos Gram negativos. Se recogieron los datos clínicos: comorbilidad, antecedentes médico-quirúrgicos y epidemiológicos, alergias, factores de riesgo de multirresistentes, síndrome clínico, gravedad, y datos de laboratorio. Técnicas microbiológicas: Tras positividad de los hemocultivos, se realizó la tinción de Gram, la identificación mediante MALDI TOF (Bruker) y la detección de patógenos y mecanismos de resistencia mediante Sepsis Flow Chip assay (SFC) (Vitro), que detecta la presencia de los principales patógenos, betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas, basado en multiplex PCR y detección mediante arrays. Procedimiento de evaluación de la utilidad de las técnicas: De forma teórica, en función de los datos clínicos recogidos, dos infectólogos, establecieron la indicación de tratamiento antibiótico de forma independiente. En primer lugar, sólo con la información clínica disponible y posteriormente, de forma secuencial, se realiza la indicación en función de las distintas técnicas microbiológicas. Se define tratamiento adecuado correcto cuando el microorganismo aislado es sensible al antibiótico y tratamiento óptimo cuando es el tratamiento de elección en función del microorganismo y su antibiograma, foco y condiciones clínicas del paciente.

Resultados: La etiología ha sido: *Escherichia coli* (38), *Klebsiella pneumoniae* (9), polimicrobianas (8), *Klebsiella oxytoca* (4), *Enterobacter cloacae* (3), *Proteus mirabilis*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Serratia marcescens* (2), *Achromobacter* spp, *Citrobacter koseri*, *Bacteroides thetaiotaomicroni*, *Campylobacter jejuni*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* (1). En relación con las resistencias bacterianas, había aislados resistentes a cefalosporinas de 3ª: 18/74 (24,3%) y a carbapenems (4/74 (5,4%). Hay mucha variabilidad en los tratamientos empíricos instaurados, tanto en la instauración de carbapenems (22 versus 37) como en la utilización de tratamientos combinados (23 versus 28). La información aportada por el Gram, reduce el número de tratamientos combinados (de 23 a 7 y de 28 a 12) pero no disminuye el uso de carbapenems. La información aportada por MALDI-TOF también reduce el número de tratamientos combinados (de 7 a 3 y de 12 a 5) pero tampoco logra disminuir el uso de carbapenems. Los datos de resistencia antibiótica aportador por SFC, en cambio, logran disminuir el número de tratamientos con carbapenems (de 25 a 14 y de 42 a 12).

Conclusiones: Desde un modelo de prescripción antimicrobiana teórico, basado en datos clínicos y en diferentes técnicas de diagnóstico rápido, la tinción de Gram y en mayor medida el MALDI-TOF permiten reducir el número de tratamiento combinados, pero el SFC, dado que aporta mecanismos de resistencia, reduce la prescripción de carbapenems. El tratamiento de estos procesos se mejora de forma sustancial si se abordan mediante el trabajo conjunto de grupos multidisciplinares que dispongan de herramientas microbiológicas de diagnóstico rápido.

Tabla. Comunicación 0411

| DDD/100e | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | PMAC % | (IC95%) p |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|--------|--------------------|
| Equinocandinas | 3,1 | 0,96 | 1,5 | 1,08 | 1,59 | 1,97 | 1,59 | -4,1 | (-18 a 12,2) 0,5 |
| Anfotericinas | 0,5 | 0,6 | 0,7 | 0,8 | 1,2 | 0,54 | 1 | - | - |
| Fluconazol | 9,9 | 8,8 | 7,7 | 9,96 | 9,06 | 7,72 | 5,92 | -5,3 | (-12 a 2-2) 0,1 |
| Itraconazol | 0,1 | 0,2 | 0 | 0,03 | 0,04 | 0 | 0 | - | - |
| Posaconazol | 0,02 | 0 | 0,03 | 0,01 | 0,11 | 0 | 0,03 | - | - |
| Voriconazol | 1,1 | 0,3 | 1,02 | 1,54 | 1,11 | 0,84 | 1,44 | - | - |
| Antifúngicos | 14,6 | 10,8 | 10,9 | 13,4 | 13,1 | 11,1 | 9,98 | -3,4 | (-9,6 a 3,1) 0,2 |
| Candidemias | 21 | 5 | 10 | 10 | 16 | 11 | 12 | -1,6 | (-15,6 a 14,6) 0,8 |

0413. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE BACTERIEMIA POR *ESCHERICHIA COLI* DE ORIGEN URINARIO DENTRO DEL PROGRAMA PROA-VINCAT

J.P. Horcajada¹, I. Pelegrín¹, S. Grau², S. Gómez-Zorrilla¹, E. Calbo³, I. Grau⁴, J. Vilaró⁵, M. Giménez⁶, R. Pérez⁷, M. Piriz⁸, A. Jover⁹, D. Blancas¹⁰, M. Andrés¹¹, E. Monzón¹², J.M. Tricas¹³, L. Gabarró¹⁴, J. Grau¹⁵, E. Palau¹⁶, E. Limón⁴ y F. Gudiol⁴

¹Enfermedades Infecciosas; ²Farmacia, Hospital del Mar, Barcelona.

³Hospital Mutua, Terrassa. ⁴Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁵Consorci Hospitalari de Vic, Vic. ⁶Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁷ALTHAIA Xarxa Assistencial de Manresa - Fundació Privada, Manresa. ⁸Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁹Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ¹⁰Fundació Privada Hospital-Residencia Sant Camil, Sant Pere de Ribes. ¹¹Hospital de Terrassa, Terrassa. ¹²Hospital de Sant Joan de Déu de Martorell, Martorell. ¹³Hospital de Mollet, Mollet del Vallès. ¹⁴Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, Vilafranca del Penedès. ¹⁵Hospital Municipal de Badalona, Badalona. ¹⁶Clínica Girona, Girona.

Introducción y objetivos: El programa de optimización de uso de antibióticos (PROA) en Cataluña se enmarca dentro del programa de Vigilancia de las infecciones nosocomiales en los hospitales de Cataluña (VINCat). La adecuación del tratamiento antibiótico empírico es uno de los indicadores de calidad del uso de los antimicrobianos. El objetivo del estudio fue evaluar la adecuación del tratamiento antibiótico empírico a las guías locales y a la sensibilidad "in vitro" en bacteriemias por *E. coli* de origen urinario dentro del programa PROA-VINCat.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional multicéntrico incluyendo todos los episodios de bacteriemia por *E. coli* de origen urinario, recogidos en 2017, en pacientes hospitalizados ≥ 18 años atendidos en 26 hospitales catalanes. Se consideró bacteriemia por *E. coli* de origen urinario a cualquier aislamiento de *E. coli* en hemocultivos y crecimiento de $> 10 \times 5$ UFC del mismo *E. coli* en urocultivo simultáneamente, con clínica compatible y en ausencia de cualquier otro origen alternativo. Se recogieron las siguientes variables en una base de datos: sexo, área de ingreso hospitalario, fecha de la bacteriemia, lugar de adquisición (adquirida en la comunidad/asociada al sistema sanitario/nosocomial), antibiótico empírico, adecuación a las guías locales de cada centro, adecuación a la actividad "in vitro", resistencia antibiótica a carbapenems, fluorquinolonas y producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Se compararon los episodios de bacteriemia por *E. coli* en relación al lugar de adquisición.

Resultados: Se recogieron 720 episodios de bacteriemia por *E. coli* de origen urinario. 411 (57%) fueron mujeres. 513 (71%) fueron atendidos en el área médica, 171 (24%) en el área quirúrgica y 36 (5%) en el área de críticos. 463 (64%) episodios fueron de origen comunitario, 186 (26%) asociados al sistema sanitario y 71 (10%) de origen nosocomial. Los antibióticos empíricos elegidos con más frecuencia fueron ceftriaxona en 324 (48%), carbapenems en 129 (18%) y amoxicilina/clavulánico en 79 (11%) episodios. En 113 (16%) se utilizó terapia antibiótica combinada, de los cuales 27 (4%) fue con aminoglicósidos. En la tabla se describe la adecuación del tratamiento antibiótico em-

pírico a las guías locales, a la sensibilidad *in vitro* y las resistencias de *E. coli*, comparando los episodios según el lugar de adquisición.

Conclusiones: En el conjunto de centros participantes, la adherencia a las guías locales del tratamiento antibiótico empírico en los episodios de bacteriemia por *E. coli* de origen urinario fue baja, especialmente en episodios nosocomiales. La mayoría de tratamientos administrados fueron adecuados según la actividad *in vitro*. Los aislamientos de *E. coli* presentaron un porcentaje elevado de resistencias a fluorquinolonas y producción de BLEE, especialmente en los episodios asociados con el sistema sanitario.

0414. ETIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS EN LOS HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL PERÍODO 2013-2016

J. Coy¹, L. Ruiz-Azcona², C. Gosálvez¹, A. Hernández¹, A. Gimeno¹, F.J. Roig³, H. Vanaclocha³, M. Santibáñez², E. Merino⁴ y J.C. Rodríguez¹

¹Microbiología; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Alicante-Isabial, Alicante. ³Microbiología, Universidad de Cantabria, Santander. ⁴Salud Pública, Conselleria de Sanitat, CV, Valencia.

Introducción y objetivos: La gran mayoría de los tratamientos de las bacteriemias se inician de forma empírica y la elección de los antibióticos debe basarse en las características clínico-epidemiológicas del paciente y la epidemiología local. El objetivo del estudio es analizar la etiología de las bacteriemias en la Comunidad Valenciana en un periodo de 4 años.

Material y métodos: Diseño: estudio retrospectivo poblacional de todos los aislados bacterianos y fúngicos causantes de bacteriemias/fungemias (uno por paciente) en todos los hospitales de la Comunidad Valenciana (población: 4.974.769 habitantes). Métodos: se obtuvieron a través de RedMIVA, Red microbiológica que conecta y unifica la información aportada por todos los Laboratorios de Microbiología de la Comunidad Valenciana. Periodo estudiado: entre enero 2013 y diciembre 2016.

Resultados: Se aislaron 72,403 bacterias/hongos. Si eliminamos las especies que habitualmente contaminan estas muestras (*Staphylococcus coagulasa* negativos), la distribución es (número absoluto/porcentaje). Las enterobacterias son las más frecuentes (48,9%) y se observa una tendencia al aumento a lo largo del estudio (46,8%; 48,6%; 49,1%; 50,9%) ($p < 0,0001$). En función del sexo, son más frecuentes en mujeres (45,9% versus 53,2%) ($p < 0,0001$). En cambio, *Staphylococcus aureus* es más frecuente en hombres (10,4% versus 7,9%) ($p < 0,0001$), así como *Enterococcus* spp. (9,7% versus 7,2%) y por *Pseudomonas aeruginosa* (6,4% versus 4,8%) ($p < 0,0001$). La incidencia de las enterobacterias aumenta con la edad; el 27,3% en el rango de edad de 0-17 años frente al 58,4% en mayores de 85 años ($p < 0,0001$); lo contrario sucede con CGP tipo *Streptococcus* (12,6% versus 33,6%) ($p < 0,0001$). Las enterobacterias se dan en mayor proporción en los hospitales de menos de 500 camas (50,3% frente a 47,3%) ($p < 0,0001$); en cambio, sucede lo contrario con las levaduras (4,7% frente a 2,5%). Se aíslan *Staphylococcus coagulasa* negativos en gran número (32.605 aislamientos/45%) lo que hace suponer que la mayoría son contaminantes.

Tabla. Comunicación 0413

| | Total (N = 720) | Adquisición | | | p |
|----------------------------------|-----------------|-----------------------|--------------------|--|---------|
| | | Comunitaria (N = 463) | Nosocomial N = 71) | Asociados al sistema sanitario (N = 186) | |
| Tratamiento antibiótico empírico | | | | | |
| Inadecuado a guías | 203 (28%) | 106 (23%) | 33 (47%) | 64 (34%) | < 0,001 |
| Inadecuado <i>in vitro</i> | 90 (13%) | 53 (11%) | 9 (13%) | 28 (15%) | 0,454 |
| Resistencia antibiótica | | | | | |
| Fluorquinolonas | 261 (36%) | 133 (29%) | 27 (38%) | 101 (54%) | < 0,001 |
| BLEE | 122 (17%) | 51 (11%) | 16 (23%) | 55 (30%) | < 0,001 |
| Carbapenem | 7 (1%) | 4 (1%) | 1 (0%) | 2 (1%) | 0,897 |

Este mal procesamiento de los hemocultivos ha supuesto un gasto sanitario innecesario de más de 91 millones de euros si consideramos que cada hemocultivo contaminado origina un gasto de 2.500 € (Boyce et al. *Infect Control Hospital Epidemiol.* 2013;34:1042-7).

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|-----|-----|
| 19.461 | 5.476 | 3.737 | 3.450 | 2.267 | 1.385 | 1.398 | 983 | 942 | 573 | 125 |
| 48,9 | 13,8 | 9,4 | 8,7 | 5,7 | 3,5 | 3,5 | 2,5 | 2,4 | 1,4 | 0,3 |

1. Enterobacterias. 2. Cocos Gram positivos tipo *Streptococcus spp.* 3. *Staphylococcus aureus*. 4. *Enterococcus spp.* 5. *Pseudomonas aeruginosa*. 6. Bacilos Gram positivos aerobios. 7. Levaduras. 8. Bacterias anaerobias. 9. Otros bacilos Gram negativos. 10. *Acinetobacter spp.* 11. Cocos Gram negativos.

Conclusiones: La RedMIVA es una potente herramienta metodológica que permite hacer estudios poblacionales en la CV. El predominio de las infecciones por enterobacterias y su incremento a lo largo del tiempo estudiado, tiene importantes repercusiones clínicas por el riesgo de la presencia de resistencia a cefalosporinas y carbapenems. En relación con la gran proporción de hemocultivos contaminados, obliga a plantearse la necesidad urgente de hacer campañas de educación sobre la correcta extracción de estas muestras en nuestro entorno.

0415. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (EPC) E IMPACTO DE PROA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE UN PERIODO DE 21 MESES

J. García Lasheras¹, E. Petkova Saiz², R. Fernández Roblas³ y N. Carrasco Antón²

¹Medicina Interna; ²Grupo de Bacteriemias, Equipo PROA;

³Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Las bacteriemias por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) son cada vez más frecuentes en el medio hospitalario, suponiendo una creciente amenaza, por su importante tasa de morbimortalidad y por aumento en las resistencias antibióticas. Este estudio presenta una revisión de los síndromes clínicos y de los factores de riesgo involucrados en la respuesta clínico-terapéutica, así como, el impacto de la implementación del programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) en nuestro centro.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo de las bacteriemias por EPC en pacientes adultos, mayores de 18 años, durante el periodo comprendido entre enero 2016 y septiembre del 2017 en el Hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid, periodo en el que se inició el programa PROA.

Resultados: Se incluyeron un total 16 pacientes con una media de edad de 72 años, de los cuales el 62% fueron varones. El foco infeccioso más frecuente fue el aparato urinario (50%), seguido por el abdominal (25%). El 37,50% desarrollaron sepsis siendo la mediana de puntuación en la escala SOFA de 2,5, ingresando el 25% (4/16) en UCI. Entre los factores de riesgo más frecuentes destacaba la diabetes mellitus en un 25% de los casos y hasta el 18,8% presentó algún tipo de inmunosupresión (VIH y tumor maligno hematológico). El 12,5% de los casos (2/16) fueron exitos. El 62,5% fue sometido en los 3 meses previos a manipulación quirúrgica. La mayoría de hemocultivos fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae* 68,5% seguidos de *Escherichia coli* 18,75% y de *Enterobacter cloacae* en 12,15%. La mediana de tiempo desde la positivización del hemocultivo hasta la adecuación del tratamiento fue 24 horas. Respecto al mecanismo de resistencia antimicrobiana fue testada en el 68,5% (11 de 16 casos), siendo OXA-48 el más prevalente (9 de 11) y KPC en el 18,8% (2 de 11). La CMI para meropenem fue igual o mayor a 16 en el 18,75%. Se utilizaron antibióticos no-carbapenémicos en el 50% de los casos (3/8 tigeciclina, 4/8 ciprofloxacino, 4/8 amikacina, 1/8 colistina y 1/8 amoxicilina-clavulánico) y se empleó tratamiento con terapia combinada en el

68,75% (11/16). En cuanto a la actividad PROA, se realizó en el 62,5% de los casos, obteniéndose la curación del paciente en el 100% de los casos en el grupo con intervención, frente al 50% de fracaso terapéutico (bacteriemia persistente o muerte del paciente) en el grupo en el que no se llevó a cabo, siendo esta diferencia significativamente estadística ($p = 0,036$).

Conclusiones: Nuestro estudio incluye pacientes inmunocompetentes hospitalizados con síndromes clínicos urinarios o intraabdominales de moderada gravedad en su mayoría y con manipulación quirúrgica previa. A pesar del pequeño tamaño muestral, el estudio apoya la hipótesis de que el adecuado control de los factores de riesgo, el inicio terapéutico temprano y la intervención PROA tiene impacto positivo importante en la evolución y la supervivencia del paciente con bacteriemia por EPC.

0416. ANÁLISIS DEL PRONÓSTICO DE LA DESESCALADA EN TÉRMINOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR ENTEROBACTERIAS: PROYECTO BACTERIEMIA-MIC

Z.R. Palacios Baena¹, M. Delgado Valverde¹, A. Valiente Méndez¹, B. Almirante², S. Gómez Zorrilla³, N. Borrell⁴, J. Corzo⁵, M. Gurguí⁶, C. de la Calle⁷, L. García Álvarez⁸, L. Ramos⁹, M. Gozalo¹⁰, M.I. Morosini¹¹, J. Molina¹², M. Causse¹³, Á. Pascual Hernández¹⁴ y J. Rodríguez Baño¹⁴

¹UGC EE. II. y Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ²EE. II. y MC, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ³EE. II. y MC, Hospital de Bellvitge, Barcelona. ⁴EE. II. y MC, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁵Unidad Clínica Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁷Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁸Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ⁹Hospital Universitario A Coruña, A Coruña. ¹⁰Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. ¹¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ¹²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹³Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ¹⁴Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Las enterobacterias son causa muy habitual de bacteriemia. No es infrecuente que el tratamiento empírico de estas infecciones pueda ajustarse a fármacos de menor espectro ("desescalada") al disponer de los resultados del antibiograma, pero se realiza con menor frecuencia de la necesaria. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto en mortalidad de la desescalada antimicrobiana en una cohorte de bacteriemias por enterobacterias.

Material y métodos: Estudio de la cohorte Bacteriemia-MIC (prospectiva y multicéntrica) de pacientes con bacteriemia por Enterobacteriaceae. Se incluyeron en el análisis los pacientes supervivientes a las 96 horas que recibieron tratamiento empírico con betalactámicos antipseudomónicos o ertapenem, siendo el microorganismo causante sensible a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefalosporinas de 1^a o 2^a generación, quinolonas y, en caso de foco urinario, además cotrimoxazol, aminoglucósidos o fosfomicina. Se consideró desescalada precoz a la realizada en ≤ 4 días desde la toma del hemocultivo; tardía entre los días 5 a 7, y el resto no desescalados. Inicialmente se evaluó la mortalidad ajustada de la desescalada precoz y tardía respecto de la no desescalada mediante regresión de Cox. Posteriormente se profundizó en la comparación de la mortalidad de la desescalada precoz y la no desescalada mediante la inclusión de un *propensity score* (PS) y un apareamiento según PS.

Resultados: De un total de 1.058 episodios, se incluyeron 529 bacteriemias que tenían tratamiento con un antibiótico desescalable. La mortalidad cruda fue del 6% ($n = 30$). Se realizó desescalada precoz en 241 (45,6%), tardía en 102 (19,3%) y no desescalada en 186 (35,2%), siendo la mortalidad en cada grupo del 4,6%, 6% y 9%, respetivamente. Controlando por el efecto centro, las variables que se asociaron a

mortalidad en el análisis multivariante fueron (OR, IC95%, p): índice de Charlson > 3 (3,02, 1,52-6, 0,002), sepsis grave/shock séptico (3,1, 1,34-7,18, 0,008) y SOFA > 4 el día 0 (2,29, 1,10-4,78, 0,02). El origen urinario y biliar fueron protectores (0,34, 0,16-0,70, 0,004). Las variables desescalada precoz y tardía no mostraron asociación con la mortalidad (0,59, 0,27-1,31, 0,20; 0,71, 0,28-1,81, 0,48). El PS para desescalada precoz respecto de la no desescalada mostró una capacidad de predicción moderada (área bajo la curva ROC = 0,67). Controlando por el PS y el efecto centro, las variables asociadas a mortalidad al día 30 fueron las mismas que en el análisis previo. La desescalada precoz no evidenció una asociación significativa con la mortalidad (0,69, 0,3-1,59, 0,38). Se aparearon 129 parejas de acuerdo con el PS; en ellas tampoco hubo asociación significativa con la mortalidad (1,03, 0,80-1,33, 0,79).

Conclusiones: No hemos podido demostrar que la desescalada precoz se asocie con mayor mortalidad en pacientes con bacteriemia por enterobacterias tratados inicialmente con betalactámicos antipseudomónicos o ertapenem; estos resultados refuerzan el concepto de que la desescalada en estos pacientes es segura.

0417. GUÍA DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA BASADA EN EL MICROORGANISMO MÁS PROBABLE Y LA RESISTENCIA ESPERADA

J.M. López Lozano¹, N. Gonzalo Jiménez², M. Navarro Cots³, J. Gregori Colomer⁴, I. González Cuello⁴, I. Pacheco Tenza⁴, F. Lajara Marco⁵, M. Cerón⁶, C. Devesa⁷, A. Lucas⁴, M. Roig⁸, M. Ferrández⁹ y J.C. Navarro³

¹Medicina Preventiva; ²Laboratorio de Microbiología; ³Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas; ⁴Cirugía Ortopédica y Traumatología; ⁵Unidad de Cuidados Intensivos; ⁶Servicio de Farmacia; ⁷Pediatría, Hospital Vega Baja, San Bartolomé. ²Laboratorio de Microbiología, Hospital General Universitario, Elche. ⁹Pediatría, Centro de Salud de Dolores, Dolores.

Introducción y objetivos: Las Guías de Antibioterapia Empíricas (GAE) basadas en la epidemiología local pueden sugerir tratamientos efectivos, pero los microorganismos que producen las infecciones así como sus patrones de comportamiento varían con el tiempo y el lugar. Por tanto, es necesario capturar este escenario local cambiante. Para ello, deben articularse sistemas de vigilancia de la resistencia bacteriana que informen al médico sobre los dos requisitos imprescindibles en cualquier GAE: a) El microorganismo que más probablemente infecta al paciente. b) La resistencia esperada de ese microorganismo frente a los antibióticos disponibles.

Material y métodos: **Ámbito:** Área de Salud de 200.000 habitantes incluyendo un hospital general de 360 camas. **Pacientes:** series temporales mensuales de porcentajes de resistencia de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus* sp, *Salmonella* sp, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *A. baumannii*, *S. aureus*, Coag Neg Staph, *Enterococcus faecalis*, *Pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *E. faecium*, *Anaerobes*, *Campylobacter* sp. frente (según sea adecuado) a Amox/Clav, amikacin, ampicillin, aztreonam, ceftazidime, ciprofloxacina, clindamicina, cefotaxime, cefuroxime, cefazolin, erythromycin, fosfomicina, gentamicina, imipenem, meropenem, nitrofurantoin, oxacilina, penicilina, piperacilina, cotrimoxazol, tetraciclina, piperacilina/tazobac, vancomicina. **Período de estudio:** julio 1991-septiembre 2017. **Microorganismo más probable:** en el motivo de consulta de la solicitud del cultivo, debe recogerse el síndrome, de entre una lista de los posibles síndromes más habituales, entre los cuales el clínico debe seleccionar el que más se aproxima a la situación clínica de su paciente. La recogida sistemática y prolongada en el tiempo de esta información nos proporcionará una idea aproximada de nuestra epidemiología local y, por tanto, nos permitirá estimar la frecuencia de los distintos microorganismos en cada síndrome. Mientras no se disponga de

datos prospectivos recogidos según la metodología anterior, es posible estimar la epidemiología local, cruzando los datos de los aislamientos de los últimos cinco años con los datos del diagnóstico al alta de los mismos pacientes, codificados retrospectivamente en los síndromes adecuados. **Resistencia esperada:** la probabilidad de resistencia de los microorganismos más habituales frente a los antibióticos más usados es un factor que varía: a) a lo largo del tiempo y b) entre distintas zonas. Por tanto es necesario el estudio local longitudinal de estos fenómenos. En enfoque metodológico adecuado consiste en el uso de técnicas de Análisis de Series Temporales, modelos ARIMA y de Función de Transferencia, que permiten el estudio de todas las características de las series temporales de resistencia (tendencia, estacionalidad, etc.) así como el impacto que, sobre ellas ha supuesto el uso histórico de antibióticos y otros factores. Esta metodología proporciona predicciones, para el momento contemporáneo, de la probabilidad de resistencia de los microorganismos más habituales frente a los antibióticos disponibles.

Resultados: Se presenta la GAE basada en la metodología arriba mencionada junto con las recomendaciones de tratamiento empírico para los síndromes concretos más frecuentes, tanto en Primaria, como en el Hospital. El acceso a la GAE es posible a través de la Intranet del Hospital, así como por medio de Apps para smartphones.

Conclusiones: El abordaje correcto de la antibioterapia empírica se basa en la epidemiología local y la resistencia esperada. Todo ello debe enmarcarse en un Sistema de Vigilancia de la Resistencia a nivel local.

0418. EVALUACIÓN DE LAS INTERCONSULTAS AL SERVICIO DE ALERGIA EN RELACIÓN CON EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (2015-2017)

A. Rico Nieto¹, I. Hernández Martín², I. Falces Romero³, B. Díaz Pollán⁴, B. Loeches Yagüe⁴, M. Mora Rillo⁴ y J.C. Ramos Ramos⁴

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Alergia; ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Son frecuentes los pacientes que precisan tratamiento antibiótico y refieren ser alérgicos o que durante su administración hospitalaria, presentan una posible reacción alérgica. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia real de pacientes alérgicos, los principales antibióticos implicados y cuántos pacientes fueron estudiados pudiendo finalmente recibir el tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde se revisaron las interconsultas recibidas en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario La Paz entre el 01/01/2015-30/06/2017. Además se evaluaron los pacientes que fueron estudiados en consultas tras el alta hospitalaria.

Resultados: Se realizaron 222 interconsultas. 49,5% hombres y 50,5% mujeres, mediana de edad 67 años (rango 19-94). 108 pacientes (48,6%) refirieron antecedentes de alergia al ingreso, de los que sólo 27 (25,0%) aportaron estudios alergológicos previos. Las manifestaciones referidas fueron fundamentalmente cutáneas (75,0%) (tabla 1) y el principal grupo implicado fueron betalactámicos (83,0%) (tabla 2). Por otro lado, 165 interconsultas (74,3%) procedían de pacientes con cuadro sospechoso de alergia durante el ingreso, motivando consulta al Servicio de Alergia. Nuevamente los betalactámicos fueron los principales implicados (79,4%) (tabla 3). En 64 pacientes se logró descartar alergia (38,8%), administrándose el antibiótico en 46 (44 betalactámicos y 2 quinolonas). Finalmente, al alta se propuso estudio diferido a 188 pacientes (84,6%), de los que acudieron a consulta 84 (44,6%), descartándose alergia en 35 (41,6%) y demostrándose en 21 (25,0%) a betalactámicos (17), etambutol (2), cotrimoxazol (1) y vancomicina (1). Hubo 19 estudios no concluyentes (22,6%) y 9 continúan actualmente (10,7%).

Tabla 1. Manifestaciones referidas por los pacientes con antecedentes de alergia a antibióticos

| Manifestaciones | Pacientes (%) |
|-----------------|---------------|
| Cutáneos | 81 (75,0) |
| DRESS | 1 (0,9) |
| Anafilaxia | 2 (1,8) |
| Otros | 8 (7,4) |
| No recuerda | 16 (14,8) |

Tabla 2. Antecedentes de alergia a antibióticos según los pacientes al ingreso

| Antibiótico/s | Pacientes | Pacientes por grupo antibiótico (%) |
|--|-----------|-------------------------------------|
| Penicilinas (penicilina/amoxicilina/cloxacilina) | 66 | 90 (83,3%) |
| Inhibidores (amoxicilina-clavulánico/piperacilina-tazobactam) | 13 | |
| Cefalosporinas | 7 | |
| Carbapenems | 4 | |
| Aminoglucósidos | 7 | 6,5% |
| Quinolonas | 5 | 4,6% |
| Cotrimoxazol y Sulfamidas | 5 | 4,6% |
| Otros (tetraciclinas/vancomicina/macrólidos/rifampicina/fosfomicina/aciclovir/itraconazol/cloranfenicol) | 10 | 9,2% |

Tabla 3. Sospechas de alergia a antibióticos en pacientes durante el ingreso

| Antibiótico/s | Pacientes | Pacientes por grupo antibiótico (%) |
|---|-----------|-------------------------------------|
| Penicilinas (penicilina/ampicilina/amoxicilina/cloxacilina) | 18 | 131 (79,4%) |
| Inhibidores (amoxicilina-clavulánico/piperacilina-tazobactam) | 56 | |
| Cefalosporinas | 27 | |
| Meropenem | 25 | |
| Aztreonam | 5 | |
| Quinolonas | 32 | 19,3% |
| Aminoglucósidos | 4 | 2,4% |
| Cotrimoxazol | 9 | 5,4% |
| Vancomicina | 12 | 7,2% |
| Clindamicina | 7 | 4,2% |
| Otros (linezolid/anfotericina B/tuberculostáticos/metronidazol/rifampicina) | 10 | 6,1% |

Conclusiones: Aproximadamente la mitad de los pacientes referían antecedentes de alergia a antibióticos (fundamentalmente betalactámicos y manifestaciones cutáneas) con sólo una minoría estudiada previamente. Los betalactámicos fueron los principales implicados en sospechas de alergia en ingresados, siendo finalmente posible su administración en la mayoría debido al estudio por el Servicio de Alergia. El estudio ambulatorio también permitió descartar alergia en buena parte de los pacientes remitidos al alta. Una historia clínica detallada y el apoyo de un Servicio de Alergia permiten descartar y administrar betalactámicos en más de la mitad de los casos.

0419. ¿DEBERÍAN INCORPORARSE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) A LA CONSULTA DE PIE DIABÉTICO?

C. Fuentes Santos¹, G. Navarro Jiménez¹, R. Hervás Gómez¹, J. Valverde Cánovas², C. Garmendia Fernández¹, L. de Benito Fernández³, E. Pérez Fernández⁴ y L. Moreno Núñez¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Cirugía Vasculat; ⁴Unidad de Investigación, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón.

Introducción: Aunque los PROA están implantados en la mayoría de los centros hospitalarios de nuestro país, la mayor parte de sus actuaciones están dirigidas a pacientes hospitalizados. La infección de pie diabético es una de las causas más frecuente de amputación no traumática, y su pronóstico se beneficia de consultas específicas y equipos multidisciplinares. Creemos que la consulta de pie diabético reúne características apropiadas para poder beneficiarse de la incorporación del PROA.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con infección de pie diabético, así como el tratamiento antibiótico recibido, en una consulta multidisciplinar en un hospital secundario del sur de Madrid.

Material y métodos: Realizamos un estudio de cohortes prospectivo en una consulta multidisciplinar de pie diabético en el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Se reclutan todos los pacientes valorados por infección de pie diabético entre el 1 de septiembre y el 31 de diciembre de 2017 y se sigue su evolución hasta la curación. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos, así como tratamiento antibiótico prescrito.

Resultados: Revisamos un total de 58 lesiones en 53 pacientes. El 81% de los pacientes fueron varones, con una edad media de $65,7 \pm 14,2$ años. El 77% de los pacientes eran hipertensos, el 69% hipercolesterolémicos. La hemoglobina glicada media fue de $7,22 \pm 1,4\%$. El 12,1% de los pacientes eran fumadores activos, y el 29,3% exfumadores. Tenían antecedentes de insuficiencia cardiaca un 19%, y de fibrilación auricular un 13,8%. El 32,8% tenían cardiopatía isquémica, y el 20,7% había tenido algún evento isquémico en otro territorio. La prevalencia de enfermedad renal crónica fue de 32,8% (aclaramiento medio: $36,22 \pm 14,8$ ml/min/1,73 m²), con un 15,8% de diálisis. En relación a fármacos de alto riesgo de interacción, el 19% de los pacientes tomaban antidepresivos, y el 13,8% acenocumarol. El 56,9% de las lesiones asentaban en una extremidad isquémica. Desde el punto de vista clínico, el 96,6% de las lesiones se presentaron como una infección al menos moderada (77,6% moderadas, 19% graves). La mayoría de las infecciones fueron monomicrobianas (54,4%), siendo el *Staphylococcus aureus* el microorganismo más frecuente (63,1%, con un 38,4% de resistencia a meticilina), seguido de los bacilos gram negativos (42,5%) y de *Corynebacterium striatum* (12,3%). Los antibióticos más utilizados fueron quinolonas (30%), seguidas de oxazolidinonas (29%), trimetoprim/sulfametoxazol (23%) y clindamicina (14%). Se precisó cambio de antibiótico en un 51,9% de los casos. La causa más frecuente de cambio de antibiótico fue la reinfección (44,7%), seguida de la toxicidad de la antibioterapia (39%). El tiempo hasta la curación fueron $13,8 \pm 8,3$ semanas de media.

Conclusiones: La gran complejidad en el manejo de la infección del pie diabético se deriva tanto de la comorbilidad como de la alta tasa de microorganismos multirresistentes, reinfecciones y toxicidades por antibióticos, que condicionan múltiples cambios de tratamiento. En este sentido, la incorporación del PROA a las unidades multidisciplinarias de pie diabético puede suponer una mejora en el manejo y pronóstico de estos pacientes.

0420. TRATAMIENTO DE PSEUDOMONAS XDR CON CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 9 CASOS

M. Lora Díez¹, L. Gratacós Santanach², A. Oller Pérez-Hita¹, C. Batlle Perales¹, X. Salgado Serrano¹ y C. Guardiola Toni¹

¹Medicina Interna; ²Farmacia Hospitalaria, Hospital Josep Trueta, Girona.

Introducción: Ceftolozano (CFT) es un antibiótico betalactámico que pertenece al grupo de las cefalosporinas. El espectro de actividad incluye distintas enterobacterias. Incluye también bacilos Gram negativos no fermentadores (su espectro no incluye *Stenotrophomonas maltophilia* o *Acinetobacter*), ciertos estreptococos y excepcionalmente algunos anaerobios. Presenta buena actividad por sí solo frente a *Pseudomonas aeruginosa* (PAE), siendo en la actualidad la cefalosporina con mayor actividad frente a este patógeno ya que es estable en presencia de betalactamasas AmpC y no se ve afectado por la pérdida de porinas o por la presencia de bombas de expulsión activa. Las opciones de tratamiento de las PAE MDR o XDR son muy limitadas y CFT es en algunas situaciones la única opción viable. El objetivo de

Tabla. Comunicación 0420

| Paciente | Diagnóstico/indicación de tratamiento | Empírico/ dirigido | Duración | Éxito/fracaso terapéutico | Motivo fracaso (toxicidad/eficacia/exitus) | Perfil médico prescriptor | Antibiograma |
|----------|--|--------------------|---------------------------------|---------------------------|--|---------------------------|-----------------------------------|
| 1 | Colangitis/abscesos hepáticos | Dirigido | 5 días | Fracaso | Hipopotasemia grave | Internista equipo PROA | PAE XRD |
| 2 | Absceso pierna derecha. Fístula prótesis de cadera | Empírico | 13 días | Éxito | | Internista equipo PROA | PAE XDR |
| 3 | Espondilodiscitis | Dirigido | 7 semanas | Éxito | | Internista PROA | PAE XDR |
| 4 | ITU + I renal | Dirigido | 7 d (previo 7 amika+ colistina) | Éxito | | Internista PROA | PAE XDR |
| 5 | Colecciones intrabdominales posquirúrgicas | Dirigido | 14 días | Éxito | | Internista PROA | PAE XDR |
| 6 | Infección úlceras de presión grado III-IV | Dirigido | 14 días | Éxito | | Internista PROA | PAE XDR |
| 7 | Colecciones intrabdominales post IQ | Dirigido | 14 días | Éxito | | Internista PROA | PAEXDR |
| 8 | ITU paciente sondado | Dirigido | 7 días | Éxito | | Internista PROA | PAE XDR |
| 9 | Neumonía nosocomial | Dirigido | 13 días | Éxito | | Intensivista | PAE s Amika, colistina y cefepime |

este estudio es valorar la utilización del tratamiento de CFT en infecciones de distinta localización producidas por PAE MDR o XDR.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo sobre la utilización de CFT como tratamiento de infecciones por PAE MDR o XDR de distinta localización. Se incluyeron todos los pacientes tratados con CFT durante el 2017. Los datos recogidos fueron: indicación, motivo de utilización, efectos indeseados (EI), pauta y duración de tratamiento y eficacia de tratamiento en términos de resolución clínica. Se calculará el porcentaje de éxito de tratamiento.

Resultados: Durante el 2017 se trataron 9 pacientes con CFT, como se muestra en la tabla. En el 88,8% de los pacientes (n = 8) el tratamiento fue dirigido según antibiograma. Los motivos principales de prescripción de CFT fueron ausencia de alternativa terapéutica, nefrotoxicidad previa o adquirida durante el tratamiento y fracaso terapéutico previo. En 8 de los 9 pacientes el tratamiento ha sido considerado éxito. El paciente considerado fracaso fue por efecto adverso en forma de hipopotasemia grave. El 88,8% de los tratamientos fueron indicados por un internista del equipo PROA.

Conclusiones: En nuestra población de pacientes el CFT se utilizó como tratamiento dirigido en la mayoría de los casos y fue una opción eficaz en el 77% de pacientes. La utilización de CFT como tratamiento dirigido en infecciones por PAE XDR y MDR, constituye una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con opciones de tratamiento nulas o limitadas.

0421. OPTIMIZACIÓN DEL USO DE FIDAXOMICINA MEDIANTE UN SISTEMA DE APOYO A LA PRESCRIPCIÓN

A. Escudero Jiménez, M. Martínez Serrano, R.M. Haro Blasco y F. Ferrer Amate

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: Desde noviembre de 2013 disponemos en nuestro Hospital de una guía clínica para el manejo de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) impulsada desde la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica. Recientemente se ha introducido fidaxomicina (FDX) como alternativa terapéutica en pacientes que experimentan episodios de recurrencia y cumplen ciertos criterios. El objetivo es estimar cuántos pacientes habrían sido candidatos al tratamiento con FDX utilizando una herramienta de apoyo a la prescripción.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios primera y/o segunda recurrencia de ICD con detección de *C. difficile* toxigénico desde noviembre de 2016 hasta octubre de 2017, ambos incluidos. Se utiliza la herramienta desarrollada por Vivancos-Gallego et al. (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016) modificado, que asigna una puntuación en función de las variables: edad superior a 65 años (1 punto) o superior a 80 años (2 puntos), creatinina (Cr) valor por encima de 1,5 veces la Cr basal (1 punto), índice de Horn con valor 3 o 4 (1 pun-

to), episodios previos de ICD (1 episodio = 1 punto; 2 episodios = 3 puntos), tratamiento antibiótico concomitante (1 punto). Si la puntuación obtenida tras la aplicación de esta herramienta es igual o superior a 4, debe considerarse el tratamiento con FDX.

Resultados: Durante el período del estudio, se analizaron 1.300 muestras de heces para ICD. Se detectaron 94 muestras positivas correspondientes a 83 pacientes, 12 de los cuales sufrieron episodios de recurrencia. Tras la aplicación del sistema de puntuación, 6 de éstos pacientes habrían sido candidatos a recibir tratamiento con FDX (tabla).

| Paciente | Sexo | Edad (años) | Cr/Cr basal (mg/dL) | Índice Horn | Episodios previos (número) | Antibiótico concomitante (Sí/No) | Puntuación |
|----------|------|-------------|---------------------|-------------|----------------------------|----------------------------------|------------|
| 1 | M | 84 | 1,0/0,8 | 4 | 1 | Sí | 5 |
| 2 | M | 45 | 0,6/0,7 | 3 | 1 | No | 2 |
| 3 | M | 37 | 0,5/0,5 | 3 | 1 | Sí | 3 |
| 4 | M | 76 | 1,5/1,6 | 3 | 2 | No | 5 |
| 5* | F | 77 | 0,9/0,7 | 2 | 1 | Sí | 4 |
| | | | 1,1/0,7 | 2 | 2 | No | 5 |
| 6 | F | 78 | 1,1/1,0 | 2 | 1 | Sí | 3 |
| 7* | F | 81 | 0,5/0,5 | 4 | 1 | No | 4 |
| | | | 0,6/0,5 | 4 | 2 | No | 6 |
| 8* | M | 80 | 0,9/1,1 | 2 | 1 | No | 4 |
| | | | 1,1/1,1 | 2 | 2 | No | 6 |
| 9 | M | 74 | ND | 2 | 1 | No | 2-3 |
| 10 | F | 79 | 0,8/0,9 | 2 | 1 | No | 2 |
| 11 | M | 77 | 0,6/0,7 | 4 | 1 | No | 3 |
| 12 | M | 95 | 1,5/1,5 | 3 | 1 | Sí | 5 |

M: masculino/F: femenino; ND: no disponible. *Pacientes con dos episodios de recurrencia en el periodo de estudio.

Conclusiones: La utilización de herramientas de apoyo a la toma de decisiones en base a variables clínicas, permite la optimización del uso de antibióticos. Creemos que la implementación de este sistema de puntuación es aceptable para una prescripción de FDX racional en nuestra población.

0422. ACEPTACIÓN POR PRESCRIPTORES Y PROFESIONALES PROA EN UN HOSPITAL DE UNA LISTA DE VERIFICACIÓN (CHECK-LIST) COMO HERRAMIENTA DE AYUDA A LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

P. Luque Gómez¹, F.J. Ruiz Ruiz², F. Ruiz Laiglesia³, B. Obón¹, S. Letona Carbajo⁴, A. Gonzalo⁵, M. Arenere⁶, C. Seral⁷, J. Mozota², J.L. Sierra Monzón³, E. Morte Romea⁴ y J.R. Paño Pardo⁴

¹Medicina Intensiva; ²Urgencias; ³Medicina Interna; ⁴Enfermedades Infecciosas; ⁵Cirugía General y de Aparato Digestivo; ⁶Farmacia Hospitalaria; ⁷Microbiología Clínica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: Las listas de verificación (LdV) han demostrado su utilidad para mejorar la toma de decisiones en el ámbito

quirúrgico y del paciente crítico al disminuir los errores de implementación. Nuestro objetivo fue diseñar y evaluar la aceptación por parte de prescriptores y profesionales PROA de una LdV como instrumento para mejorar el uso de antibióticos.

Material y métodos: El equipo PROA de un hospital terciario decidió adaptar la campaña "Start smart, then focus", de promovida por Public Health England, y que incluía 9 mensajes claves sobre uso de antibióticos aplicables de forma secuencial y transformarla en una lista de verificación. Los mensajes clave incluían: indicación, gravedad de la infección, consulta de la guía local, toma de muestras, anotación explícita del plan antibiótico, suspensión del antibiótico en ausencia de infección, ajuste guiado por resultados microbiológicos, terapia secuencial y optimización de la duración. La LdV se imprimió en forma de póster y de tarjeta de bolsillo. Los miembros del equipo PROA contactaron con los servicios clínicos del hospital y programaron sesiones de 10 minutos durante la semana del Uso Prudente del Antibiótico, en noviembre de 2017. Se hizo especial énfasis en la necesidad de utilizar la LdV después del proceso inicial de razonamiento clínico y con la intención de minimizar errores de implementación. Durante las sesiones se entregaron las tarjetas de bolsillo y se colocaron posters en los despachos médicos. Se evaluaron las percepciones de los prescriptores del hospital mediante encuesta online distribuida por correo electrónico una semana después de las sesiones. Se contactó con profesionales PROA de diversos hospitales del país y se les invitó a participar en la encuesta.

Resultados: Se presentó la LdV en 17 sesiones, con una audiencia total de 266 médicos, 87 de los cuales (32,7%) eran residentes. Setenta y dos (27,1%) de los prescriptores y 58 de los profesionales PROA respondieron. La inmensa mayoría de los prescriptores locales (90,2%) y de los profesionales PROA (96,5%) respondieron que consideraban que la LdV era una herramienta útil para ayudar a mejorar el uso de antibióticos en su práctica diaria y en el hospital, respectivamente. Los mensajes clave considerados más útiles por prescriptores y profesionales PROA fueron los relacionados con el ajuste de tratamiento guiado por Microbiología y con la necesidad de tomar muestras para diagnóstico microbiológico.

Conclusiones: Una mayoría de prescriptores y profesionales PROA españoles consideran que una LdV puede ser un instrumento de ayuda a la prescripción de antibióticos en el hospital y muestran interés por incorporarlo a su práctica diaria. Para obtener el máximo rendimiento de esta herramienta sería necesario diseñar una estrategia de implementación.

Sesión P-05:

Brotos nosocomiales y comunitarios por bacterias y virus
Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0423. CARACTERIZACIÓN DE UN BROTE DE INFECCIÓN POR ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTE EN EL HOSPITAL GENERAL REINA SOFÍA DE MURCIA DESDE DICIEMBRE DE 2016 HASTA MAYO DE 2017

V.D. de la Rosa Valero, S.B. Pérez Romero, P. Yepes García, C. Soriano, S. Valero, C. Vera Sánchez-Rojas, A. Alcaraz, M.J. Alcaraz, J.C. Talavera Pardo, A. Cano, M.Á. Muñoz, F.J. Hernández Felices, M. Martínez Martínez, L. Ferraro, A. Martín Cascón, M.C. Martínez Murciano, V. Callejo Hurtado, Á. Santo Manresa, I. Iniesta-Pino y E. Bernal Morell

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* multiresistente es reconocido como uno de los bacilos gram negativos más difíciles de

controlar y de tratar, debido en gran parte, al aumento de la incidencia y del espectro de resistencias a antibióticos que ha presentado en los últimos años causando brotes de infección intrahospitalarios. El objetivo de nuestro estudio es describir las características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de un brote de infección por *A. baumannii* multiresistente en el Hospital General Reina Sofía de Murcia (HGURS) desde Diciembre de 2016 a Mayo de 2017.

Material y métodos: Estudio descriptivo y prospectivo en el que se recogen de manera consecutiva todos los pacientes con aislamiento de *A. baumannii* multiresistente que ingresan en el HGURS desde diciembre 2016 a mayo 2017. En este análisis, se incluyeron aquellos pacientes que a criterio del facultativo fueron considerados como infección y no como colonización. Se describen las características epidemiológicas, clínicas, mortalidad y factores asociados de estos pacientes. Se ha diferenciado entre mortalidad atribuible a la infección o no atribuible según criterio clínico.

Resultados: De los 40 pacientes con aislamiento de *A. baumannii* multiresistente que ingresaron en el periodo de estudio, se incluyeron 24 pacientes considerados como infectados. La mediana de edad fue de 79,50 años (RIC 66,50-84,00) con una prevalencia de varones del 67%. El 91,2% presentó comorbilidad con una mediana del índice de Charlson 2,46 (RIC 1,5-4). La comorbilidad asociada más frecuente fue la hipertensión arterial (79,2%), en segundo lugar la cardiopatía isquémica (58,3%) y en tercer lugar la presencia de neoplasia precedente (50%). La mediana de la estancia hospitalaria fue de 30,50 días (RIC 12,75-55,8), con un porcentaje de reingreso del 75%, de exitus del 54,2% y de mortalidad atribuible a la infección del 12,5%. Los factores de riesgo de colonización más frecuentes fueron: la utilización previa de antibióticos (75%) y la estancia previa en la UCI (33,33%). El foco de infección y el aislamiento más frecuente fue el respiratorio (58,33%). El 66% de los pacientes sufrieron una o más complicaciones, y la más frecuente fue la insuficiencia cardiaca descompensada (20,83%).

Conclusiones: Los pacientes infectados por *A. baumannii* multiresistente en nuestro estudio son añosos y con una comorbilidad muy elevada, ello influye en el alto porcentaje de exitus globales (aunque la mortalidad atribuible es baja), de reingresos y en la duración prolongada de la estancia hospitalaria. El uso previo de antibióticos continúa siendo el factor de riesgo más importante para la infección/colonización por *Acinetobacter*, de ahí que sea fundamental el establecimiento de políticas de antibióticos.

0424. EVIDENCIA DE LA TRANSMISIÓN CRUZADA DE ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A IMPENEM (ABRIM) ENTRE SUPERFICIES HOSPITALARIAS Y PACIENTES

R. Kohan¹, M.J. Ramos Real¹, Z. Díaz Cuevas¹, Y. Pedroso¹, R. Abreu Rodríguez² y M. Lecuona¹

¹Microbiología y Control de la Infección, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ²Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* es un patógeno oportunista capaz de propagarse rápidamente en el ambiente hospitalario, donde la presión antibiótica facilita la adquisición de resistencia a carbapenems. Puede persistir en el ambiente durante largos períodos y propagarse por el medio hospitalario usando como vehículo las manos del personal sanitario. El objetivo de este trabajo es evidenciar el papel del personal sanitario como transmisor de bacterias multiresistentes como ABRIM en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife).

Material y métodos: En el contexto de un brote por Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en abril de 2017, en una planta de hospitalización de 32 camas, se realizaron controles microbiológicos de superficies ambientales, y se recogieron muestras de vigilancia ac-

tiva para cultivo. Para la identificación y el antibiograma se utilizaron placas cromogénicas (chromID®CARBA) y el sistema Vitek-II® (bioMérieux). La clonalidad de las cepas aisladas se estudió mediante electroforesis en campo pulsado con la enzima de restricción *ApaI*.

Resultados: Se detectó ABRIM en las placas cromogénicas entre mayo y junio en un teléfono del control de enfermería de la planta, así como en cuatro muestras rectales de pacientes portadores. En agosto, dicha planta, sufrió una remodelación tras la que se realizó una limpieza terminal, volviéndose a tomar muestras de superficies ambientales, siendo todas negativas para microorganismos multirresistentes. En el mes de octubre detectamos un aumento de aislamientos de ABRIM en muestras clínicas y de vigilancia activa para EPC. En total identificamos 10 portadores rectales con 4 episodios de infección por este microorganismo (una infección del tracto urinario, una infección de partes blandas y dos infecciones de herida quirúrgica), considerando la situación como un brote. Se volvieron a tomar muestras de superficies para buscar un posible reservorio, resultando dos muestras positivas para ABRIM en diferentes zonas del cuarto de preparación de la medicación (zona común del personal de enfermería), situada frente a dos habitaciones de pacientes portadores. Ante este escenario, el personal de Control de la Infección realizó el análisis descriptivo de los casos y formó un equipo multidisciplinar que impartió las medidas de control de brotes (haciendo hincapié en la higiene de manos), formación de personal, recomendaciones de la limpieza exhaustiva de superficies con productos clorados y vigilancia del cumplimiento de medidas de aislamiento de contacto para prevenir la transmisión cruzada de microorganismos multirresistentes. En el estudio clonal de 4 cepas de muestra clínica y 2 cepas de muestras ambientales se obtuvo el mismo patrón de bandas en todas ellas, demostrando una alta probabilidad de que la transmisión cruzada del ABRIM fuera a través del personal sanitario.

Conclusiones: Los resultados obtenidos nos hacen reafirmar la importancia de la higiene de manos en los "5 momentos de la OMS", siendo la medida más eficaz y barata para combatir la transmisión cruzada de estos microorganismos. Una adecuada limpieza y desinfección del ambiente hospitalario es esencial para disminuir la carga bacteriana y así evitar los posibles reservorios.

0425. MALDI-TOF Y DIVERSILAB PARA EL ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE ACINETOBACTER BAUMANNII

C. García Salguero¹, A. Álvarez-Buylla², C. Rodríguez-Avial³, I. Rodríguez-Avial² y E. Culebras¹

¹Microbiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Departamento de Medicina, Facultad de Medicina UCM, Madrid.

Introducción y objetivos: La infección nosocomial (IN) es uno de los principales problemas sanitarios y supone una causa importante de morbi-mortalidad, aumento de la estancia hospitalaria y de los costes. Afecta al 5-10% de los pacientes y muchas son evitables. Entre los patógenos nosocomiales, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos merece especial atención por su capacidad de propagación y el escaso arsenal terapéutico disponible para su tratamiento. El método más eficaz para el control de estos microorganismos pasa por la detección precoz de los clones patógenos y la comparación de los aislados. Actualmente, el PFGE (Pulsed-Field Gel Electrophoresis) es considerado el método de referencia para el tipado epidemiológico, pero es una técnica laboriosa. Por ello, el desarrollo de métodos simples y eficaces que permitan agilizar estos procesos es prioritario. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la capacidad del MALDI-TOF y del DiversiLab para la detección e identificación de clones de *A. baumannii*.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 21 *A. baumannii* de la colección del Hospital Clínico San Carlos previamente caracteriza-

dos mediante PFGE. Se seleccionaron aislados con diferentes características epidemiológicas (edad del paciente, sexo, servicio y fecha de aislamiento) y que portaban diferentes carbapenemasas (OXA-58, OXA-24, OXA-51 ISAbal +). Para el análisis por MALDI-TOF, se extrajeron las proteínas de cada aislado con etanol-ácido fórmico y por cada uno, se obtuvieron 24 espectros independientes de manera automática, se calibraron externamente utilizando BTS y posteriormente se analizaron con el software FlexAnalysis v3.3. El programa Biotyper3 se utilizó para generar los diferentes informes que nos permitieron comparar las cepas. Entre ellos, la construcción de dendrogramas que, mediante niveles de distancia arbitraria, muestran lo relacionados que están entre sí los organismos. El sistema DiversiLab es un método automatizado que utiliza PCR repetitiva basada en secuencias (rep-PCR) para la tipificación de cepas microbianas. Para su realización se extrajo el ADN de los aislados, se amplificó mediante rep-PCR y los fragmentos obtenidos se separaron en un Labchip con microfluidos de ADN. Los resultados se analizaron mediante un software que normaliza los patrones de DL usando dos picos de marcadores externos y aplica el índice de correlación de Pearson para calcular las similitudes entre las muestras analizadas.

Resultados: La comparación de los cluster o grupos obtenidos mediante MALDI-TOF y DiversiLab con los resultados de PFGE no guardan ninguna concordancia. Los aislamientos que tenían patrones de PFGE idénticos se agruparon en diferentes ramas en los dendrogramas MALDI-TOF y DiversiLab. Tampoco se observó ninguna similitud cuando se comparó MALDI-TOF y DiversiLab.

Conclusiones: No hay equivalencia entre los resultados obtenidos con los tres métodos de tipado utilizados en este estudio. A pesar de su simplicidad ni MALDI-TOF ni DiversiLab pueden sustituir, en este momento, al PFGE para el estudio epidemiológico de *A. baumannii*,

0426. UTILIDAD DEL ANTIBIOTIPO PARA LA DETECCIÓN DE BROTES DE ACINETOBACTER BAUMANNII

T. García Lucas, C. Salvador García, M. Segovia Hernández y G. Yagüe Guirao

Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* multirresistente es un microorganismo que ocasiona brotes nosocomiales en unidades de alto riesgo. Para la prevención y control de estos brotes es fundamental la caracterización de los aislados, que permite determinar el número de clones circulantes, identificar la fuente de contaminación o reservorio y los vehículos de transmisión, evaluar la eficacia de las medidas de control y diferenciar entre una cepa del brote de otras concurrentes. Tradicionalmente, la identificación a nivel de especie y el patrón de resistencia se han usado como marcadores epidemiológicos para establecer la relación clonal entre las cepas implicadas en un brote de forma rápida. Sin embargo, es necesario utilizar métodos con mayor capacidad de discriminación. El objetivo de este estudio fue determinar los patrones de sensibilidad de los aislados de *A. baumannii* a diferentes antimicrobianos y compararlos con los clones obtenidos mediante tipificación molecular.

Material y métodos: Se realizó el estudio de 99 aislamientos de *A. baumannii* procedentes de 99 pacientes ingresados en las Unidades de Críticos del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca durante un periodo de dos años. La identificación y la sensibilidad se realizó con el sistema Vitek2® (Biomérieux). Se testaron 16 antibióticos: ampicilina/sulbactam, aztreonam, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino, colistina, cotrimoxazol, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, minociclina, piperacilina, piperacilina/tazobactam, tigeciclina y tobramicina. La confirmación de la especie dentro del complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* se determinó mediante la detección del gen *bla*_{OXA-51-like}. Los aislamientos de *A. bauman-*

nii fueron clasificados según el patrón de sensibilidad o antibiograma. La tipificación molecular de las cepas se realizó mediante electroforesis en campo de pulsos (RFLP-PFGE) utilizando la endonucleasa *Apal*.

Resultados: En todas las cepas se detectó el gen *bla*_{OXA-51-like} lo que indicó que todas pertenecían a la especie *A. baumannii*. Las 99 cepas de *A. baumannii* fueron clasificadas en 8 antibiogramas (antibiogramas A-H) según el número de antibióticos a los que fueron resistentes del total de antibióticos estudiados. La mayoría de los aislados (39,4%, 39/99) se incluyeron en el antibiograma A, y fueron solamente sensibles a colistina y minociclina. El segundo patrón de sensibilidad más frecuente (14,14%, 14/99) se denominó antibiograma B e incluía cepas con sensibilidad a colistina, cotrimoxazol y amikacina. La tipificación mediante PFGE permitió clasificar los 99 aislamientos en 8 clones diferentes (clones I-VIII). La mayoría de las cepas de estudiadas (46/99) se incluyeron en el clon II. Un 86,9% (40/46) de las cepas incluidas en este clon presentaron el antibiograma A. El resto presentaron los patrones de sensibilidad B, C y D. El segundo clon mayoritario definido mediante PFGE se denominó clon I (43/99). Un 37,2% (16/43) de los aislamientos pertenecientes a este clon se clasificaron dentro del antibiograma B y un 23,2% (10/43) se incluyeron en el A. El resto de aislados se identificaron en los antibiogramas C, D, E, F y G.

Conclusiones: Se observaron diferentes perfiles de resistencia a antimicrobianos dentro de un mismo clon definido mediante PFGE lo que indica que el antibiograma tiene escaso valor para diferenciar o discriminar clones de *A. baumannii*.

0427. CONTROL DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE OXA 48 LIKE EN CIRUGÍA GENERAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

G. Megías Lobón¹, M.P. Ortega Lafont¹, R. León Miranda², M.P. Melgosa García², L. Álvarez Paredes¹, A. Barreales Fonseca¹, C. Labayru Echeverría¹, B. Sánchez Borge¹ y M.Á. Mantecón Vallejo¹

¹Microbiología; ²Cirugía General, Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Introducción y objetivos: La aparición de infecciones/colonizaciones asociadas a *Klebsiella pneumoniae* portadora de carbapenemasa se ha visto incrementada en los últimos años, constituyendo un problema de gran magnitud epidemiológica y clínica. En nuestro hospital sólo se habían documentado hasta la fecha, casos aislados de *K. pneumoniae* BLEE OXA 48-like sin evidenciarse transmisión intrahospitalaria. El objetivo del estudio es describir el control de un brote por dicho microorganismo en el Servicio de Cirugía General, en julio de 2017, de nuestro hospital.

Material y métodos: Tras la detección de *K. pneumoniae* BLEE productora de OXA-48 like en una infección intraabdominal, en un paciente intervenido quirúrgicamente, se declaró un brote en dicha unidad. La identificación de las cepas se realizó por espectrometría de masas Maldi-Tof (MS Vitek[®], BioMerieux) y se determinó la sensibilidad mediante el sistema automatizado MicroScan[®] WalkAway 96 (Beckman Coulter) siguiendo los criterios EUCAST; se caracterizó la carbapenemasa mediante PCR a tiempo real (Xpert[®] Carb-R, Cepheid). Según consenso multidisciplinar, se establecieron precauciones de contacto a los pacientes colonizados/infectados, entre las que se incluyeron ubicación en habitación individual y separación por cohortes. Se implementó vigilancia activa concéntrica para los pacientes y el personal sanitario mediante cultivo de frotis rectal en placas cromogénicas (Placas COLOREX mSuperCARBA[®], Metrix). Asimismo, se implementó vigilancia en todos los pacientes ingresados en la Unidad. Se realizaron controles de los espacios comunes y superficies ambientales del entorno de los pacientes en busca de posibles reservorios.

Resultados: Durante el brote, 68 pacientes cumplieron criterios para vigilancia activa, de los cuales 5 presentaron colonización/infección (7,3%). La edad media de los pacientes era de 68,8 años y el tiempo

medio de estancia hospitalaria de 22 días (3-90 días). Cuatro de los pacientes desarrollaron infecciones graves por dicho microorganismo (dos bacteriemias y una infección intrabdominal). La mortalidad entre los pacientes con infección fue del 75%. En el mes de septiembre el brote fue considerado concluido después de 40 días sin documentarse ningún aislamiento de *K. pneumoniae* BLEE OXA48-like en esta unidad. De las muestras ambientales estudiadas (N = 400), solamente un 1,5% resultaron positivas, todas ellas relacionadas con el entorno del paciente.

Conclusiones: La existencia de un grupo multidisciplinar y la rapidez en la implementación de las medidas de control de brotes (vigilancia activa y precauciones de contacto/cohortes) contribuyeron a que el número de pacientes colonizados/infectados fuese pequeño. Las estrategias de control de la población de riesgo permiten implementar las medidas apropiadas para evitar la diseminación en el entorno hospitalario, ya que estos microorganismos son responsables de cuadros clínicos graves que pueden generar una importante morbimortalidad. En nuestro hospital, desde el brote, se ha implementado vigilancia activa semanal para enterobacterias portadoras de carbapenemasas en aquellos pacientes con estancia hospitalaria superior a 14 días en el Servicio de Cirugía General.

0428. DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Rombauts¹, S. Pérez Recio¹, B. Maria², C. Sanz³, J. Càmaras⁵, J.M. Verge⁶, F. Tubau⁶, L. Gavaldà⁶, C. Gutiérrez-Milla⁶, M.A. Domínguez⁶, M. Pujol⁶, J. Carratalà⁶ y E. Shaw⁶

¹Servicio de Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Medicina Interna, Hospital de Viladecans, Viladecans. ⁴Hospital de Viladecans, Viladecans. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes con aislamientos positivos obtenidos de muestra clínica o frotis rectal realizado en un programa de vigilancia activa entre octubre de 2015 a octubre de 2017 en un hospital universitario. Los pacientes fueron seguidos desde la detección de la muestra positiva hasta el final del periodo de estudio o muerte. La presencia de infección fue definida de acuerdo a los criterios del Centers for Disease Control and Prevention. La cepa epidémica se identificó mediante métodos microbiológicos estándar (cultivo, PCR y tipado molecular mediante PFGE)

Resultados: Se incluyeron un total de 179 pacientes, 107 (60%) eran hombres con edad media de 65,5 (DE 13,7) años. El índice Charlson era de 3 (IQR 2-5); 32 (18%) pacientes eran inmunodeprimidos, 17 (9,5%) tenían cirrosis hepática y 9 (5%) estaban con terapia renal sustitutiva. La primera muestra positiva fue un frotis rectal en 141 (79%) casos, urocultivo en 24 (13,4%), muestra respiratoria en 7 (4,2%), hemocultivo en 4 (2,2%), exudado intraabdominal en 2 (1,1%) y punta de catéter en 1 (0,5%). Ciento dos (57%) pacientes habían recibido una mediana de 10 días (IQR 6-16) de tratamiento con un carbapenémico o piperacilina-tazobactam en los tres meses previos. Durante el seguimiento 37 (21%) pacientes desarrollaron un total de 50 infecciones. Las más frecuentes fueron, la infección de tracto urinario, n = 19 (38%); intraabdominal, n = 8 (16%); neumonía, n = 7 (14%); infección de órgano espacio, n = 6 (12%) y la infección asociada a catéter vascular, n = 5 (10%). En 20 (40%) casos los hemocultivos fueron positivos. El quickSofa en el momento de la infección fue de 0 puntos en 21 pacientes (42%), de 1 en 16 (32%), de 2 en 8 (16%) y de 3 en 5 (10%). Nueve pacientes (18%) presentaron daño renal en el momento de la infección. El tratamiento dirigido fue ceftazidima-avibactam en 16 (32%) casos, ceftazidima-avibactam combinada con aztreonam en 12 (24%), colistina en 10 (20%), colistina combinada con tigeciclina en 5 (10%), tigeciclina en 1 (2%) y fosfomicina en 1 (2%). Cinco pacientes

no recibieron tratamiento adecuado. La mortalidad a los 30 días del primer episodio de infección fue del 35% (n = 13).

Conclusiones: Los pacientes colonizados durante el brote de *K. pneumoniae* productora de blaNDM-1 y/o blaOXA-48 desarrollaron con frecuencia una infección que se complicó con bacteriemia. La mortalidad asociada fue elevada.

0429. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE UN BROTE POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CTX-M-15 EN UN HOSPITAL GENERAL

M.Á. Asencio Egea¹, M. Huertas Vaquero², C. Muñoz Cuevas², J. Gaitán Pitera², O. Herráez Carrera², P. Alcázar Carmona², H.D. Patiño Ortega², M. Franco Huerta², C. Román Ortiz², M.C. Conde García², R. Carranza González², J.R. Barberá Farré² y J. Oteo Iglesias³

¹Microbiología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ²Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ³Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

Introducción y objetivos: Describir las características microbiológicas, epidemiológicas y clínicas de un brote por *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido multiresistente (KPN-BLEE-MDR).

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes de un hospital general con aislamiento de KPN-BLEE con un perfil de resistencia (2013-2017): resistentes a fluorquinolonas, aminoglucósidos, fosfomicina y nitrofurantoína, sensibilidad constante a imipenem, meropenem, amikacina, colistina, tigeciclina y variable a ertapenem (91%) y cotrimoxazol (64%). La relación genética entre 35 aislados se estableció mediante PFGE y MLST (Centro Nacional de Microbiología). El brote se detectó a finales de 2015, con origen en 2013 en una residencia de mayores, instaurándose medidas para su control en enero de 2016.

Resultados: Detectamos 354 pacientes colonizados/infectados por KPN-BLEE-MDR con un fenotipo de resistencia común: 5, 74, 112, 78 y 85 en 2013, 2014, 2015, 2016 y 2017, respectivamente. Las cepas estudiadas portaban el gen bla(CTX-M-15) y formaban un único clúster perteneciente al ST11. No se detectó la producción de carbapenemasas. El 51% de los pacientes fueron mujeres y la edad media fue de 80 años (DE: 12, rango: 7-96). El 95% de las cepas se obtuvieron de muestras clínicas y el 5% se aisló por primera vez a partir de cultivos de vigilancia (torundas rectales): orinas 83% (40% de sondaje), heridas 7%, muestras respiratorias 3% y hemocultivos 2,5%. El 34% de los pacientes estaban institucionalizados. El origen de adquisición fue: 7% comunitario, 36% hospitalario y 57% relacionado con asistencia sanitaria (76% ingresos previos en el año anterior, 23% residencias y 1% diálisis; el 78% de los ingresos se produjo durante los 3 meses previos). Los servicios hospitalarios afectados por el brote fueron: medicina interna 75%, cirugía 7%, UCI y traumatología 7% y 1% en digestivo. El 96% de los pacientes presentó al menos una comorbilidad: cardiopatía (46%), diabetes (43%), enfermedad renal crónica y cerebrovascular (29%), neoplasia (28%), enfermedad respiratoria crónica (20%), ITU de repetición (18%) y el 9% recibieron tratamiento inmunosupresor. El 65% presentó otra infección: 26% neumonías, 15% infección de piel y partes blandas, 5% infección por *Clostridium difficile*, 4% de bacteriemias, 3% de infección de herida quirúrgica y otras. El 47% presentó algún tipo de instrumentación. El 91% de los pacientes recibió algún antibiótico previamente, siendo los más frecuentes las cefalosporinas (24%) entre los beta-lactámicos (48%) y levofloxacino (19%), entre las fluorquinolonas (37%). El 59% recibió tratamiento dirigido: cotrimoxazol 50% y carbapenem 46% (imipenem 78%) y al menos el 57% no estaba indicado.

Conclusiones: Detectamos un brote, posiblemente monoclonal, por KPN-CTX-M-15-MDR relacionado con la asistencia sanitaria. El brote,

de origen predominantemente urinario, afectó a ancianos pluripatológicos, en su mayoría coinfectados y con múltiples ingresos, principalmente en medicina interna. La vulnerabilidad de los pacientes junto con la presión antibiótica y la demora en instaurar las medidas de control, influyeron en la selección y difusión de las cepas del brote entre el hospital y distintas residencias del área sanitaria. El brote no ha sido controlado, siendo conveniente aplicar otras medidas de control y buscar un posible reservorio de KPN-BLEE-MDR.

0430. UNA UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL AFECTADA POR UN NUEVO BROTE DE *K. PNEUMONIAE* MULTIRRESISTENTE. CARACTERIZACIÓN, USO DE NUEVAS TERAPIAS ANTIMICROBIANAS Y MEDIDAS PARA SU CONTROL

L.B. Valiente de Santis¹, M.C. Mediavilla Gradolph², I. Márquez Gómez¹, C. Gutiérrez³, E. Sola³, V. Vázquez Torres⁴, M.I. Cabrera Viquez⁴, G. Sena Corrales¹, B. Palop Borrás² y J.M. Reguera Iglesias¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología y Parasitología Clínica; ³Nefrología; ⁴Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: *K pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o carbapenemasa OXA48 es un problema de difícil control que afecta especialmente a poblaciones más vulnerables. En nuestro Centro se mantiene un nivel de baja endemia y, en este contexto, un aumento inesperado de casos en una determinada unidad tiene un gran impacto epidemiológico y repercusión clínica.

Objetivos: Describir las características de un brote de *K. pneumoniae* BLEE y/o OXA 48 en la Unidad de trasplante renal de un Hospital de tercer nivel, manejo clínico con las nuevas opciones terapéuticas y medidas de control.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, de una cohorte de pacientes en la Unidad de trasplante renal con aislamiento de *K. pneumoniae* BLEE/OXA 48. Se analizan los pacientes ingresados en la unidad con una muestra positiva con criterios de infección/colonización y se remitieron dichas muestras al centro de referencia.

Resultados: Entre julio y diciembre de 2017 se describe un incremento de casos infectados por *K. pneumoniae* BLEE/OXA48 de hasta 10 pacientes en la Unidad de Trasplante. El 50% de los casos se produce en julio-agosto, El 80% ingresa para recibir un trasplante renal con una estancia media hasta el aislamiento de 7,12 días. La edad media fue de 59,3 años (34-76) y I. de Charlson medio de 4 (2-9). El 80% había estado en hemodiálisis (media 3,7 años). Ningún paciente estaba colonizado en el momento del ingreso. Todos cumplieron criterios de infección, siendo la más frecuente la urinaria (70%) íntimamente relacionada con infección del injerto o complicaciones de la cirugía (infección herida quirúrgica, seroma o hematoma) y hasta el 60% presentó bacteriemia secundaria. La presentación como sepsis grave-shock séptico supuso el 60%. En todos los casos se aisló *K. pneumoniae* BLEE que en dos además fue OXA48: Sensibilidad 100% colistina y amikacina, 80% carbapenemas, 60% tigeciclina. Ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam fueron sensibles en los 4 casos en los que se testó. La duración media del tratamiento fue 14 días (7-21 días) basados en la mayoría en carbapenemas, con altas tasas de fracaso terapéutico, en el 50% se describen recaídas con reingreso que precisaron retratamiento (4 tratamientos de media/paciente). Ante esta situación en 2 casos tras varios fracasos con carbapenemas, se optó por ceftolozano-tazobactam y en los que presentaron OXA48 por ceftazidima-avibactam como primera opción. Aunque ningún paciente falleció, la curación microbiológica solo se consiguió en el 60%, la estancia media fue de 24,1 días (6-69). Las medidas implementadas para el control del brote han sido: aislamiento de contacto; cultivos de vigilancia semanales en la unidad y al ingreso; higiene de los afectados con clorhexidina jabonosa 4% diaria,

limpiezas terminales de toda la planta (doble, 3 horas de separación) y desinfección ambiental con NDP-Air, consiguiéndose el control de la situación a partir de diciembre.

Conclusiones: 1. *K. pneumoniae* multirresistente es un problema establecido con capacidad de producir brotes inesperados en todas las unidades, lo que nos obliga a mantener siempre una vigilancia activa. 2. La infección por *K. pneumoniae* BLEE/carbapenemasa en unidades como la de trasplante renal tiene un alto impacto sobre la morbilidad (aumento estancia media, reingresos frecuentes). 3. Los nuevos antimicrobianos pueden ser buena alternativa a los tratamientos habituales. 4. Las medidas de control epidemiológico, higiene y limpieza son fundamentales para conseguir el control epidemiológico.

0431. BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA A TRAVÉS DE UN PORTADOR RECTAL RECOLONIZADO

M.D.M. Alcalde Encinas¹, B. Alcaraz Vidal¹, A. Jimeno Almazán¹, N. Cobos Trigueros¹, F. Vera Méndez¹, A. García González², M.J. del Amor Espín³, J. García García¹, O. Martínez Madrid¹, R. Rojano Torres¹, A. García Perez¹ y T. Bruno Pérez¹

¹Medicina Interna; ²Pediatría; ³Microbiología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: Los brotes de *K. pneumoniae* BLEE son frecuentes en las unidades hospitalarias. En la Unidad de neonatos de nuestro hospital asistimos a un brote durante 2011 que duró aproximadamente 1 año y a partir del cual se realizan rutinariamente cribado semanal de los niños ingresados. Describimos un brote de colonización/infección por *K. pneumoniae* BLEE a partir de un portador rectal recolonizado.

Material y métodos: La Unidad de neonatología del Hospital Universitario Santa Lucía dispone de 3 unidades, UCI (8 puestos), Cuidados intermedios (12 puestos) y Cuidados básicos (8 puestos). Los frotis rectales de vigilancia se realizan semanalmente y si se identifican portadores pasan a un aislamiento de contacto inmediato. No ha habido evidencia de transmisión horizontal en los últimos años.

Resultados: En abril 2017 se identifica una niña ingresada en la UCI con aislamiento en frotis rectal de vigilancia de *K. pneumoniae* BLEE, procediéndose a su aislamiento de contacto. En los controles semanales posteriores no se aísla la bacteria por lo que a partir del tercer control negativo se decide retirar el aislamiento de contacto. En junio (tras 9 semanas de negativización) se aprecia una recolonización de la niña, que es ese momento había cambiado de unidad (intermedios). Se procede a su aislamiento en esa nueva unidad. En la siguiente semana, en el cribado rutinario, aparece un nuevo caso de portador rectal en un niño con 12 días de ingreso que compartió ubicación con la niña anterior (intermedios), y en los siguientes días presenta una infección de vías respiratorias bajas por *K. pneumoniae* BLEE. La siguiente semana nos informan de 4 niños positivos (cribado rutinario), además del niño anterior. La siguiente semana 1 nuevo positivo (hermana gemela de un portador previo conocido), presentando además una conjuntivitis por *K. pneumoniae* BLEE. En la siguiente semana 2 nuevos niños positivos (gemelos), y a las dos semanas nueva niña positiva (manteniéndose en la unidad 6 portadores conocidos aislados). Ninguno de estos presentó infección. Finalmente en los siguientes cribados no aparecen nuevos casos de niños colonizados ni infecciones por *K. pneumoniae* BLEE en los niños ingresados. En el mes siguiente se dan de alta los portadores conocidos manteniéndose hasta ahora sin nuevos casos en la unidad.

Conclusiones: La transmisión horizontal a través de los portadores es frecuente a pesar de la búsqueda activa rutinaria en unidades de alto riesgo. La decisión de retirar aislamiento en los portadores con 3 muestras consecutivas negativas pero que permanezcan ingresados en controvertida.

0432. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS PACIENTES INFECTADOS VERSUS COLONIZADOS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA TIPO OXA-48

L. Ramos Merino¹, V. González Vigo¹, A. Naveiras Calvo¹, P. Gómez Longueira¹, A. Fernández González², L. Castelo Corral¹, P. Vázquez Rodríguez¹, E. Sánchez Vidal¹, E. Míguez Rey¹ y D. Sousa Regueiro¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: La detección de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo OXA-48 es cada vez más frecuente en nuestro medio, suponiendo un grave problema dada la ausencia de un régimen de tratamiento óptimo. Nos proponemos revisar las características de los pacientes afectados por *K. pneumoniae* productora de OXA-48 y los factores asociados a la presencia de infección.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes en los que se detectó colonización y/o infección por *K. pneumoniae* productora de OXA-48 en un hospital terciario desde el inicio del brote en febrero de 2013 hasta enero de 2018.

Resultados: Se registraron un total de 405 pacientes (54% mujeres, edad media de 75,1 ± 15,5 años); de los cuales, 264 pacientes sufrieron al menos un episodio de infección y en 141 sólo se detectó colonización. Las comorbilidades más frecuentes fueron la demencia (44%) y la diabetes mellitus (30%), siendo la media del índice de Charlson de 2,7 ± 2,2. El 48% presentaban una dependencia funcional total y el 32% estaban institucionalizados. Se realizaron procedimientos invasivos en el 71% (media de 3,4 ± 2,3), el 25% había sufrido al menos una intervención quirúrgica (media de 1,7 ± 1,2) y el 80% había recibido antimicrobianos en los tres meses previos. Las infecciones más frecuentes fueron: urinaria (74%), respiratoria (13%) y abdominal (5%). Al comparar los pacientes que sufrieron una infección frente a los que no, objetivamos que presentaban un mayor estado de desnutrición (58% vs 43%, p < 0,05), mayor grado de inmunosupresión (22% vs 13,6%, p < 0,05) y mayor proporción de enfermedad renal crónica (38% vs 28%, p < 0,05) en el momento del primer aislamiento. A lo largo del ingreso presentaron deterioro agudo de la función renal el 30% de los pacientes infectados vs 14% colonizados (p < 0,01). La mortalidad a los 30 días fue significativamente mayor en los pacientes infectados (33% vs 20%, p < 0,05). El tiempo medio de seguimiento fue de 23,7 ± 11,13 (1-59) meses. El 17% de los pacientes presentaron > 1 episodio de infección. La media de re-infecciones fue de 1,2 ± 0,6 (1-4). Durante el seguimiento, se observó un aumento en la CMI de antibióticos inicialmente sensibles en el 96% de pacientes infectados vs 4% colonizados (p < 0,01). El 7% consiguieron descolonizarse a lo largo del seguimiento.

Conclusiones: La colonización por *K. pneumoniae* productora de OXA-48 se produce en pacientes ancianos con importante comorbilidad y alto grado de dependencia funcional, que han sido sometidos a múltiples procedimientos invasivos y antibioterapia previa. La presencia de infección se asocia a desnutrición, inmunosupresión e insuficiencia renal. Los pacientes con infección tienen una mayor mortalidad. En el seguimiento a largo plazo, son frecuentes las reinfecciones y el deterioro en la sensibilidad a antibióticos inicialmente eficaces. Pocos pacientes consiguen descolonizarse.

0433. AUSENCIA DE RELACIÓN GENÉTICA ENTRE LAS CEPAS DE *C. DIFFICILE* DE UN BROTE NOSOCOMIAL. ESTUDIO OBSERVACIONAL

M. López Sánchez¹, M. Obradors López², M. Riera García¹, J. Pérez Juve³, M. Xercavins Valls³, N. Freixas Sala¹ y E. Calbo Sebastián²

¹Control Infección; ²Medicina Interna, Hospital Universitari MutuaTerrassa, Terrassa. ³Microbiología, Catlab, Viladecavalls.

Introducción: El papel de la transmisión horizontal en los brotes nosocomiales en la infección por *C. difficile* (ICD) se ha cuestionado reciente-

Tabla. Comunicación 0433

| Caso | Fecha ingreso en la unidad | Total días previos | Fecha de la muestra | Diagnóstico microbiológico | Antibiótico previo | Patrón POR DIVERSILAB |
|------|----------------------------|--------------------|---------------------|----------------------------|---|-----------------------|
| 1 | 10/11/16 | 17 | 27/11/16 | Toxina - GDH + PCR + | Amoxicilina-clavulánico | 4 |
| 2 | 15/11/16 | 13 | 28/11/16 | Toxina + GDH + | Cotrimoxazol Piperacilina-tazobactam | 1 |
| 3 | 20/12/16 | 15 | 05/01/17 | Toxina + GDH + PCR + | Piperacilina-tazobactam | 2 |
| 4 | 01/01/17 | 14 | 15/01/17 | Toxina + GDH + | Levofloxacinó | 3 |
| 5 | 07/01/17 | 12 | 19/01/17 | Toxina + GDH + | Amoxicilina-clavulánico | 5 |
| 6 | 21/12/16 | 29 | 19/01/17 | Toxina + GDH + | Piperacilina-tazobactam | 1 |
| 7 | 11/01/17 | 19 | 30/01/17 | Toxina + GDH + | Cotrimoxazol Piperacilina-tazobactam Azitromicina | Sin aislamiento |

mente debido a la utilización de los análisis genéticos (Eyre NEJM 2013). Objetivo: describir la epidemiología de un brote de ICD en una planta de hospitalización de cirugía general y las medidas de control llevadas a cabo.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional. Ámbito: unidad cirugía general, con 18 habitaciones dobles distribuidas en dos alas. Periodo: noviembre 2016 a enero 2017 Casos: paciente con más de tres deposiciones/día durante al menos 48 h y una determinación de CD positiva (toxina, PCR o cultivo). Variables de los casos: Edad, días de ingreso previos, antecedentes de tratamiento antibiótico, recurrencias y mortalidad. Microbiología: diagnóstico mediante el test C. DIFF QUIK CHEK COMPLETE, (TechlabR), PCR y coprocultivo. La epidemiología molecular se realizó mediante rep-PCR con el sistema DiversiLabTM (BioMérieux).

Resultados: De un total de 357 pacientes ingresados en la unidad en el periodo de estudio se detectaron 7 casos que cumplían la definición de ICD (tabla). Ninguno de ellos había compartido habitación con un caso anterior. La media de edad fue de 79 años (71-89) y la de días de estancia previos al episodio fue de 17. Todos habían recibido antibióticos previamente. En todos los casos fue un primer episodio y no hubo recurrencias. Tres pacientes fallecieron durante el ingreso. En todos los casos se instauraron las precauciones de contacto: habitación individual, uso de bata y guantes y lavado de manos con agua y jabón. Se llevaron a cabo sesiones de *feedback* con el personal sanitario de los diferentes turnos. Se cambió la concentración de lejía a 5.000 ppm para la limpieza de habitaciones con casos positivos y se realizó una limpieza terminal en todas las habitaciones de esta unidad incluyendo el material no crítico de uso sanitario.

Conclusiones: Sólo dos de los seis casos identificados mostraron relación genética, no obstante, estos dos casos no tenían relación temporal. La presión antibiótica fue un factor de riesgo común a todos ellos. Los resultados del estudio genético entre las cepas del brote plantea varias hipótesis: reservorio ambiental no identificado, papel de los portadores asintomáticos y necesidad de las intervenciones PROA como medida más importante para controlar el factor de riesgo común identificado.

0434. DESCRIPCIÓN DE UN BROTE POR EL ST105 DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A LA METICILINA EN UNA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA

J.M. Sánchez Calvo¹, E. Torres Martos¹, M.I. González Gómez¹, O. Carrero Perea¹, L. López Cerero², D. García Jiménez³, J. Jiménez Moreno⁴, J.C. Alados Arboledas¹ y M.D. López Prieto¹

¹UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología; ³UGC Neumología;

⁴UGC Medicina Preventiva, Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera. ²UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Objetivos: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es un microorganismo que frecuentemente coloniza el tracto respirato-

rio superior y se disemina con bastante facilidad a través de las manos del personal sanitario. Evitar la diseminación de este microorganismo es de vital importancia por la repercusión clínica que conlleva. El objetivo de este estudio es describir un brote por SARM que tuvo lugar en una Unidad de Neumología.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo en la Unidad de Neumología entre enero y marzo de 2017. La identificación de los aislados fue llevada a cabo mediante MALDI-TOF (Bruker) y la sensibilidad por Vitex-2 (Biomérieux). La detección de SARM por inmunocromatografía basada en la PBP2a (Alere) y PCR con cebadores específicos para *mecA*. El análisis de relación clonal se realizó mediante *Sma*I PFGE y la asignación del ST mediante secuenciación masiva. Se tomaron muestras de vigilancia (exudado nasal, faríngeo e inguinal) en los pacientes con muestras clínicas positivas, así como de los compañeros de habitación. También se estudió a todo el personal sanitario de la planta tomándose exudados nasales y faríngeos. Todas las muestras fueron sembradas en medio cromogénico para detección de SARM (Becton Dickinson). Paralelamente se investigó la presencia de microorganismos en los broncoscopios mediante la toma de muestra de los canales internos, superficies externas y el agua del aclarado de la lavadora.

Resultados: Se detectó SARM en 20 pacientes en 17 (85%) muestras clínicas y en 11 (55%) muestras de vigilancia, y 1 (4,35%) exudado nasal de un profesional sanitario de la Unidad. Las muestras positivas fueron: esputos (6), aspirados bronquiales (10), orinas (1), exudados nasales (11), faríngeos (10) y exudados inguinales (8). Todos los pacientes hospitalizados estuvieron en la planta de neumología. Se investigó al 100% de los profesionales sanitarios de la unidad. No se realizaron cultivos de vigilancia en 6 pacientes que no estaban hospitalizados. De estos, 5 tuvieron ingresos previos en esta planta. El único paciente sin contactos previos con neumología fue sometido a una broncoscopia donde fue aislado SARM. Los cultivos de los broncoscopios fueron negativos para *S. aureus*, aunque tuvieron recuentos superiores a los recomendados para microorganismos gramnegativos. Todos los aislados eran resistentes a eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino y levofloxacinó. El estudio de tipificación molecular confirmó que los aislados estudiados eran idénticos entre sí (100% de similitud). Mediante secuenciación masiva se asignó al secuenciotipo ST105. La enfermera colonizada fue tratada con mupirocina nasal, confirmando la erradicación mediante 3 cultivos negativos consecutivos. Este profesional continuó desarrollando su labor en esta planta.

Conclusiones: La higiene de manos es el principal mecanismo para evitar la diseminación de microorganismos multirresistentes. Aunque no se estableció una clara relación causal, es posible que el profesional colonizado facilitara la diseminación del clon, ya que tras su descolonización no volvieron a aparecer casos en dicha unidad. Por ello, ante esta posibilidad, la búsqueda de SARM entre el personal sanitario, en caso de brote, debe ser una de las principales estrategias. El clon ST105 parece estar relacionado con brotes asociados a colonización del personal sanitario.

0435. BROTE DE ARTRITIS SÉPTICA POR *S. AUREUS* METICILINORRESISTENTE TRAS INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR

M.D.M. Alcalde Encinas¹, B. Alcaraz Vidal¹, N. Cobos Trigueros¹, A. Jimeno Almazán¹, F. Vera Méndez¹, M.J. del Amor Espín², M.D.M. Ortiz², E. Ruiz Belmonte¹, P. Escribano Viñas¹ y J. García García¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: Los brotes causados por *S. aureus* meticilín resistente en los hospitales son conocidos y están bien documentados en la literatura. La transmisión se produce por contacto con otros pacientes colonizados o infectados de forma directa o a través de objetos contaminados o de las manos del personal sanitario. No es infrecuente que un trabajador sanitario quede colonizado de forma temporal o permanente, siendo la fuente a partir de la cual se colonicen o infecten otros pacientes. En nuestro hospital atendimos dos casos de artritis séptica por *S. aureus* meticilín resistentes tras infiltración articular en menos de 48h, iniciando estudio del brote para determinar el origen.

Material y métodos: Ingresó en el hospital una paciente por artritis séptica de rodilla derecha, con antecedentes de infiltración en ambas rodillas 48h antes con corticoide Trigon depot + mepivacaína y ac hialurónico. En el líquido articular crece *S. aureus* MR (S clinda y cotrimox R a quinolonas, CMI a vanco: 2). Se realiza estudio de portadora nasal que es negativo. Dos días después acude a urgencias una segunda paciente con artritis y celulitis de rodilla izquierda con antecedentes de infiltración de ambas rodillas dos días previos, en la misma consulta que la anterior y por el mismo infiltrador con 48h de diferencia. Se administró Trigon depot + mepivacaína y ac hialurónico. La paciente precisa drenaje quirúrgico aislándose *S. aureus* MR con igual antibiograma. La paciente evoluciona insatisfactoriamente presentando celulitis franca y situación de sepsis que precisa nuevo lavado, fasciotomías y soporte en la UCI. Se le realiza frotis nasal que es negativo para SAMR. Se contacta con los trabajadores sanitarios implicados y se revisa el protocolo de infiltración articular siendo correcto. Son suspendidas nuevas infiltraciones, procediendo a la recogida de muestras nasales al personal sanitario implicado (3), así como cultivo de los productos empleados (betadine, sol hidroalcohólica, ac hialurónico, 9 muestras del mismo lote y 1 vial de Trigon), y de toma de muestras de superficies (5): pulsador jabón, cajones y grifos. Se realiza una limpieza exhaustiva de la consulta implicada y se comunica a Traumatología para el inicio de tratamiento empírico de SAMR ante una eventual artritis secundaria a infiltración que pudiera presentarse en urgencias.

Resultados: El exudado nasal de la persona que infiltró resulta positivo con igual antibiograma, siendo el resto de las muestras negativas. Se programa la descolonización con ac fusídico + clorhexidina (por ser R a mupirocina) y se le informa de que evite maniobras invasivas sobre los pacientes y utilice mascarilla quirúrgica en cualquier procedimiento sobre piel no intacta mientras dure el proceso de descolonización. Los aislamientos enviados a hospital de referencia (ISCIII) fueron iguales en el patrón electroforético. El sanitario fue descolonizado con éxito.

Conclusiones: Las infecciones secundarias a portadores sanitarios colonizados por *S. aureus* pueden ocasionar brotes incluso cuando se realicen técnicas estériles con protocolos establecidos.

0436. EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE LIMPIEZA CON LEJÍA DE LOS DESAGÜES DE DUCHAS Y LAVABOS CONTAMINADOS POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES DEL HOSPITAL DE MANACOR

J. Mesquida Riera¹, E. Riera¹, C. Capo², J. Troya² y T. Serra¹

¹Microbiología; ²Control de Infección, Hospital de Manacor, Manacor.

Introducción y objetivos: En 2016, a raíz del brote de *Klebsiella pneumoniae* BLEE en el hospital de Manacor, se detectó la presencia de En-

terobacterias BLEE y *Pseudomonas* multiresistente en desagües de duchas y lavabos del hospital. Además de las medidas que se tomaron inicialmente, se estableció un protocolo semanal de limpieza de desagües con lejía. El objetivo del estudio es evaluar la eficacia de este protocolo comparando los resultados de los sucesivos cultivos realizados y el impacto de estas medidas sobre los nuevos aislados de *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Pseudomonas* multiresistente de muestras clínicas.

Material y métodos: En junio de 2016 se cambiaron todos los desagües de lavabos y se hizo limpieza y desinfección con lejía y vapor a presión de las duchas. Las posteriores muestras de control solo se obtuvieron de la 4ª planta, aunque el protocolo de limpieza se aplicó en todo el hospital. En octubre se tomaron muestras y se empezó a eliminar detergente clorado por los desagües. En febrero, se cambia el protocolo; se vierten 500 ml de lejía al 5% por el desagüe dos veces a la semana y al alta del paciente. En abril se paso a eliminar 250 ml de lejía al 5% dos veces a la semana. En mayo se toman muestras y se cambia el protocolo a una vez semanal. En septiembre se tomaron nuevas muestras. La toma de muestras se hizo con hisopo estéril humedecido con tioglicolato, incubación de los viales a 35 °C 24 horas y pase a placas ESBL con lectura a las 48 horas. Los datos de aislados clínicos los proporcionó microbiología.

Resultados: En junio 2016 se tomaron 63 muestras, los otros meses 81.

Cultivos desagües positivos 4ª planta.

| | 2016 (Junio Octubre) | | 2017 (Mayo Septiembre) | |
|---------|----------------------|---------------|------------------------|-------------|
| Total | 33 (52,5%) | 37 (45,5%) | 16 (19,5%) | 20 (24,5%) |
| Lavabos | 20/37 (54%) | 12/45 (26,5%) | 4/45 (9%) | 6/45 (13%) |
| Duchas | 13/26 (50%) | 25/36 (70%) | 12/36 (33%) | 14/36 (39%) |

Microorganismos

| | 2016 (Junio Octubre) | | 2017 (Mayo Septiembre) | |
|-----------------------------|----------------------|-----------|------------------------|---------|
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE | 14 (22%) | 7 (8,50%) | 1 (1%) | 8 (10%) |
| Enterobacterias BLEE | 7 (11%) | 10 (12%) | 6 (7,50%) | 8 (10%) |
| <i>P. aeruginosa</i> MultiR | 12 (19%) | 24 (30%) | 10 (12%) | 5 (6%) |
| Enterobacterias | 2 (3%) | 1 (1%) | 0 (0%) | 1 (1%) |
| Carbapenemasa | | | | |

Evolución casos nuevos (muestras clínicas)

| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|------|
| <i>P. aeruginosa</i> MultiR | 50 | 36 | 47 | 59 | 44 | 34 |
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE | 15 | 32 | 20 | 51 | 106 | 40 |

Conclusiones: Los resultados obtenidos ratifican la eficacia de la limpieza semanal de los desagües con lejía. Siempre es más efectiva en los lavabos, probablemente porque se cambiaron todos los desagües, no así en las duchas. Los mejores resultados son los de mayo de 2017, en el que se vertían 250 ml de lejía dos veces a la semana. El cambio a un día semanal sigue siendo efectivo, pero con resultados ligeramente peores. Gracias a las medidas de contención del brote de BLEE, entre las que destaca la limpieza de desagües, se ha reducido la incidencia de casos nuevos de *K. pneumoniae* y de *Pseudomonas* multiresistente de forma significativa en 2017. Actualmente se están vertiendo 250 ml de lejía al 5% dos veces a la semana en todos los desagües de lavabos y duchas del hospital.

0437. ANÁLISIS POBLACIONAL Y DETECCIÓN DE MECANISMOS DE RESISTENCIA MEDIANTE TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA DE CEPAS DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI* AISLADAS DE MUESTRAS DE HUMANOS Y AVES

Y. Iglesias Torrens¹, E. Miro Cardona¹, T. Llovet Pelejero¹, P. Guirado Frías², C. Muñoz Batet¹, C. Madrid Xufre², C. Balsalobre² y F. Navarro Risueño¹

¹Servei de Microbiologia, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

²Microbiologia, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La caracterización de la estructura poblacional de *Campylobacter* y su resistencia a los antimicrobianos es crítica para identi-

ficar la principal fuente de infección y para implementar medidas de control eficientes para reducir la exposición humana al patógeno. PFGE y MLST se usan como técnicas estándares para describir un brote determinado o describir la filogenia de la población, respectivamente. Sin embargo, los resultados del PFGE son subjetivos y difíciles de interpretar y el MLST es un método costoso y lento. La secuenciación completa del genoma (WGS) ha demostrado un alto poder de discriminación. Esta técnica es, actualmente, más accesible debido a los recientes avances tecnológicos. Sin embargo, falta un criterio universal para interpretar los datos obtenidos. El objetivo de este trabajo fue la caracterización molecular de cepas de *Campylobacter jejuni* aisladas de muestras humanas, pollos de engorde y aves salvajes mediante WGS y comparar los datos con los obtenidos por PFGE y MLST.

Material y métodos: Se analizaron 44 cepas (15 humanas, 9 de pollos y 20 de aves salvajes). La extracción del DNA se realizó con el kit Wizard DNA-Purification (Promega), su pureza se determinó con el fluorómetro Qubit® 3.0 Fluorometer (ThermoFisher). Las librerías genómicas y la secuenciación se realizaron en Life sequencing (<http://www.lifesequencing.com/>) utilizando la plataforma Illumina NextSeq mediante TrueSeq DNA/Nextera XT 150PE. Las secuencias fueron analizadas con el software BioNumerics v7.6 (Applied Maths). La presencia de genes de resistencia se determinó mediante la web Center for Genomic Epidemiology (<http://www.genomicepidemiology.org/>) y Blastn (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Resultados: Existe correlación en las relaciones clonales y filogenéticas entre las dos metodologías comparadas, tanto en el análisis mediante core genome MLST como whole genome MLST. Sin embargo, en la determinación de la secuencia tipo (ST) se observaron discrepancias en ocho casos (18,2%). En tres de ellos no se pudo identificar el alelo *uncA* (por WGS) y en cinco casos, en uno o más alelos obtuvimos una secuencia que correspondía a un alelo diferente, lo que confiere a su vez una numeración distinta para el ST. Los resultados entre la correlación de genes relacionados con mecanismos de resistencia a antibióticos y las diferentes técnicas se muestra en la tabla.

Discrepancias entre WGS y PCR/Secuenciación en la detección de mecanismos de resistencia

| Antibióticos | n cepas estudiadas | WGS+ | PCR+ |
|------------------|--------------------|------|------|
| Ampicilina | 44 | 44 | 36 |
| Tetraciclina | 44 | 44 | 40 |
| Aminoglucósidos* | 7 | 7 | 5 |

*Estudiadas solo las cepas fenotípicamente resistentes.

Conclusiones: La técnica de WGS permite en un solo experimento caracterizar la relación clonal y filogenética de las cepas de *Campylobacter*, con una elevada correlación con el PFGE y MLST. Las discrepancias con el MLST se deben en su mayor parte al software utilizado en el análisis que utiliza bases de datos distintos. La detección de los genes implicados en los mecanismos de resistencia a antibióticos es más eficaz mediante WGS que por PCR y posterior secuenciación.

0439. TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA EN EL CONTEXTO DE UN BROTE DE SALMONELLA ENTERICA SEROTIPO MONTEVIDEO

S. García Martín¹, C. Porcel de Soto², J. Ruiz Aragón¹, C. Marín Estrada², C. Freyre Carrillo¹ y M. Rodríguez Iglesias³

¹Microbiología y Parasitología; ²Medicina Preventiva, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ³Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Salmonella* sp cursan normalmente con fiebre, diarrea y dolor abdominal. Pueden ocasionar brotes asociados a la ingesta de alimentos poco cocinados, y con un mayor predominio en los meses estivales. En este trabajo se describe

un brote de salmonelosis asociado al consumo de pollo asado de un establecimiento hostelero de la provincia de Cádiz en el verano de 2017. **Material y métodos:** El 12 de septiembre se informa a la Red Alerta del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía un posible brote de toxiinfección alimentaria relacionado con el consumo de pollo asado de un asador-restaurant. Definiciones: Caso probable: sujeto que acude al establecimiento entre las 14:00 y 15:00h del 10 de septiembre y posteriormente presenta sintomatología compatible con salmonelosis. Caso confirmado: sujeto con coprocultivo positivo para *Salmonella* sp. Manipulador: sujeto que ha estado en contacto directo (manipulación) con los alimentos infectados. Los sujetos del brote acudieron al Hospital San Carlos, Hospital Universitario Puerto Real y Hospital Universitario Puerta del Mar, donde se cursaron coprocultivos. Se localizó posteriormente a los manipuladores y se les solicitó muestra de heces para la realización de coprocultivo. Las cepas identificadas como *Salmonella* sp. se enviaron al ISCIII para tipificación molecular por electroforesis en gel de campo pulsado (protocolo PulseNet Internacional) y serotipificación mediante el esquema de Kauffman White. El estudio de sensibilidad se realizó mediante paneles Microscan (Bekman-Coulter) y difusión en discos por el ISCIII siguiendo los criterios EUCAST. Por otro lado, se enviaron muestras de alimentos a los Laboratorios de Salud Pública de Andalucía para la determinación de *Campylobacter* sp. (Almería) y *Salmonella* sp. (Málaga). El serotipado de las cepas se realizó en el Laboratorio de Producción y Sanidad Animal de Córdoba.

Resultados: Fueron detectados 55 casos confirmados mediante cultivo, con edades entre 4 y 58 años (mediana = 40). Del total, 29 sujetos fueron encuestados (55% mujeres). En el 96,6% de los encuestados se presentó diarrea, 86,2% fiebre, 65,5% vómitos y 65,5% dolor abdominal. Todos referían ingesta de pollo asado. El serotipado se llevó a cabo en 27 de los 55 aislados. El 96,3% de las cepas (26) fueron "*Salmonella enterica* subespecie *enterica* serotipo Montevideo", pulsotipo XbaI.000M, con susceptibilidad disminuida a quinolonas. Los cultivos de los manipuladores resultaron negativos. El 100% de las muestras de alimentos resultaron negativas para *Campylobacter* sp y únicamente una muestra resultó positiva para *Salmonella* sp, identificada como "*Salmonella enterica* subespecie *enterica* serotipo diferente de *Enteritidis*, *Typhimurium*, *Infantis*, *Hadar* y *Virchow*". La investigación epidemiológica y microbiológica consideró el pollo vendido en el establecimiento presunto vehículo de transmisión del brote causado por *Salmonella enteritidis* (*Salmonella enterica* subespecie *enterica* serotipo Montevideo).

Conclusiones: Las cepas de *Salmonella* sp. aisladas en sujetos y alimentos parecen mantener el mismo perfil antigénico, a pesar de la diferente nomenclatura utilizada por los laboratorios implicados. No se puede descartar la relación entre el brote y el establecimiento hostelero. El serotipo Montevideo es poco frecuente en nuestro país y no se localizan en la literatura científica brotes por este serotipo.

0440. INFECCIÓN POR SALMONELLA ENTERICA SEROVAR AGONA EN EL CONTEXTO DEL BROTE ASOCIADO AL CONSUMO DE FÓRMULA INFANTIL PRODUCIDA EN LA PLANTA DE CRAON (FRANCIA)

M. Urrutikoetxea Gutiérrez¹, C. Zugazaga Inchaurreza¹, J. Aristegui Fernández², L. Herrera León³, S. Herrera León³, R.A. Santamaría Zuazua⁴ y J.L. Díaz de Tuesta del Arco¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Unidad de Infectología Pediátrica, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

³Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Bacterianas Transmitidas por Agua y Alimentos, Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ⁴Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Subdirección de Salud Pública de Bizkaia, Bilbao.

Introducción: A finales de noviembre de 2017 el Instituto Pasteur (centro de referencia nacional francés) detectó un aumento de los

aislamientos de *Salmonella* Agona en niños menores de seis meses durante la segunda mitad del año en Francia. A raíz de ello las investigaciones apuntaron a una contaminación de los productos producidos en la planta de Craon del grupo Lactalis. Sus productos cuentan con una importante cuota de mercado entre sus varias marcas (Sanutri, Damira y Puleva Bebé), algunos de ellos producidos en esa misma planta, por lo que era esperable que tras el brote en Francia se produjesen varios casos en nuestro medio.

Objetivos: Describir los aspectos microbiológicos de los dos aislamientos de *Salmonella* Agona en muestras de heces procesadas en el Servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto (OSI Bilbao Basurto).

Material y métodos: Las muestras se procesaron tal y como recoge el protocolo del laboratorio: se sembraron en agar Sangre, MacConkey, Hektoen, Yersinia y Campylobacter (Becton Dickinson). Todos los medios se incubaron a 37 °C en condiciones aerobias salvo el medio de Campylobacter que se incubó en una estufa a 42 °C y en microaerofilia (Anoxomat). Además, las muestras se inocularon en el medio de enriquecimiento Selenito (BD) y se sembraron en MacConKey y Hektoen tras 12h de incubación. Las colonias compatibles con *Salmonella* spp. se identificaron mediante MALDI-TOF (Bruker Diagnostics) y se realizó serotipado siguiendo el esquema de Kauffmann-White y estudio de la susceptibilidad antimicrobiana mediante Phoenix BD (panel NMIC/402) y método disco-placa (Oxoid) siguiendo los criterios de interpretación del EUCAST, electroforesis en campo pulsante y secuenciación del genoma completo.

Resultados: A partir de las muestras se aislaron unas colonias lactosa-negativas que no producían sulfhídrico en medio Hektoen y que fueron identificadas como *Salmonella* spp. mediante MALDI-TOF y sistema Phoenix BD. Ambas cepas resultaron sensibles a ampicilina, cefotaxima, cotrimoxazol, y ácido nalidixico según los criterios EUCAST y fueron tipadas en nuestro laboratorio como *Salmonella enterica* 4,5. Para su serotipificación definitiva se remitieron las cepas al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III donde tras su estudio determinaron que: ambos aislamientos correspondían a *Salmonella enterica* serotipo Agona 4.5.12:f,g,s:-. Ambos aislamientos mostraron el mismo pulsotipo. El primero fue enviado al Institut Pasteur (Centre National de Référence des Salmonella, Paris, Francia) donde fue identificado mediante análisis cgMLST como perteneciente al cluster asociado a las leches infantiles fabricadas en la planta de Craon (Francia). Se está concluyendo el estudio genómico del segundo aislamiento en el CNM.

Conclusiones: Las características antigénicas de la cepa asociada a este brote podrían generar confusión con *Salmonella typhimurium*, mucho más frecuente en nuestro medio. Por lo que es de vital importancia sospechar *Salmonella* Agona en aquellas cepas lactosa-negativas y que no producen sulfhídrico ni gas en el Kligler. Sobre todo en lactantes menores de 6 meses. Ambos aislamientos forman parte del mismo serovar y presentan el mismo pulsotipo por lo que ambos se encuentran en probable relación con el brote de Lactalis.

0441. GLOMERULONEFRITIS POSESTREPTOCÓCICA Y ESTUDIO DE PORTADORES FARÍNGEOS DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

R.M. Haro Blasco¹, P. Robles Domínguez², J. Lozano Serra², V. Solves Ferriz² y P. Villalón Panzano³

¹Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. ²Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. ³Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción: La glomerulonefritis post-estreptocócica (GNPE) es una secuela no supurada tardía de la infección faríngea o cutánea por ciertas cepas nefritógenas de *Streptococcus pyogenes*. El objetivo de este trabajo fue investigar un posible brote de GNPE infantil entre los

escolares del centro de Educación Infantil y Primaria en Pozo Cañada (Albacete).

Material y métodos: Con motivo del ingreso en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) de cuatro niños de Pozo Cañada con un cuadro clínico de glomerulonefritis aguda entre los días 2 y 8 de marzo de 2017, y tras la confirmación de su etiología post-estreptocócica, se llevó a cabo un estudio de contactos para instaurar tratamiento profiláctico a los portadores faríngeos de *S. pyogenes*. En dicho estudio se incluyeron los alumnos y docentes del colegio al que pertenecían los cuatro niños. Para determinar el estado de portador, se realizó la detección antigénica del Estreptococo beta-hemolítico del grupo A (GAS) con el kit Alere™ TestPack Plus StrepA y, a los positivos se les realizó el cultivo de la muestra faríngea. La confirmación de las cepas de GAS fue mediante el sistema VITEK®MS y la sensibilidad a antibióticos se estudió por el método de difusión en agar de Kirby-Bauer. Las cepas fueron enviadas al laboratorio del Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda (CNM) para su tipificación microbiológica: caracterización del serotipo mediante secuenciación de los genes *emm*, y estudio de factores de virulencia de las cepas mediante la detección de genes *spe*.

Resultados: De los cuatro casos de GNPE, en tres se recuperó la cepa de *S. pyogenes* en el cultivo del exudado faríngeo, sus edades estaban comprendidas entre 4 y 8 años y dos de ellos eran hermanos. La detección antigénica se realizó a 250 niños y a 14 adultos, 61 fueron positivos (23%), 60 eran niños de entre 3 y 13 años (65% varones) con una edad media de 7, y 1 fue de adulto. De los 61 casos con antígeno positivo, 6 presentaban clínica de faringitis, 1 de impétigo y el resto eran portadores asintomáticos. Al CNM se remitieron 50 cepas, 47 procedentes del estudio de contactos y 3 de los casos de GNPE. Se detectó de forma mayoritaria el serotipo *emm1* (35 cepas). Uno de los casos de GNPE estuvo producido por la cepa *emm1/B-F-G-Z* con un perfil de toxinas distinto al de las 34 cepas *emm1/A-B-F-G-J-Z* restantes. El segundo serotipo más prevalente fue el perfil *emm89/B-C-F-G* (11 cepas) que incluyó los otros dos casos de GNPE. El resto de cepas pertenecieron a serotipos minoritarios. El estudio de sensibilidad de las cepas mostró un 4% de resistencia a eritromicina, siendo todas sensibles a penicilina y clindamicina.

Conclusiones: Los datos obtenidos no permiten concluir que se haya producido un brote de GNPE, ya que sugieren sucesos distintos producidos por dos cepas nefritógenas de *S. pyogenes* diferentes, ya que la cepa *emm1/B-F-G-Z* es responsable de uno de los casos y la cepa *emm89/B-C-F-G* agrupa dos casos en el mismo ámbito familiar.

0442. VACUNACIÓN SISTEMÁTICA ANTINEUMOCÓCICA EN CENTROS SOCIO SANITARIOS DE ESTANCIA PROLONGADA

E. Esteve¹, V. Díaz-Brito¹, A. Capella², A. González-Cuevas³, E. Moreno¹ y E. Sánchez¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Farmacia; ³Servicio de Microbiología, Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat.

Introducción: La morbimortalidad de la enfermedad neumocócica (EN) es elevada, en consecuencia se recomienda la vacunación en pacientes con factores de riesgo (FR) e institucionalizados. Actualmente disponemos de dos tipos de vacuna antineumocócica (VAN), la polisacárida 23 valente (Pn23) y la conjugada 13 valente (Pc13). Contrariamente a Pn23, Pc13 genera memoria inmunológica (Th mediada), previene del estado portador, es efectiva frente a las formas invasivas, no invasivas y en pacientes inmunodeprimidos, además de presentar mayor inmunogenicidad en ancianos. En los Centros Socio Sanitarios de Estancia Prolongada (CSSEP) el riesgo la EN es elevado por tratarse de pacientes institucionalizados y por la acumulación de FR. El Parc Sanitari Sant Joan de Déu (PSSJD) está constituido por diversas áreas asistenciales, que incluyen áreas de CSSEP de perfil principalmente psiquiátrico. A continuación, se describe la experiencia de la vacunación sistemática antineumocócica realizada en nuestros CSSEP.

Material y métodos: Se consideraron tributarios de vacunación todos los residentes de los CSSEP del PSSJD. Fueron registrados datos demográficos y FR frente a EN. Pacientes con ≥ 1 FR se les ofreció inmunizarse con Pc13 (Prevenar®) y al resto con Pn23 (Pneumovax23®). En los que aceptaron vacunarse, se realizó un registro de Efectos Adversos Relacionados con la Vacuna (EARVs) y en el resto se registró el motivo por el cual no fueron vacunados.

Resultados: Se identificaron un total de 375 pacientes con criterios para vacunación [Pc13 = 314 (83,7%), Pn23 = 61 (16,3%)], de los cuales el 279 (74%) eran hombres, media de edad 56 ± 14 años. El FR más frecuente encontrado fue tabaquismo grave (41%), seguido de edad avanzada (37%) y enfermedad pulmonar crónica (10%). No se realizó la vacunación en 54 (14,4%) pacientes, principalmente por rechazo [35 (64,8%)]. Entre los 321 (85,6%) que sí se inmunizaron, la distribución de la VAN fue la siguiente: Pc13 = 270 (84,1%) pacientes vs Pn23 = 51 (15,9%) pacientes. Se pudo obtener un cuestionario de EARVs en 316 (98,4%) pacientes [Pc13 = 265 (98,1%), Pn23 = 51 (100%)]. La gran mayoría de los vacunados [258 (81,6%)] no sufrió ningún EARV y de los que sí lo hicieron, 58 (18,1%) presentaron al menos uno y 9 (2,8%) ≥ 3 EARVs. De los 96 EARVs registrados, 77 (80,2%) fueron de grado I, 16 (16,7%) grado II, 3 (3,1%) grado III. Ninguno grado IV. La mayor parte fueron EARVs locales (71 (74%) locales vs 25 (26%) sistémicos). No existieron diferencias significativas en la frecuencia total de EARVs entre las VAN, pero sí en la localización, siendo más frecuentes los EARVs sistémicos en Pn23 [Pc13 = 17 (6%) vs Pn23 = 8 (16%); $p = 0,02$].

Conclusiones: Los residentes de los CSSEP candidatos a vacunación fueron principalmente hombres, edad media de 56 años y patología psiquiátrica asociada. Los principales FR para EN fueron el tabaquismo grave (41%) y la edad avanzada (37%). Se registró un buen grado de aceptación a la vacunación antineumocócica (85,6% pacientes vacunados), siendo la Pc13 la vacuna más utilizada [270 pacientes (84,1%)]. La inmunización mostró un buen perfil de seguridad, con menos EARVs que los descritos en la literatura. No hubo ningún EARV grado IV. No existieron diferencias significativas en la frecuencia total de EARVs entre VAN, pero sí en la localización. Los EARVs sistémicos fueron más frecuentes en Pn23 ($p = 0,02$).

0443. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA TOS FERINA EN EL PERIODO 2010-2016 EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

M. Garrido Jareño¹, M.D. Gómez Ruiz¹, J.L. López Hontangas¹ y J. Roig Sena²

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ²Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana, Valencia.

Introducción y objetivos: La tosferina es una enfermedad respiratoria aguda altamente contagiosa causada por *Bordetella pertussis*, considerándose una infección/enfermedad reemergente y un importante problema mundial de Salud Pública. En España, pese a la amplia cobertura vacunal, la tosferina sigue siendo una infección endémica con ciclos (2-5 años). Desde enero de 2015 la Comunitat Valenciana ofrece la administración de una dosis de vacuna dTpa entre las semanas 27-36 de embarazo para lograr inmunizar a los lactantes a través de

la adquisición transplacentaria de anticuerpos maternos. La RedMIVA tiene parametrizada esta enfermedad con la finalidad de identificar casos nuevos (incidentes), casos posibles y los no casos para disponer de la información necesaria para la vigilancia epidemiológica. El objetivo es conocer la epidemiología de la tosferina en el ámbito de la Comunitat Valenciana.

Material y métodos: Análisis descriptivo-retrospectivo correspondiente al periodo 2011-2016 del total de casos confirmados de tosferina procedentes de los Hospitales de la Comunitat Valenciana recogidos en la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunitat Valenciana. La definición de caso se basó en el criterio clínico (enfermedad catarral con tos de 2 semanas de evolución con uno de los siguientes síntomas: paroxismos de tos, estridor inspiratorio y convulsivo, vómitos postusúgenos y ausencia de otras causas aparentes), criterio de laboratorio (aislamiento de *Bordetella pertussis* en una muestra clínica, detección del ácido nucleico o respuesta de anticuerpos específicos) y criterio epidemiológico (contacto con un caso de tosferina confirmado por laboratorio entre 6-20 días antes del inicio de los síntomas).

Resultados: Los datos epidemiológicos recogidos para este estudio se muestran en la tabla. Las muertes se produjeron en lactantes menores de 1 mes. Respecto a las técnicas de diagnóstico microbiológico utilizadas, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) en muestras respiratorias fueron las mayoritarias: exudado nasofaríngeo (32,77%), exudado faríngeo (19,65%), aspirado nasofaríngeo (14,6%), otras muestras (18,76%). La serología fue utilizada en un 14,22%.

Conclusiones: El porcentaje de menores de 1 año sigue una tendencia descendente, observándose diferencias importantes entre el año 2015 y el 2016 (tras implantación de la vacuna en embarazadas). El porcentaje de casos entre los 5-14 años sigue una tendencia ascendente lo que podría plantear la necesidad de administrar dosis de recuerdo en este grupo de población. En 2014 se produjo un aumento de casos debido a 37 brotes que se produjeron, fenómeno que ha condicionado la aparición de una onda epidémica que aun en el 2016 sigue observándose, aunque con tendencia a la bajada.

0444. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y CARACTERÍSTICAS DE UN BROTE DE PAROTIDITIS EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL

M. Parra Grande¹, P. Palao Moreno², J.A. Delgado de los Reyes², A. de la Rica Martínez¹, A. Fernández García³, A. Castellanos Nadal³, M. Abreu di Berardino¹, A. Galiana Cabrera¹, M.M. Ruiz García¹, M. Arencibia Jiménez², J.E. Echevarría Mayo⁴, J.F. Navarro Gracia² y N. Gonzalo Jiménez¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario, Elche. ³Laboratorio de Aislamiento y Detección Viral, Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Madrid. ⁴Laboratorio de Aislamiento y Detección Viral, Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, Madrid.

Introducción: A pesar de la consolidación de la vacuna triple vírica en España, todavía se producen brotes de paperas. De 2005 a 2011 se

Tabla. Comunicación 0443
Datos epidemiológicos de tosferina (2011-2016) en la Comunitat Valenciana

| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|--|------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| Menores de 1 año (n%) | 11 (61,11) | 134 (53,60) | 48 (36,36) | 68 (34,52) | 115 (22,46) | 93 (18,2) | 57 (14,8) |
| 5-14 años (%) | 1 (5,55) | 37 (14,8) | 46 (34,84) | 66 (33,50) | 143 (25,44) | 196 (38,28) | 169 (43,89) |
| Proporción de hombres (%) | 33,3 | 46,60 | 46,60 | 45,9 | 26,1 | 43,9 | 46,20 |
| Proporción de vacunados (%) | 44,40 | 50,60 | 61,60 | 65,80 | 29,9 | 38,9 | 75,50 |
| Número de brotes (n) | 1 | 8 | 5 | 14 | 37 | 41 | 36 |
| Número de casos asociados a brotes (n) | 2 | 20 | 26 | 56 | 208 | 190 | 100 |
| Fallecimientos (n) | 0 | 0 | 1 | 0 | 4 | 0 | 1 |
| Número total (Tasa de incidencia/10 ⁵ habitantes) | 18 (0,36) | 250 (4,89) | 132 (2,60) | 197 (3,83) | 562 (10,96) | 512 (10,22) | 385 (7,69) |

ha notificado un aumento de casos con brotes en varias CCAA, que afectan sobre todo a jóvenes vacunados. Puede influir el uso de vacunas poco inmunógenas y el descenso del título de anticuerpos protectores. El diagnóstico serológico es complicado, sobre todo en pacientes vacunados. Son criterios aceptados de confirmación microbiológica: IgM positiva o seroconversión de IgG o detección del ácido nucleico vírico en exudado faríngeo (EF) y/o orina.

Objetivos: Describir los hallazgos serológicos de pacientes afectados durante un brote de parotiditis comparándolos con la confirmación mediante detección del RNA vírico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes con sospecha clínica de parotiditis. Periodo: 1 de septiembre 2016-5 de octubre 2017. Diagnóstico serológico: IgG e IgM (Diasorin Liaison XL) específicas frente al virus de la parotiditis en S. Microbiología del HGU de Elche. Se solicitaron muestras de EF y/o de orina para detección vírica mediante PCR y genotipado que se procesaron en el Laboratorio de Aislamiento y Detección Viral del Centro Nacional de Microbiología (Instituto Carlos III). PCR y genotipado: amplificación y secuenciación de la región SH de acuerdo a las recomendaciones de la OMS.

Resultados: Se procesaron 225 sueros de 214 pacientes, y se obtuvo EF y/o orina en 59. En 26 de los 59 pacientes se detectó genoma del virus mediante PCR (44,07%). La muestra más rentable fue el exudado faríngeo (100%). El virus se detectó en el 62,5% de orinas. En sólo 12 de estos pacientes hubo respuesta de IgM positiva (50%). El 96,1% presentaban IgG positiva. Sólo un paciente tenía IgG e IgM negativas y PCR positiva en exudado faríngeo y orina. En 8 pacientes se dispone del genotipo y son todos genotipo G. El 42,3% de estos pacientes tenía historia de vacunación completa. (media edad: 24 años). 2 pacientes presentaban vacunación incompleta, y en el resto no había datos (Media: 33 años). Por otro lado, hubo 8 pacientes con IgM positiva en los que la detección vírica fue negativa. Entre los 155 pacientes en los que no se realizó la detección mediante PCR se encontró: 16 pacientes con IgM positiva (10,3%) y 4 en zona gris. En sólo 2 de ellos IgG fue negativa.

Conclusiones: Ante un brote de parotiditis en la actualidad en nuestro medio es importante tener en cuenta que el diagnóstico serológico presenta limitaciones y escasa sensibilidad debido a que la mayor parte de pacientes están vacunados y por tanto la respuesta de IgM específica en algunos está ausente. Por tanto, creemos que es imprescindible acudir a la detección directa del genoma vírico en muestras del paciente mediante técnicas moleculares que son rápidas, sensibles y específicas, y que además permiten genotipar el virus. En nuestro caso, probablemente se habría confirmado el diagnóstico en muchos más pacientes si se hubiesen enviado muestras para ello. La alta rentabilidad del exudado faríngeo permitiría utilizar sólo esta muestra para la confirmación.

0445. BROTE DE PAROTIDITIS EN PACIENTES VACUNADOS EN UN CENTRO DE SALUD PERTENECIENTE AL ÁREA SANITARIA LA MANCHA CENTRO

C. Muñoz Cuevas¹, M.Á. Asencio Egea¹, M. Huertas Vaquero¹, R. Carranza González¹, C. Román Ortiz² y M. Chico Mena³

¹Microbiología; ²Medicina Preventiva, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ³Epidemiología, Dirección Provincial de Sanidad, Ciudad Real.

Introducción y objetivos: La vacunación completa frente al virus de la parotiditis (VP) solo es eficaz en el 88% de los casos, con un descenso de los anticuerpos protectores con el tiempo. Además, parece que los anticuerpos vacunales son menos eficaces frente al genotipo G del VP. Por estas razones aparecen brotes epidémicos con cierta frecuencia. Nuestro objetivo fue describir las características microbiológicas y epidemiológicas de un brote de parotiditis ocurrido en el Área Sanitaria La Mancha Centro.

Material y métodos: En el hospital de referencia del área se recibieron durante febrero y marzo de 2017 muestras de 22 casos sospechosos de infección por VP. Para el diagnóstico de la parotiditis se realizaron tanto técnicas serológicas como técnicas de biología molecular. La serología fue realizada por quimioluminiscencia (VirClia, Vircell), estudiándose la presencia de anticuerpos IgG e IgM solo en 5 de los casos, y no se recibió suero de la fase de convalecencia de ninguno de ellos. En todos los casos se recibió saliva para la realización de técnicas moleculares y tan solo se recibió orina en 3 casos. Las muestras de saliva y orina fueron remitidas al Centro Nacional de Microbiología para la realización de RT-PCR y genotipado. Se han considerado casos confirmados aquellos con presencia de IgM o detección de ARN del virus en orina y/o saliva.

Resultados: Se analizaron 25 muestras de 22 pacientes. La mediana de edad fue de 22 años (7-55), y el 54,5% de los pacientes fueron varones. El diagnóstico de parotiditis pudo confirmarse en 17 de los 22 pacientes estudiados. La presencia de anticuerpos IgM solo se detectó en 1 de los 5 sueros analizados. La RT-PCR fue positiva en 17 de las 22 (77%) muestras de saliva, siendo negativa en todas las muestras de orina recibidas. En los 17 casos confirmados se detectó el mismo genotipo viral, genotipo G, así como de la misma cepa (MuVs/Ciudad Real.ESP/11,17/). Diecisiete pacientes habían recibido dos dosis de la vacuna, 3 una sola dosis y 2 no fueron vacunados.

Conclusiones: En nuestra área no existen criterios unificados por parte de los clínicos a la hora de diagnosticar microbiológicamente correctamente un brote por VP. El grupo de edad más afectado, tal y como se describe en la literatura, son los adultos jóvenes. Aunque el tamaño muestral es pequeño, la serología no parece ser una técnica suficientemente sensible en el diagnóstico de la infección por VP en pacientes vacunados. Se obtienen mejores resultados de RT-PCR con muestras de saliva que con muestras de orina. El brote fue causado por el genotipo G, al igual que la mayoría de los brotes ocurridos en España y otros países europeos. La vacunación se hizo correctamente en el 77% de los casos. La confluencia de distintos factores como la falta de vacunación completa, la edad, y el genotipo G, explican la aparición del brote en nuestra área de salud.

0446. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA SEROLOGÍA EN UN BROTE DE PAROTIDITIS

I. Polo Vigas, A. Aguinaga Pérez, A. Navascués Ortega, A. Pérez García y C. Ezpeleta Baquedano

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: En los últimos años se están produciendo en numerosos países brotes de parotiditis en personas correctamente vacunadas, tanto en Europa como en EEUU. Según el CDC la vacunación proporciona una cobertura del 79% con la primera dosis y un 88% con la segunda dosis, este hecho junto a la disminución paulatina del título de anticuerpos podrían explicar la reaparición de dichos brotes. En nuestra comunidad el último se produjo en 2012 con 876 casos y desde finales de 2016 se viene produciendo un nuevo brote con menor número de casos a día de hoy.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los casos sospechosos de paperas recibidos en el año 2017. Se revisaron las historias clínicas, el estado vacunal, procedencia de la muestra, serología de anticuerpos IgG e IgM y PCR de virus parotiditis. El estudio serológico se realizó en el autoanizador LIAISON XL (LIAISON® Mumps IgG e IgM, Diasorin). La PCR se realizó a partir de muestras de orina, saliva y/o LCR en SmartCycler (Progenie Molecular). En todos los casos se recomendó el envío de muestras para PCR y/o segunda muestra de suero para demostrar seroconversión.

Resultados: Se recibieron 375 sueros de 366 pacientes con sospecha de parotiditis, de los que se confirmaron 361/366 casos (98,6%). La

tasa fue de 56,2 casos/100.000 habitantes. El 51,8% (187 casos) fueron varones. La edad media fue de $26,3 \pm 17,8$ años con 156 (43,2%) casos entre 18-35 años. Todos tuvieron IgG positiva, la IgM solo fue positiva en 54/366 (14,7%) pacientes y dudosa en 9/366 (2,5%), el resto (303/366 pacientes, 82,8%) solo fueron positivos para IgG, de los cuales en 9/366 (2,5%) se produjo seroconversión de IgG y en 3/9 (33,3%) también de IgM, en otros 5/366 (1,3%) no se produjo seroconversión y se descartó la infección. No recibimos segunda muestra en 289/366 (79%) sueros. Los valores de IgG oscilaron entre 5,24 y 27.600 UA/mL, con 25/366 (6,8%) sueros con título superior a 4.900 UA/mL. Se realizó algún tipo de PCR (saliva, orina, LCR) en 79/366 (21,6%) pacientes y resultó positiva en 38/79 (48,1%) sobre todo de saliva (35/38, 92,1%). El estado vacunal figuraba en 185/366 (50,5%) pacientes, el número de dosis recibidas se refleja en la tabla. 4 (1,1%) pacientes presentaron clínica de encefalitis y 1 (0,28%) de orquitis. La mayoría de casos (299/366, 81,7%) procedían de centros de Atención Primaria.

| Estado vacunal | 1 dosis | 2 dosis | 3 dosis | 4 dosis |
|----------------|-------------|------------|----------|----------|
| Nº pacientes | 138 (74,6%) | 39 (21,1%) | 6 (3,2%) | 2 (1,1%) |

Conclusiones: En nuestra serie la serología solo pudo detectar un 19,7% de los casos (17,2% por IgM y 2,5% por seroconversión) el resto (79,8%) se diagnóstico sólo por la clínica. Como se describe en otras series es poco frecuente recibir una segunda muestra de confirmación. En nuestro caso solo recibimos 14 (3,8%) sueros y se demostró seroconversión en 9/14 (64,3%). A pesar de ser el "gold standard" solo se recibieron muestras para técnicas moleculares de 79 (21,6%) pacientes. El CDC recomienda que la vacunación sea con 2 dosis, sobre todo para disminuir el número de casos graves, en nuestra serie solo un 25,4% (47/185) recibieron dos o más dosis de vacuna.

0447. REVISIÓN DE CASOS DE PARVOVIRUS EN NAVARRA

I. Polo Vigas, A. Navascués Ortega, A. Aguinaga Pérez, C. Martín Salas y C. Ezpeleta Baquedano

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: El parvovirus B19 (PVB19) es un virus DNA que causa principalmente infecciones en niños entre 5 y 15 años (70% de los casos) en los que origina el megaleritema o quinta enfermedad, normalmente benigna y con pocas complicaciones. La enfermedad presenta un patrón cíclico con brotes cada cuatro o cinco años. En adultos la enfermedad suele presentar un patrón polimorfo: fiebre, rash, mialgias, artralgias y puede producir complicaciones sistémicas graves en un número no desdeñable de casos sobre todo en gestantes, pacientes hematológicos e inmunodeprimidos. La infección por PVB19 en España está poco estudiada y hay poca información nacional.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de infección aguda por PVB19 en Navarra entre los años 2011 y 2017 ambos incluidos. El diagnóstico se llevó a cabo mediante la detección de anticuerpos IgG e IgM por dos métodos: EIA indirecto y EIA de captura (PVB19 IgG/IgM de tercera generación. EIA Biotrin®) entre los años 2011-2014 y desde el año 2015 por quimioluminiscencia en el autoanalizador LIAISON XL (LIAISON® Biotrin Parvovirus IgG e IgM, Diasorin). Se han incluido en el estudio todos los pacientes con IgM positiva/dudosa y se ha realizado una revisión de todas las historias clínicas (diagnóstico, edad, sexo, clínica).

Resultados: Se realizaron 2.981 determinaciones de 2.892 pacientes con edad media de $36,5 \pm 17$. Resultaron positivos 177/2.892 (6,1%) de los cuales 132/177 (74,5%) fueron mujeres con 24/177 (13,5%) pacientes menores de 15 años. 32/177 (18%) tenían IgG (-)/IgM (+) y 145/177 (82%) tenían IgG (+)/IgM (+). La mayor tasa se produjo en 2012 con 10,8 casos/100.000 habitantes seguida de 2017 con 6,5 casos/100.000. En 19/177 (10,7%) había antecedentes de contacto con niños o entor-

no epidémico. Los meses de más incidencia fueron junio con 33/177 (18,6%) y julio con 24/177 (13,6%). 15/177 (8,5%) eran pacientes de riesgo (7 pacientes seropositivos, 8 gestantes, 1 paciente con linfoma, 1 con anemia falciforme y otro con LES). Los síntomas más frecuentes están representados en la tabla. El hallazgo clínico más prevalente fueron las artralgias con 92/177 (52%) pacientes que afectaron principalmente a falanges, muñecas, tobillos y rodillas. Predominó el exantema en guante y calcetín con 58/177 (32,8%) casos, seguido del exantema generalizado en 19/177 (10,7%) casos. Sólo hubo 15/177 (8,5%) pacientes adultos con exantema facial y 6/177 (1,7%) en menores de 15 años. También predominó la presentación en guante y calcetín de los edemas con 45/177 (25,4%) casos. Se produjeron un total de 36/177 (20,3%) hospitalizaciones 6/36 (16,7%) de ellas en menores de 15 años. 20/177 (11,3%) de los pacientes ingresados presentaron complicaciones: 6/177 (3,4%) hepatopatías, 5/177 (2,8%) abortos en gestantes de primer trimestre, 1/7 (14,3%) con hydrops fetalis y 9/177 (5,1%) con CAT requiriendo transfusiones en 3/9 (33,3%).

| Síntomas/signos | Nº casos | % |
|-----------------|----------|------|
| Artralgias | 92 | 52 |
| Exantema | 87 | 49,2 |
| Fiebre | 68 | 38,5 |
| Edemas | 64 | 36 |
| Mialgias | 26 | 14,7 |
| Cefalea | 22 | 12,4 |

Conclusiones: Nuestra serie sigue el patrón cíclico observado habitualmente con dos picos en 2012 y 2017. Como en otras series la infección fue más frecuente a finales de primavera y verano (32%). En nuestra serie predominó la infección en adultos (86,5%), este hecho a menudo complica y retarda el diagnóstico por su presentación polimorfa que puede confundirse con otras viriasis.

0448. ¿ES SUFICIENTE ANALIZAR EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENCEFALITIS/MENINGITIS CAUSADA POR ENTEROVIRUS?

P. San José Alonso¹, S. Capilla Rubio¹, V. Pineda Solas², P. Ferreros Fauquer³, M. Lloret Grau¹, S. Hijano Ortega¹ y D. Fontanals Aymerich¹

¹Laboratorio de Microbiología; ²Servicio de Pediatría; ³Servicio de Microbiología, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: Un pequeño porcentaje de Enterovirus (EV) provoca una enfermedad severa con afectación del sistema nervioso central (SNC). En Cataluña, entre abril y julio de 2016 se detectó un aumento de estos casos, afectando a más de 100 niños. Los casos más graves se asociaron al serotipo EV-A71. Para su diagnóstico, disponemos de técnicas de biología molecular que permiten la detección del virus a partir de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR), aspirado traqueal/nasofaríngeo (AT) y heces.

Objetivos: Evaluar el tipo de muestras analizadas y su utilidad en el diagnóstico de la infección por EV a partir de nuestra experiencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las determinaciones realizadas en nuestro laboratorio durante el brote por EV sufrido en Cataluña en población pediátrica (≤ 17 años). Se incluyeron los pacientes con alguna muestra positiva en LCR o AT. Las muestras se analizaron mediante PCR en tiempo real: en LCR con FilmArray Meningitis/Encefalitis® (BioFireDiagnostics/bioMérieux) y en AT con GeneXpertEV® (Cepheid). La etiología bacteriana se descartó mediante cultivos convencionales.

Resultados: Se incluyeron nueve pacientes, seis hembras (66,6%) y tres varones (33,3%), de edad comprendida entre los 0 y los 7 años. La mayoría presentaron fiebre (6 casos, 66,6%) y síntomas neurológicos (7 casos, 77,7%). Siete ingresaron en planta de pediatría (77,7%), uno en UCI (11,1%) y otro fue un alta. A un paciente (nº 8) se le

realizó el tipaje del EV obteniendo el serotipo EV-A71. Este paciente falleció a causa de la infección. A ocho se les realizó una punción lumbar siendo el LCR positivo para EV en seis de ellos (66,6%). De estos seis pacientes a tres se les realizó la determinación en AT siendo positiva en todos (100%). Los dos LCR negativos fueron positivos para EV en el AT (100%). El paciente (nº8) al que no se le pudo realizar la punción lumbar por inestabilidad obtuvo un AT positivo para EV (tabla).

Resultados

| Muestra | Edad | LCR | | | AT |
|---------|---------|-------------------------|-----------------|-------------|-------------|
| | | Leucocitos | Proteínas | PCR | PCR |
| | | [0-10/mm ³] | [0,15-0,45 g/L] | Enterovirus | Enterovirus |
| 1 | 2 años | 29 (N 79%, L21%) | 0,1 | Positivo | / |
| 2 | 4 años | 350 (N 81%, L 19%) | 0,33 | Positivo | / |
| 3 | 7 años | 26 (N 77%, L 23%) | 0,27 | Positivo | Positivo |
| 4 | 13 días | 20 (N 11%, L 89%) | 0,44 | Positivo | Positivo |
| 5 | 2 meses | Muestra coagulada | 3,6 | Positivo | Positivo |
| 6 | 1 año | 5 (N 0%, L 100%) | 1,08 | Positivo | / |
| 7 | 5 años | 841 (N 84%, L 16%) | 0,6 | Negativo | Positivo |
| 8 | 9 meses | / | / | / | Positivo |
| 9 | 1 año | 265 (N 1%, L 99%) | 0,43 | Negativo | Positivo |

Conclusiones: A partir de nuestra experiencia podemos afirmar que la muestra de AT es muy útil a la hora de diagnosticar una infección por EV. Ante una sospecha de encefalitis/meningitis vírica por EV se recomienda la determinación en muestra respiratoria, incluso aunque el LCR sea negativo, ya que se trata de una técnica muy sensible y no invasiva, especialmente importante en los casos en los que no es posible realizar una punción lumbar.

0449. AUMENTO DE LA CIRCULACIÓN DE ROTAVIRUS INUSUAL RECOMBINANTE HUMANO-EQUINO G3P[8] TIPO DS-1 EN GIPUZKOA

A. Arana¹, M. López-Olaizola¹, M. Alkorta¹, M. Montes¹, A. Iturzaeta² y G. Cilla¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Donostia-Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, Donostia-San Sebastián.

²Microbiología, Hospital de Zumárraga, Zumárraga.

Introducción y objetivos: Rotavirus (RV) es la causa principal de gastroenteritis aguda (GEA) infantil grave a nivel mundial. Los genotipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] y G12P[8] causan más del 90% de las infecciones en Europa. La mayoría de las cepas de RV humanas se clasifican en dos constelaciones de genes, Wa-like (G1/3/4/9-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1) y DS-1-like (G2-P[4]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2). En 2013, una cepa inusual recombinante humano-equina G3P[8] con esqueleto genético inesperado DS-1-like emergió por primera vez en Tailandia y Australia. A partir de 2015 esta cepa se diseminó por el mundo, siendo detectada en Gipuzkoa (Arana et al. IGE. 2016;44:137-44), Hungría, Alemania, EEUU, Brasil, Taiwán y Japón. El objetivo de este estudio es describir la circulación de esta cepa atípica en Gipuzkoa desde su emergencia en 2015 hasta la actualidad.

Material y métodos: Entre julio-2014 y diciembre-2017 se diagnosticaron 1.638 episodios de GEA por RV, mediante detección de ARN viral (RT-PCR, Fast-Track® o AllPlex™-Seegene) en muestras de heces. De éstas, 1.448 (88,4%) fueron genotipadas (genes VP7, VP4 y NSP4) mediante una RT-PCR multiplex siguiendo los protocolos de EuroRotaNet (<http://www.eurorota.net/docs.php>). Sin embargo, el primer G12F de la PCR destinado a detectar las cepas G12, amplifica también el VP7 del G3 equino (1), llevando a una identificación errónea como G12. Por tanto, todos los genes VP7 clasificados como G12 en el genotipado fueron secuenciados y analizados en el programa BLAST para diferenciar ambos genotipos.

Resultados: En marzo-2015, se detectó por primera vez en Gipuzkoa una cepa recombinante con un gen VP7 G3 de origen equino, gen VP4 P[8] y esqueleto genético tipo DS-1 que podría haberse originado en la zona del Sudeste Asiático o Pacífico. En la epidemia invernal 2014-2015, esta cepa causó el 16,0% de las GEA por RV (68/425), en 2015-2016 el 0,7% (3/428), en 2016-2017 el 17,0% (86/505) y de julio-diciembre 2017, el 78,9% (71/90). Esto indica que el RV G3 equino podría ser el genotipo dominante en la temporada 2017-2018. La cepa equina G3 infectó pacientes de un amplio rango de edad (47 días a 98 años, mediana 1,8 años) aunque el 68,0% (155/228) de los casos ocurrieron en niños < 5 años. No se observaron diferencias en la gravedad de las infecciones causadas por RV G3 equino con respecto a los restantes genotipos principales.

Conclusiones: La repentina emergencia y rápida diseminación de la cepa inusual G3P[8] DS-1-like por el mundo, su detección en Gipuzkoa en cuatro epidemias consecutivas y el predominio observado en la primera parte de la epidemia 2017-2018, sugieren que este RV está circulando ampliamente y que podría convertirse en el séptimo genotipo principal. La prevalencia de estas cepas puede estar subestimada ya que para su detección es necesaria la secuenciación y el análisis de un número mayor de genes que el habitualmente estudiado. La vacunación frente a RV, instaurada ya en 93 países, podría estar modificando la distribución de los genotipos circulantes de RV, favoreciendo la circulación de cepas con genotipos inusuales.

0450. RETRASO EN EL INICIO DE LAS EPIDEMIAS DE ROTAVIRUS A PARTIR DE 2011 EN GIPUZKOA

M. López-Olaizola¹, M. Alkorta¹, M. Montes¹, T. Martín-Peñaranda¹, G. Cilla¹, A. Iturzaeta² y A. Arana¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Donostia-Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, Donostia-San Sebastián.

²Microbiología, Hospital de Zumárraga, Zumárraga.

Introducción y objetivos: Rotavirus es la causa principal de gastroenteritis aguda (GEA) infantil grave a nivel mundial. En los países con clima templado, la enfermedad tiene un patrón estacional invernal. En Europa, la actividad de rotavirus comienza antes en los países del Sur (Italia, España) alcanzando el pico en diciembre o enero, y posteriormente en los del Norte (Escocia, Dinamarca, Finlandia...) alcanzando su actividad máxima en marzo (Atchison et al. IDJ. 2010;29:566-8). El objetivo de este trabajo ha sido describir la estacionalidad de las ondas epidémicas de rotavirus en Gipuzkoa en el período 1995-2017 (22 epidemias).

Material y métodos: Entre julio-1995 y junio-2017 se diagnosticaron 7.132 episodios de GEA por rotavirus, mediante detección de antígeno (IDEIA® o Prospect®) hasta 2013 o posteriormente ARN viral (RT-PCR Fast-Track® o AllPlex™-Seegene) en muestras de heces de < 5 años de edad. Se definió como temporada epidémica el período de tiempo entre el 1 de julio de un año y el 30 de junio del siguiente. Se consideró que los meses de inicio y final de cada epidemia fueron el primer y último mes en los que se detectaron ≥ 15 casos de GEA causada por rotavirus, respectivamente, y mes de pico epidémico aquél con mayor número de casos de cada temporada. La cobertura vacunal en Gipuzkoa ha sido muy baja (2007-2015 < 20% anual).

Resultados: En Gipuzkoa, las epidemias de GEA por rotavirus comenzaron habitualmente a final del otoño o inicio del invierno, desarrollándose durante los meses fríos. Noviembre fue el mes de inicio de epidemia más frecuente (n = 8; 36,4%). La estacionalidad mostró variaciones importantes en la última parte del estudio. Antes de 2011, septiembre-noviembre eran los meses de inicio de epidemia más frecuentes (solo 4 de 16 epidemias comenzaron más tarde), pero a partir de la temporada 2011-2012, se observó un retraso comenzando éstas en diciembre (2011-2012 y 2013-2014), enero (2012-2013 y 2016-2017) o febrero (2014-2015 y 2015-2016) (prueba exacta de Fisher

$p = 0,003$). La duración media del período epidémico mostró una tendencia al descenso a lo largo del estudio (1995-2017) debido a un acortamiento del período post-pico (tabla), que podría ser consecuencia del inicio retrasado de las últimas epidemias y por tanto de la mayor cercanía del mismo a los meses cálidos. A lo largo del período de estudio, se observó un descenso en el número anual de episodios.

| | 1995-2001 | 2001-2011 | 2011-2017 |
|---------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Nº medio anual de casos | 417,2 | 312,1 | 251,3 |
| Inicio | Septiembre-Enero | Septiembre-Enero | Diciembre-Febrero |
| Período epidémico (meses) | 6,5 | 4,7 | 4,0 |
| Período post-pico (meses) | 4,0 | 2,1 | 1,7 |

Conclusiones: En este territorio con cobertura vacunal baja, se observan, en los últimos años, cambios en la epidemiología de la infección por rotavirus. El número medio anual de casos ha disminuido, el inicio de la epidemia anual se ha retrasado y la estacionalidad tiende a parecerse más a la de los países del norte de Europa. Estos cambios podrían estar relacionados con un mejor manejo del lactante con infección por rotavirus (menor demanda), y con factores climáticos, así como con la vacunación en otros territorios (cambio estacional).

0451. BROTE DE HEPATITIS A EN EL ÁREA ORIENTAL DE CANTABRIA

A.M. Lizcano Lizcano, R. Jaso Tejera, E. Casuso Sáenz, M.T. Valiente Millán, R.M. Herreras Martínez, A. Campo Ruiz, M. Cano Hoz y M. Carrascosa Porras

Medicina Interna, Hospital Comarcal de Laredo, Laredo.

Introducción: En 2017 varias Comunidades Autónomas Españolas y países de la Unión Europea notificaron brotes de hepatitis A coincidiendo, además, con un aparente desabastecimiento temporal de la vacuna específica para adultos. Según datos del Centro Nacional de Epidemiología (Instituto Carlos III), el Índice Epidémico analizado hasta la semana 40 de 2017 ha estado por encima de 1,25, lo que indica una incidencia mayor de casos semanales que en años previos. El valor mayor se alcanzó en la semana 20 del año (mes de mayo), coincidiendo aproximadamente con el periodo de mayor contagio en nuestra área de Salud.

Material y métodos: En el Área Sanitaria de Cantabria Oriental registramos 11 casos de hepatitis A que precisaron atención hospitalaria en el Hospital Comarcal de Laredo. Revisamos sus características.

Resultados: Fueron 7 hombres y 4 mujeres, con edades comprendidas entre 14 y 49 años. Tres casos en febrero, dos en marzo, seis en junio y el último en septiembre. Como patologías de base destacamos dos pacientes con infección crónica por VIH bajo tratamiento antirretroviral con adecuado control y sin aparente nexo de unión entre ellos, y tres pacientes padecían enfermedades respiratorias crónicas. Como situaciones que supongan riesgo de contagio encontramos: práctica de relaciones homosexuales en dos pacientes, ocupación laboral como empleado de limpieza y contacto familiar estrecho con un caso de contagio reciente. El perfil clínico predominante fue un cuadro prodrómico de mialgias y fiebre que precede a sintomatología digestiva y posterior ictericia en el momento de consultar con el Hospital. A nivel analítico se detecta mayor componente de elevación de parámetros de citolisis sobre colestasis con cifras de albúmina en el límite de la normalidad. A destacar que dos pacientes se trasladaron a UCI para vigilancia más estrecha por insuficiencia hepática grave y coagulopatía, pero no alcanzaron mayor progresión. La media de estancia hospitalaria fue 3-5 días sin posteriores reingresos. Se hizo un seguimiento en consulta semanas después del ingreso, constatándose estabilidad clínica y normalización del perfil hepático analítico. En todos ellos se cumplimentó el informe de Enfermedad de Declaración Obligatoria.

Conclusiones: A pesar de que la hepatitis A está relativamente controlada en la mayoría de los países desarrollados, a nivel mundial se ha

convertido en una de las causas de mortalidad prevenible por vacunación. Por ello, actividades como revisar la rentabilidad de las estrategias de vacunación y crear sistemas de vigilancia epidemiológica, podrían servir para reevaluar las indicaciones de profilaxis en países con endemidad intermedia. Es imprescindible insistir en medidas de prevención y asesoramiento en colectivos homosexuales para evitar exposiciones de riesgo, recomendando la vacunación en tales casos, así como en otros grupos de riesgo como profesiones sociosanitarias, enfermos con hepatopatía crónica candidatos a trasplante y viajeros que se dirijan a zonas donde el virus está más activo. Es probable que la vacunación infantil rutinaria y sostenida para mantener altos niveles de inmunidad y prevenir futuras epidemias sea una medida a considerar.

0452. BROTE DE HEPATITIS A EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA

A. Hernández Betancor¹, N. Bastón Paz¹, O.É. Santana Rodríguez¹, A. Avellón Calvo² y A.M. Martín Sánchez¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ²Laboratorio de Hepatitis, Centro Nacional de Microbiología-ISCIII, Majadahonda-Madrid.

Introducción y objetivos: La hepatitis A es una infección vírica de transmisión fecal-oral normalmente autolimitada, que en casos excepcionales puede producir una hepatitis fulminante. Desde mediados de 2016 se ha observado un aumento en la incidencia de casos de hepatitis A en España, como ya ocurrió durante los años 2008 y 2009, y en otros países europeos. En Canarias el número de casos declarados a la Red Canaria de Vigilancia Epidemiológica desde enero hasta noviembre de 2017 fue de 344 casos. El objetivo fue analizar los casos declarados en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUI-GC) que atiende el área Sur de la isla, y describir las características epidemiológicas y factores de riesgo implicados.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de los casos de hepatitis A diagnosticados desde diciembre de 2016 hasta enero de 2018 en el Servicio de Microbiología del HUI-GC, y declarados al Sistema de Información Microbiológica de Canarias (SIMCa). Se consideró caso a un paciente con criterios clínicos y confirmación microbiológica de hepatitis A aguda (IgM positiva), remitiendo suero de estos pacientes al Laboratorio de Hepatitis del Centro Nacional de Microbiología para su estudio filogenético.

Resultados: Se revisaron 58 casos de hepatitis A aguda. El rango de edad de los pacientes fue de 6 a 75 años, con una mediana de 33 años. El 93,1% de los casos eran varones, la mayoría de nacionalidad española (44 casos). En 19 pacientes se recoge el hábito sexual, 18 de ellos son hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Solamente un 27,6% de los pacientes refiere prácticas sexuales de riesgo. En el 58,6% se desconoce la vía de transmisión, pero en un 31% de los casos se asocia a la transmisión sexual, fundamentalmente en HSH. De los 58 pacientes, 4 estaban diagnosticados de infección por VIH previamente y en otros 2 se asoció el diagnóstico de VIH al de hepatitis A. El 27,6% tuvieron un episodio de sífilis en algún momento, y en 4 pacientes se asoció el diagnóstico al de hepatitis A. El motivo de consulta más frecuente fue dolor abdominal e ictericia (51,7%). En 52 casos se objetivó hipertransaminasemia, y el 46,6% presentó alteración de la coagulación. En la mayoría de los casos la serología de hepatitis A fue solicitada por el Servicio de Urgencias (53,4%) y Atención Primaria (34,5%), y 26 pacientes requirieron ingreso hospitalario. Solamente un paciente presentó fallo hepático, y todos evolucionaron favorablemente. En 47 pacientes se detectó el genotipo, en 45 de ellos un genotipo IA, y en los otros dos un genotipo IB y IIIA.

Conclusiones: Actualmente existe un brote de hepatitis A en nuestra área, predominantemente en HSH, que ha coincidido con la falta de abastecimiento de la vacuna de hepatitis A. El diagnóstico precoz y la adopción de medidas preventivas, así como la vacunación en los grupos de riesgo es fundamental en el control de brotes. Aconsejar el cribado

de VIH, y otras infecciones de transmisión sexual como la sífilis, es importante para evitar la pérdida de oportunidades diagnósticas.

0453. BROTE DE HEPATITIS A QUE AFECTA A HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES EN EL ÁREA DE SALUD DE IBIZA Y FORMENTERA, ENERO-DICIEMBRE 2017

S. Rodríguez de Amo¹, S. Ramón Torres¹, D. López-Solé¹, A. Hurtado Fernández¹ y A. Magistris Sancho²

¹Laboratorio de Microbiología, Hospital Can Misses, Eivissa. ²Unitat d'Epidemiologia, Centre Insular d'Eivissa-Formentera Conselleria de Salut, Eivissa.

Introducción: El virus de la hepatitis A (VHA) se transmite a través de la ruta fecal-oral y/o alimentos o agua contaminada. También se ha descrito la transmisión a través del contacto sexual, particularmente entre hombres que realizan sexo con hombres (HSH). España se considera un país de baja incidencia y la mayoría de los casos notificados están relacionados con alimentos contaminados o viajes. Desde enero de 2017 se han registrado todos los casos de hepatitis A aguda en nuestra Área de Salud (AS) con el fin de informar nuestros hallazgos con respecto a un brote actual de hepatitis A en Ibiza y Formentera y comparar nuestros datos con los brotes de hepatitis A en curso o previos en Europa y nuestra región.

Objetivos: Analizar un brote actual de hepatitis A en nuestra Área de Salud (AS) con respecto a las características del paciente.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 36 casos de hepatitis A que se registraron en nuestra AS entre enero y diciembre de 2017. Se registraron datos que incluyeron: edad, sexo, modo de transmisión, orientación sexual, otras infecciones de ETS, necesidad de ingreso hospitalario e identificación de cepa. Los casos fueron notificados al Servicio Regional de Salud Pública (Centro Insular de Sanidad) para la vigilancia epidemiológica. Las muestras fueron enviadas al Instituto de Salud Carlos III Unidad de Hepatitis (Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatitis Víricas) para amplificación, identificación del genotipo y análisis filogenético.

Resultados: Se registraron 36 casos de hepatitis A durante el periodo de estudio. La mayoría de pacientes eran varones (33-91,67%) con una edad media de 36,69 años (rango 17-76). De los 33 casos en varones en 3 no se pudo conocer la orientación sexual, y 25 eran HSH (83,33%). Del total de casos 18 (50%) requirieron hospitalización. Todos los casos presentaron aumento de ALT y en 35 se pudo comprobar que hubo una elevación de la bilirrubina total. Se analizó el estado de confesión con otras ETS en el momento del diagnóstico. Se tuvieron en cuenta serologías positivas (VIH, RPR, HbsAg VHB) anteriores o realizadas en el contexto de la hepatitis. La encuesta epidemiológica pudo relacionar 11 de los casos. Los resultados de la secuenciación de las cepas de VHA mostraron que nueve casos presentaban alta homología con la secuencia VRD_521-Reino Unido. Se encontraron también 3 casos con alta homología con la secuencia RIVM-HAV 16-090-Holanda. No se identificaron casos con homología con la secuencia V16-25801-Alemania.

Conclusiones: El brote actual de hepatitis A en nuestra AS afecta principalmente a HSH y se mantiene activo con tasas de incidencia acumulada (en semana 52 de 2017) similares a las CCAA de nuestro entorno (Cataluña, Valencia, etc.). Está relacionado filogenéticamente con los brotes actuales de hepatitis A descritos en otros países de la UE.

0454. HEPATITIS A EN ASTURIAS EN EL CONTEXTO DE UN BROTE

A. Fernández-Blázquez, C. Sabater-Cabrera, Á. Leal-Negredo, C. Castelló-Abietar, A. Fernández-Verdugo y M. Rodríguez-Pérez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La hepatitis A es la enfermedad hepática viral de transmisión fecal-oral de mayor prevalencia en zonas con

condiciones de saneamiento deficientes. En 2017, la OMS alertó de un aumento inusual en el número de casos de hepatitis A en países con baja prevalencia de Europa y América, afectando sobre todo a hombres que tienen relaciones homosexuales (HSH). En Asturias, al igual que en otras comunidades autónomas españolas, se observó un repunte en el número de casos. El objetivo de este trabajo fue revisar y describir los casos de hepatitis A diagnosticados en el Hospital Universitario Central de Asturias durante el último año.

Material y métodos: Se analizaron las peticiones recibidas en 2017 para el diagnóstico serológico de la hepatitis aguda. Los agentes etiológicos estudiados fueron: virus hepatitis A (VHA), B, C y E (VHE), Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus (CMV), herpes simplex (HSV) y sífilis. Se emplearon los autoanalizadores COBAS® 8000 e602 CLIA (Roche) para la determinación de VHA-IgM, VHC Ac totales, HbsAg, aHbc-IgM y sífilis G+M, y Liaison® XL (Diasorin) para HSV-IgM, EBV-IgM y CMV-IgM; para VHE-IgM se empleó una técnica de ELISA manual (Dia.Pro). De aquellos pacientes con VHA-IgM positivo, se revisaron las historias clínicas y los marcadores analíticos de función hepática (PFH) y coagulación (alanino-aminotransferasa (ALT), aspartato-aminotransferasa (AST), bilirrubina total (BILT) y tiempo de protrombina (TP)). Significancia estadística $p < 0,05$.

Resultados: Se diagnosticaron 81 casos de hepatitis aguda por VHA, de los cuales 75 eran hombres ($38,7 \pm 12,5$ años [11-70]) y 6 eran mujeres ($53,5 \pm 21,1$ años [28-81]). Las conductas de riesgo que se documentaron fueron: 38,3% HSH, 11,1% contacto con un caso de VHA, 11,1% ingesta de aguas no potables o alimentos poco cocinados, 8,6% viajes, 4,9% relación sexual de riesgo-no HSH, 3,7% trabajo de riesgo. En 17,3% de los casos se requirió ingreso hospitalario; los demográficos, parámetros analíticos y el valor índice medio de VHA-IgM para los pacientes ingresados y no ingresados se muestran en la tabla. Se observó un aumento policlonal de inmunoglobulinas frente a otros agentes hepatotropos en 65,4% de los casos: EBV-IgM 60,5%, HSV-IgM 54,3%, CMV-IgM 18,5% y VHE-IgM 4,9%. Para EBV, HSV y CMV los resultados se consideraron falsos positivos. Para VHE, se realizó una segunda técnica confirmatoria (Immunoblot): en 2 casos se descartó VHE; uno presentó coinfección VHA-VHE; uno resultó un falso positivo de VHA y se confirmó una hepatitis aguda E.

| | Ingresados (n = 14) | No ingresados (n = 67) | p |
|----------------|---------------------|------------------------|--------|
| Sexo (H:M) | 14:0 | 61:6 | - |
| Edad (años) | 40,1 ± 8,6 | 39,7 ± 14,6 | 0,9216 |
| AST (U/L) | 2.458,6 ± 2.052,2 | 1.097,4 ± 1.324 | 0,0023 |
| ALT (U/L) | 4.258,6 ± 2.274,2 | 2.058,4 ± 1.677,5 | 0,0001 |
| BILT (mg/dL) | 6,7 ± 2,9 | 5,9 ± 3,9 | 0,4882 |
| TP (seg) | 18,9 ± 5,3 | 12,8 ± 1,8 | 0,0001 |
| VHA-IgM (S/CO) | 9,3 ± 2,6 | 8,1 ± 3 | 0,162 |

Conclusiones: El perfil mayoritario de los casos de hepatitis A fue varón entre 35-40 años con prácticas sexuales de riesgo de HSH. Un porcentaje importante de pacientes con hepatitis A aguda requirieron ingreso hospitalario, con AST, ALT y TP significativamente más elevados. Los índices de VHA-IgM fueron mayores pero no significativos. La estimulación policlonal en pacientes con hepatitis aguda hace complicado el diagnóstico serológico. Las técnicas confirmatorias y la epidemiología pueden ayudar a determinar la etiología de la infección.

0455. GRIPE A. 10 AÑOS DEL INICIO DE LA PANDEMIA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. Moya Moreno¹, P. Lado Argibay², B. Saavedra Zarzuola², A. Lérica², A. Figueras³, B. María², B. Arias² y E. Pedrol Clotet²

¹Medicina Interna; ³Farmacia, Hospital de Viladecans, Viladecans.

²Hospital de Viladecans, Viladecans.

Introducción: En Abril de 2009 se confirmó el primer caso de gripe A por la cepa H1N1 en España iniciándose así la pandemia de gripe A en

Europa que daría lugar a un gran alarmismo social e implantación inicial de medidas preventivas estrictas. A lo largo de la evolución de la enfermedad, este alarmismo ha ido cediendo, dando paso a un mejor control de la enfermedad y medidas de prevención y aislamiento hospitalarias.

Objetivos: Describir la experiencia en un hospital comarcal durante los 10 años de pandemia.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de los casos de gripe A registrados durante el periodo 2009-2018 en un hospital comarcal. Se revisaron las historias de los pacientes en los que se confirmó la sospecha diagnóstica mediante la positividad del exudado faríngeo al virus influenza A.

Resultados: Se sospechó gripe A e inició empíricamente oseltamivir en 160 pacientes en los que se confirmó en 93 casos (58%). El 57% eran varones con una edad media de 69 ± 19 años. Sólo 21 pacientes (23,6%) estaban vacunados en la campaña de gripe del año en curso. En cuanto a las comorbilidades; El 30% presentaban una EPOC (44% bronquíticos crónicos), 22% insuficiencia cardíaca, 19,5% diabetes mellitus y el 11% insuficiencia renal crónica. Sólo el 17% del total de pacientes analizados no presentaban ninguna comorbilidad. El cuadro clínico inicial consistió en el 69% de los casos en una forma neumónica, 24% en infección respiratoria sin infiltrado neumónico y en 7% en forma de distrés respiratorio. 21,5% de los pacientes presentaban otras infecciones respiratorias de forma concomitante, mayoritariamente neumocócicas (55%). 11% de los pacientes requirieron ventilación mecánica no invasiva (VMNI) de los cuales el 40% requirieron posteriormente intubación orotraqueal durante su evolución. El 8,3% de los casos requirió IOT de entrada. 19,3% del total presentó otro tipo de complicaciones durante su ingreso. 5,6% de los pacientes fallecieron durante el ingreso.

Conclusiones: En esta serie se confirma a nivel local los hallazgos de las grandes series poblacionales: presencia de comorbilidades significativas y enfermedad pulmonar previa entre otras. Cabe resaltar que más de tres cuartas partes de los pacientes estaban sin vacunar, lo que indica hacia dónde deben dirigirse las próximas actuaciones preventivas en esta enfermedad. Así mismo, debe resaltarse la frecuencia de infecciones pulmonares concomitantes, en especial las neumocócicas, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de pautar tratamientos empíricos. Además, se comprueba el mal pronóstico de estos pacientes con una importante morbilidad. A resaltar y tal y como se refiere en las guías terapéuticas, la mala evolución de los pacientes a los que se les somete a VMNI. En cuanto a la incidencia anual de casos de gripe A no se han encontrado diferencias significativas a lo largo de los diez años.

0456. BROTE NOSOCOMIAL DE GRIPE B EN PERIODO PREEPIDÉMICO EN UNA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS

M. Obradors López¹, A. Sangil², N. Freixas³, M. Riera³, M. López³, M. Xercavins⁴, M. Mariné⁵, P. Almagro² y E. Calbo⁵

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Unidad Funcional de Crónicos; ³Unidad de Control de Infección; ⁴Microbiología; ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas y de Control de Infección, Hospital Mutua, Terrassa.

Introducción: El virus influenza puede ser transmitido entre pacientes y trabajadores sanitarios en el ámbito hospitalario. Esta infección

se relaciona con un incremento de complicaciones y mortalidad en pacientes crónicos complejos (PCC).

Objetivos: Describir la epidemiología de un brote de gripe B en planta de hospitalización de agudos de PCC (H-A-PCC).

Material y métodos: Diseño: estudio observacional retrospectivo. Ámbito: planta de H-A-PCC, con 31 camas distribuidas en dos alas. Periodo: del 25/11/2017 al 05/12/2017. Casos: paciente con tos, odinofagia, fiebre ($> 37,5$ °C) y mialgias (al menos 2) de nueva aparición a partir de las 48h de hospitalización y determinación positiva de virus Influenza en frotis naso-faríngeo mediante PCR. Variables de los casos: demográficas, características radiológicas, estudio de contactos y tratamiento. Variables del personal sanitario: estamento y estado vacunal. Tasa de incidencia de síndrome gripal en la comunidad en las semanas a estudio < 50 casos/100.000 habitantes.

Resultados: Durante el período de estudio, 98 pacientes convivieron en la unidad de H-A-PCC. Tras detectar el primer caso de gripe B nosocomial, se identificaron otros 14 pacientes con síntomas respiratorios, estudiados mediante PCR en frotis naso-faríngeo. Cinco de ellos, fueron positivos para Influenza B. De los 6 pacientes con gripe nosocomial, 3 (50%) habían compartido habitación, y todos ellos estaban en la misma ala de planta. La obtención de la muestra respiratoria del primer caso se realizó a las 72h del inicio de síntomas y mediante PCR multiplex de virus, el resto en < 24 h del inicio de síntomas. Todos recibieron tratamiento con oseltamivir durante 5d. Dos pacientes tenían radiografía normal, 1 presentaba atelectasia laminar y 1 condensación parahiliar. 4 pacientes no estaban vacunados y los dos restantes era desconocido. En total 51 PS estuvo trabajando durante el período de estudio en la H-A-PCC: 26 personal de enfermería y auxiliares (PE_A), y 25 médicos (M). Habían sido vacunados 11/26 (42,3%) PE_A y 17/25 M (68%). Ningún PS fue diagnosticado de gripe. Las medidas de control de infección fueron el estudio de contactos e intervención informativa a PS, y se vacunaron 5 PS no vacunados previamente (3 PE_A y 2M). Se amplió la información a familiares, restricción de visitas, colocación de posters en la unidad, refuerzo del protocolo de higiene de manos y precauciones para evitar la transmisión por gotas.

Conclusiones: Es importante considerar el diagnóstico de la infección respiratoria por influenza nosocomial en pacientes de riesgo, incluso en período pre-epidémico. La baja tasa de vacunación entre los casos explica en parte la dinámica del brote.

0457. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO EN CONTACTOS DE ALTO RIESGO DE 2 CASOS CONFIRMADOS DE LA ENFERMEDAD

M.J. Esteban¹, M. Ordoñas¹, J.R. Arribas², F. de Ory³, M.Á. López¹, E. Rodríguez¹, P. Latasa¹, E. Córdoba¹, E. Trigo², F. de la Calle², A. Martín², M. Mora², M.P. Sánchez-Seco³, A. Negro³, M.Á. Sánchez⁴, P. Delgado⁴, P. Ferrera⁴, M.F. del Cerro⁴, I. Sánchez-Arcilla⁵ y M. Marzola⁵

¹Consejería de Sanidad, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ⁴Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Tabla. Comunicación 0456

| Caso | Motivo ingreso | Fecha ingreso | Movimientos habitaciones | Inicio síntomas | Muestra + | Tipo viral | Evolución |
|------|--------------------------------|---------------|---|-----------------|-----------|------------|-----------|
| 1 | Pleuro-pericarditis idiopática | 17/11/17 | 17/11/17-1502B 21/11/17-1213B ² | 25/11/17 | 28/11/17 | B | Curado |
| 2 | ICC ¹ descompensada | 10/11/17 | 10/11/17-1210B | 29/11/17 | 29/11/17 | B | Curado |
| 3 | Aplastamiento vertebral | 21/11/17 | 21/11/17-1213A | 29/11/17 | 29/11/17 | B | Curado |
| 4 | ICC de debut | 19/11/17 | 19/11/17-1213B 21/11/17-1214A | 29/11/17 | 30/11/17 | B | Curado |
| 5 | Fibrilación auricular rápida | 22/11/17 | 22/11/17-1205B 30/11/17-1211B | 05/12/17 | 05/12/17 | B | Curado |
| 6 | Dehiscencia protésica mitral | 14/11/17 | 14/11/17-1210A | 5/12/2017 | 05/12/17 | B | Curado |

1. Insuficiencia cardíaca descompensada. 2. Habitación recogida muestra.

Introducción: La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) es una enfermedad relevante por su amplia distribución y su capacidad de transmisión nosocomial. La infección en el ser humano puede cursar asintómicamente. En agosto de 2016 se diagnosticaron dos casos de FHCC.

Objetivos: Estimar la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la FHCC (vFHCC) en contactos de alto riesgo de los casos confirmados.

Métodos: Estudio descriptivo transversal entre los días 5 y 26 de octubre de 2017. Se seleccionaron los contactos anteriores a la activación del protocolo de FHCC: familiares, trabajadores del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y del Hospital Universitario Infanta Leonor. Se revisó la exposición de todos ellos y se identificó a un grupo de contactos, constituido inicialmente por 60 personas. Se contactó con la población elegida y tras la obtención del consentimiento informado se les proporcionó un cuestionario y se les extrajo una muestra de sangre. Se realizaron determinaciones de IgG en suero frente al vFHCC por ELISA (Vector Best, Novosibirsk, Rusia) y por inmunofluorescencia indirecta (EuroImmun, Lübeck, Alemania). Las variables incluidas en el cuestionario fueron: edad, sexo, país de origen, categoría profesional, departamento, profilaxis postexposición con ribavirina, aparición de síntomas y viajes realizados desde el año 2005 hasta la fecha de extracción.

Resultados: La tasa de respuesta fue del 62% (n = 49). Las personas no participantes fueron más jóvenes (media: 33 vs 42 años) y con mayor proporción de varones (27 vs 40%). No obstante, el tipo de actividades desarrolladas y el riesgo asociado en ambos grupos fue similar. Todas las determinaciones de anticuerpos de las muestras extraídas resultaron negativas por lo que no fue necesario ampliar el número de contactos estudiados. La mayoría de los participantes fueron mujeres (74%; n = 36), profesionales de la medicina (24%; n = 12) y la enfermería (22%; n = 11), trabajadores de Cuidados Intensivos (51%; n = 25). Uno de los contactos pertenecía al ámbito familiar. Recibieron ribavirina dos personas. El 18% (n = 9) desarrollaron síntomas, siendo los más frecuentes la fiebre (n = 4) y el dolor de garganta (n = 3). El 18% (n = 9) realizaron viajes a países con riesgo de transmisión, siendo los más frecuentes Grecia (n = 5) y Turquía (n = 4). El 31% (n = 15) viajaron a municipios españoles con identificación de garrapatas portadoras del vFHCC.

Conclusiones: No se produjeron casos asintomáticos entre los contactos estudiados. Esto apoyaría la eficacia de las precauciones estándar universales y la importancia de la adherencia a las mismas para reducir la propagación de enfermedades transmisibles. Es importante involucrar a todas las categorías profesionales implicadas en las estrategias de control de enfermedades transmisibles. Las unidades de Cuidados Intensivos juegan un papel clave en la transmisión de este tipo de enfermedades. Los síntomas presentados fueron inespecíficos. La amplia distribución del vFHCC dificulta la caracterización de los riesgos al existir posibilidad de exposición fuera del ámbito hospitalario. En este contexto los análisis filogenéticos se vuelven fundamentales para determinar el origen de las fuentes de infección.

Sesión P-06:

Métodos moleculares de diagnóstico y de determinación de sensibilidad a antimicrobianos

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0459. DETECCIÓN DE LA VIABILIDAD BACTERIANA USANDO EL CISPLATINO COMO INHIBIDOR SELECTIVO DE LA AMPLIFICACIÓN MEDIANTE PCR

J.J. Rodríguez Calviño¹, G. Barbeito Castiñeiras¹, A. Aguilera Guirao¹, M.L. Pérez del Molino Bernal¹ y B. Regueiro García²

¹Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ²Microbiología y Parasitología, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio es establecer la utilidad del cisplatino como nueva molécula para la determinación de la viabilidad bacteriana mediante un tratamiento previo a qPCR. Para ello desarrollamos un nuevo protocolo en el que asociamos nanopartículas magnéticas de adsorción específica a microorganismos para la recuperación de microorganismos a partir de muestras complejas (sangre).

Material y métodos: Material: se ha utilizado una cepa de referencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR, ATCC 43300); como citostático, cisplatino (Sigma-Aldrich ref: P4394); las nanopartículas magnéticas estudiadas fueron NANO MR[®] (EEUU) y ApoH Technologies[®] (Francia). La extracción y detección de ácidos nucleicos se realizó mediante dos sistemas automatizados: *BD MAX[™] platform* y *MRSA KT kit (BD)* y *MagNA Pure[®]* y *SeptiFast for Ligh Cyclor System[®] (ROCHE)*. Métodos. Todos los ensayos se realizaron con un inóculo de 10⁴ cfu/ml. Se utilizó como control agua destilada y paralelamente los experimentos se realizaron en sangre con EDTA. Se estudiaron bacterias vivas y bacterias muertas por shock térmico (80 °C durante 3 minutos) y por tratamiento antibiótico (daptomicina a 100 µg/ml; Cubicin[®] Novartis). Se estudiaron las variable pretratamiento con cisplatino (700 µg/ml) y recuperación de las bacterias utilizando ambos tipos de nanopartículas. Finalmente se lleva a cabo la extracción y detección de ácidos nucleicos mediante qPCR en los dos sistemas citados. Se realizaron 10 réplicas de los ensayos.

Resultados: Cuando se lleva a cabo la amplificación mediante qPCR, nos encontramos con la inhibición de la amplificación en las bacterias muertas que habían sido tratadas con cisplatino, o retrasos en la amplificación que alcanzan los 10 ciclos (respecto a la muestra no tratada). Además, cuando se realizó el tratamiento sobre las bacterias muertas por tratamiento antibiótico nos encontramos con un efecto inhibitorio claro que, aún sin llegar a la inhibición total, se mantiene también en los 10 ciclos de diferencia respecto al duplicado no tratado y con una caída clara en la tasa de amplificación.

| Experimento | Bacterias vivas | Bacterias muertas shock térmico |
|--------------------------------|-----------------|---------------------------------|
| SAMR | Ct: 26 | Ct: 24 |
| Agua | ptto* (Ct: 26) | ptto* (Ct: NA**) |
| SAMR Sangre partículas ApoH | Ct: 30 | Ct: 31 |
| | ptto (Ct: 30) | ptto (Ct: NA) |
| SAMR Sangre partículas NANO MR | Ct: 31 | Ct: 29 |
| | ptto (Ct: 32) | ptto (Ct: NA) |

*Pretratamiento con cisplatino. **No amplificación.

Conclusiones: El cisplatino se presenta como una molécula capaz de atravesar las membranas dañadas de las bacterias muertas y unirse al ADN. Con nuestro estudio queda claro que el tratamiento con cisplatino es efectivo inhibiendo la amplificación del ADN de bacterias muertas, permitiéndonos la detección diferencial de sólo las bacterias vivas. Así, nuestro protocolo combinado de nanopartículas magnéticas y el citostático cisplatino, se presenta como una buena potencial herramienta para la detección de la viabilidad bacteriana en sangre; pudiendo ser de utilidad en la monitorización de la terapia antibiótica.

Financiación: ISCIII/PI14/00620/Cofinanciado FEDER.

0460. UTILIZACIÓN DE LA MONOAZIDA DE PROPIDIO (PMA) PARA DIFERENCIAR BACTERIAS VIABLES EN ECOSISTEMAS MICROBIANOS COMPLEJOS

H. Barragán¹, R. Escudero², M. Cobo¹, R. Cantón¹, J. Cobo³ y R. del Campo¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La secuenciación masiva permite conocer la composición de los microorganismos presentes en ecosistemas complejos,

pero no aporta información sobre su viabilidad. La monoazida de propidio (PMA) es un colorante fotorreactivo que se intercala en el ADN impidiendo su amplificación. Esta molécula no es capaz de atravesar membranas biológicas intactas, por lo que solo puede intercalarse en el ADN libre o de células muertas. Por otra parte, el tratamiento antibiótico supresor (TAS) consiste en un tratamiento antibiótico muy prolongado (generalmente indefinido) que se emplea en pacientes con infecciones, generalmente asociadas a implantes, consideradas incurables al haberse desestimado la cirugía necesaria para conseguir la erradicación bacteriana. Se desconoce el impacto que el TAS pueda tener sobre la microbiota intestinal.

Objetivos: 1) Poner a punto la técnica de PMA para diferenciar bacterias viables mediante PCR universal 16S ADNr, y 2) Analizar el efecto del TAS sobre la microbiota intestinal.

Material y métodos: Se incluyeron 7 pacientes con TAS, contribuyendo cada uno de ellos con dos muestras de heces con un mes de diferencia. De las muestras de heces se extrajo el ADN total mediante el kit QiaAmp (Qiagen, Hilden, Alemania) y se realizó una amplificación universal con los cebadores 16S ADNr. Los amplicones se visualizaron en un gel de acrilamida en gradiente y desnaturalizante (DGGE). Todas las amplificaciones se realizaron con las mismas muestras, con y sin PMA, empleando también controles de bacterias muertas con y sin PMA. Las muestras en las que se adicionó PMA se incubaron en oscuridad 5 minutos y a continuación se empleó un tiempo de fotoactivación de 30 minutos con luz tipo LED azul ($\lambda = 464 \text{ nm}$).

Resultados: Se encontró una considerable diversidad de especies bacterianas en las heces, y el patrón de bandas obtenido por DGGE se mantuvo constante para cada paciente, excepto en uno que presentó un aumento en el número de bandas después de un cambio en la pauta antibiótica. De forma general, se observó una marcada disminución en la intensidad de las bandas tras el tratamiento con PMA, aunque también se observó inesperadamente una amplificación positiva en el control de bacterias muertas con PMA.

Conclusiones: El tratamiento del ADN con PMA permite hacer una estimación de viabilidad de las diferentes especies empleando técnicas moleculares de forma sencilla y asequible, aunque debe ser puesto a punto en cada laboratorio y para cada tipo de matriz y material genético de partida. Además, se demuestra la estabilidad de la microbiota intestinal expuesta al TAS y el diferente impacto de la antibioterapia en el paciente que experimenta el cambio de tratamiento.

0461. SENSIBILIDAD DE *HELICOBACTER PYLORI* A CLARITROMICINA Y LEVOFLOXACINO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA MEDIANTE UN MÉTODO GENOTÍPICO

S.M. Granja Torrecillas¹, V.B. Valdez Blanco¹, C. Alba Rubio¹, P. Urruzuno², M.J. Martínez³ y T. Alarcón Cavero¹

¹Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Pediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción y objetivos: La resistencia a claritromicina y levofloxacino en *Helicobacter pylori* conlleva a un aumento en el riesgo de fracaso terapéutico. La resistencia a diferentes antimicrobianos se puede detectar mediante métodos fenotípicos, como tira en gradiente, después de obtener la cepa por cultivo o mediante métodos genotípicos (principalmente para claritromicina y levofloxacino). El objetivo de este estudio es la comparación de los perfiles de sensibilidad de *H. pylori* a claritromicina y levofloxacino en población pediátrica y adulta mediante un método genotípico (PCR y posterior hibridación).

Material y métodos: Se procesaron un total de 651 muestras de biopsias gástricas obtenidas mediante endoscopia digestiva de 572 pacientes pediátricos y 79 adultos durante un periodo de 2 años (2016-2017). El ADN fue extraído de las muestras mediante el sistema

Nuclisens EasyMAG (BioMerieux). Se realizó una PCR seguida de hibridación inversa utilizando el kit GenoType HelicoDR, Hain Lifesciences) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Permite la detección de cepas sensibles o salvajes (sin mutación), resistentes (con mutaciones) y con genotipos mixtos (genotipos salvajes y con mutaciones simultáneamente) para claritromicina y levofloxacino.

Resultados: De las 651 muestras analizadas, 327 (50,2%) fueron positivas para *H. pylori* y 324 (49,8%) negativas. Del total de biopsias de pacientes pediátricos (572), se obtuvieron 283 (49,5%) muestras positivas y 289 (50,5%) negativas, y de pacientes adultos (79), 44 (55,7%) positivas y 35 (44,3%) negativas. Se comparó la resistencia antibiótica en ambas poblaciones. Los resultados quedan resumidos en las tablas.

Tabla 1. Resistencia a claritromicina

| | Población pediátrica, n (%) | Población adulta, n (%) |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Total muestras positivas | 283 | 44 |
| Cepas resistentes | 130 (45,9%) | 17 (38,6%) |
| Cepas mixtas | 36 (12,7%) | 5 (11,4%) |
| Cepas sensibles | 117 (41,4%) | 22 (50%) |

Tabla 2. Resistencia a levofloxacino

| | Población pediátrica, n (%) | Población adulta, n (%) |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Total muestras positivas | 283 | 44 |
| Cepas resistentes | 16 (5,6%) | 7 (15,9%) |
| Cepas mixtas | 1 (0,3%) | 0 |
| Cepas sensibles | 247 (87,3%) | 36 (81,8%) |
| No interpretables | 19 (6,7%) | 1 (2,3%) |

Conclusiones: Tal y como se menciona en la literatura existente, se evidencia una elevada tasa de resistencia a claritromicina, siendo ligeramente superior en población pediátrica. Por el contrario, la resistencia a levofloxacino es menor en los datos globales y se encuentra en mayor porcentaje en la población adulta que en la pediátrica. La diferencia en la tasa de genotipos mixtos, tanto para claritromicina como levofloxacino en ambas poblaciones, no es significativa. Los métodos genotípicos permiten detectar la resistencia a claritromicina y levofloxacino de forma independiente del cultivo, aunque para levofloxacino se detectó un mayor porcentaje de patrones no interpretables que para claritromicina.

0462. DISEÑO Y ESTANDARIZACIÓN DE UNA TÉCNICA GENÓMICA DE DETECCIÓN DE RESISTENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* A CLARITROMICINA

A. Morilla Morilla¹, M. Álvarez-Argüelles¹, L. Villa Bajo¹, H. Villar Pérez² y S. Melón¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

²Microbiología, Hospital San Agustín, Avilés.

Introducción: La resistencia a claritromicina es el principal factor de fallo en el tratamiento de *H. pylori*. Las guías actuales recomiendan utilizar la triple terapia empírica (IBP + claritromicina + amoxicilina) sólo cuando la tasa local de resistencia a claritromicina es menor del 15-20%. La resistencia a claritromicina se asocia con mutaciones puntuales en el dominio V de la subunidad 23S rRNA.

Objetivos: Desarrollar una técnica de PCR para detectar *H. pylori* y su sensibilidad a claritromicina sobre muestras de biopsia gástrica.

Material y métodos: Se estudiaron 320 muestras (febrero 2016-marzo 2017) pertenecientes a 320 pacientes que acudieron a la Unidad de Gastroenterología del Hospital Universitario San Agustín (Avilés) para realizar una endoscopia gástrica durante la que se tomó una muestra para cultivo de *H. pylori* (55,7 \pm 16,9 años (14-92); 197 mujeres). Las biopsias se cultivaron y la sensibilidad fenotípica se estudió mediante E-test (puntos de corte EUCAST). Se diseñaron cebadores y sondas para detectar mediante SNPs la mutación más frecuentemente asociada a resistencia genotípica a claritromicina

(A2143G): sentido 5'-CTGTCTCAACCAGAGATTCAGTGA-3', antisentido 5'-TCCATTAGCAGTGCTAAGTTGT-3', sonda salvaje (VIC)5'-AAGACGGAAAGACC-3' y sonda mutante (JOE)5'-AAGACGGAGAGACC-3'. Se secuenciaron 32 muestras amplificando un fragmento de 727pb de la subunidad 23S rRNA (sentido 5'-CATAGTCGTCCTACCGCAA-3' y antisentido 5'-AGGCTGGCTTGCCATTA-3'), aplicando el protocolo de secuenciación *Kit Big Dye Terminator v1.1 Cycle Sequencing* (Applied Biosystems, EEUU). Las secuencias obtenidas se trabajaron con el programa MEGA 3.1.

Resultados: *Helicobacter pylori* fue positivo en 105 (33%) pacientes utilizando la sonda salvaje. Tomando como referencia el cultivo la sensibilidad fue del 66%, especificidad 93%, concordancia 82% (tabla 1). Comparando la sensibilidad genotípica frente a la fenotípica, la sensibilidad fue del 77%, especificidad 100%, concordancia 94% (tabla 2). En dos pacientes la PCR de resistencia a claritromicina fue positiva, siendo el cultivo negativo. Una de estas muestras se secuenció, encontrándose la mutación A2143G. En 8 pacientes no se consiguió crecimiento suficiente para estudiar la sensibilidad fenotípica. Dos de estos pacientes fueron positivos para la PCR de resistencia a claritromicina y la presencia de la mutación A2143G se confirmó mediante secuenciación. Ninguna de las muestras sensibles por E-test fue resistente genotípicamente. Los resultados de la PCR comparados con los resultados de las muestras secuenciadas se muestran en la tabla 2. La sensibilidad fue del 95%, especificidad 69%, concordancia 84%. Dos muestras que presentaban la mutación en la posición 2142 (A2142G y A2142C) fueron positivas por PCR.

Tabla 1. Resultados del cultivo y la PCR

| | | Cultivo <i>H. pylori</i> | |
|--------------------------|----------|--------------------------|----------|
| | | Positivo | Negativo |
| PCR SNPs (sonda salvaje) | Positivo | 87 | 13 |
| | Negativo | 45 | 170 |

Tabla 2. Resistencias fenotípicas y genotípicas a claritromicina

| | | E-test | | Resultados secuenciación | |
|-------------------------|----------|------------|----------|--------------------------|---------------------------------|
| | | Resistente | Sensible | Mutación A2143G | Otras mutaciones/sin mutaciones |
| PCR SNP (sonda mutante) | Positivo | 27 | 0 | 18 | 4 |
| | Negativo | 8 | 90 | 1 | 9 |

Conclusiones: La técnica desarrollada no es muy sensible para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. La PCR permite detectar las cepas resistentes a claritromicina incluso en aquellos casos en que no es posible el cultivo bacteriológico o el estudio de la sensibilidad fenotípica.

0463. ESTUDIO DE LA MICROBIOTA NASOFARÍNGEA EN NIÑOS CON Y SIN DERMATITIS ATÓPICA

C. Gosálvez¹, L. Berbegal², J. Coy¹, A. Hernández¹, A. Galiana³, N. Marco¹, I. Betloch² y J.C. Rodríguez¹

¹Microbiología; ²Dermatología, Hospital General Universitario Alicante-Isabial, Alicante. ³Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Introducción y objetivos: Hasta hace pocos años no se conocía la relación entre el microbioma cutáneo y la salud de la piel y su respuesta inmune. El reciente desarrollo del análisis del microbioma permite estudiar las interacciones entre el huésped y el microbioma. Nuestro estudio pretende estudiar esta interacción en la dermatitis atópica (DA).

Material y métodos: Pacientes: 8 casos (niños con DA) y 10 controles (niños sin DA) (6 meses a 16 años de edad). Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal (IMC),

antecedentes familiares de DA/asma/rinitis, antecedentes personales de rinitis/asma/alergias inhaladas/alergias alimentarias/enfermedad celiaca; SCORAD y alteraciones del sueño por prurito. Muestras: aspirados nasofaríngeos. Pruebas realizadas: tras la extracción y purificación del ADN bacteriano mediante el sistema comercializado por Molzym: MolYsis™ que elimina en genoma humano, se realizó un proceso de enriquecimiento del DNA bacteriano mediante amplificación por desplazamiento. La secuenciación masiva se realizó por el sistema Illumina MiSeq y el análisis posterior del gen 16 S rRNA se realizó con los programas *ssalign* y *meta-rna*. Finalmente las secuencias se compararon mediante BLAST con las bases de datos GreenGenes y RDP. La comparación de las muestras entre sí, se realizó mediante el programa Unifrac (desarrollado por el Consorcio del Microbioma Humano). Mediante el programa Qiime v 1.8.0 se realizó un estudio bioinformático que determinó las características del microbioma de los pacientes.

Resultados: En todos los niños estudiados predominan 4 *phylum*: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*. En cuanto a la diversidad de las muestras, se observó que había más biodiversidad según los índices de Chao1 y Shannon en los casos que en los controles (51 vs 34 y 3,29 vs 1,14 respectivamente), pero sin ser estas diferencias estadísticamente significativas (p: 0,23 y p: 0,37 respectivamente). El resultado más destacado es la mayor abundancia del género de *Oscillospira* en casos que en controles (p < 0,05).

Conclusiones: *Oscillospira* spp. es una bacteria enigmática que nunca ha sido cultivada y cuyo papel se desconoce. Existen trabajos recientes que sugieren que estas bacterias aumentan a nivel intestinal en los niños expuestos a perros, gatos y otros animales con pelo durante los 3 primeros meses de vida, y que son beneficiosas para la salud ya que disminuyen el riesgo de alergia en la infancia, y también de obesidad. Nuestro trabajo confirma esta asociación ya que los casos presentaron menor IMC que los controles (donde el 50% (5/10) de los controles y el 25% (2/8) de los casos tenían sobrepeso u obesidad); por el contrario, nuestros datos contradicen el papel beneficioso de esta bacteria en las alergias infantiles ya que se encuentra en mayor proporción en los casos que en los controles. Estos datos nos dan una información que puede abrir un camino hacia futuras investigaciones para conocer verdaderamente qué papel juega la microbiota en la dermatitis atópica y en la salud infantil en general.

0464. RESISTENCIA GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA EN CEPAS DE *CORYNEBACTERIUM UREALYTICUM* AISLADAS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LEÓN

I. Fernández-Natal¹, M. Hernández Pérez², M. Arias-Temprano¹, T. Marrodán-Ciordia¹, N. Martín-Quijada³, H. Rodríguez-Pollán¹, B. González-Carracedo¹, D. Rodríguez-Lázaro² y F. Soriano⁴

¹Microbiología Clínica, Complejo Asistencial Universitario de León, León. ²División de Microbiología, Departamento de Biotecnología y Ciencia Alimentaria, Facultad de Ciencias, Universidad de Burgos, Burgos. ³Laboratorio de Biología Molecular y Microbiología, Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León (ITACYL), Valladolid. ⁴Salud Pública, Escuela de Fisioterapia de la ONCE, Madrid.

Introducción: *Corynebacterium urealyticum* es un organismo generalmente multi-resistente responsable de infecciones urinarias complicadas y otras patologías. El objetivo de este trabajo ha sido la determinación de la resistencia fenotípica de este organismo para correlacionarla con los genes de resistencia detectados mediante la secuenciación del genoma de las mismas cepas.

Material y métodos: Se estudiaron 23 cepas de *C. urealyticum*. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) frente a 29 antibióticos se determinaron por Etest y los resultados fueron interpretados utilizando los puntos de corte propuestos por el EUCAST y el Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). Todos los aislados fueron secuen-

ciados con la plataforma MiSeq y las secuencias confirmadas fueron acopladas utilizando SPAdes. La anotación genómica fue llevada a cabo utilizando una herramienta bioinformática y la presencia de genes de resistencia determinada utilizando la herramienta Abricate.

Resultados: Entre las 23 cepas estudiadas se detectó resistencia a ciprofloxacino (100%), penicilina (95,6%), clindamicina (56,5%) y rifampicina (4,3%) mientras que todas las cepas fueron sensibles a vancomicina, linezolid y daptomicina (puntos de corte de el EUCAST y CLSI). Se observaron discrepancias menores con tetraciclina (13% resistencia por EUCAST y 8,7% por CLSI) pero la discrepancia fue mayor para gentamicina (86,9% por EUCAST y 34,8% por CLSI). Todos los aislados fueron inhibidos por concentraciones $\leq 0,19$ mg/L de dalvabancina $\leq 0,75$ mg/L de tedizolida y ≤ 1 mg/L de teicoplanina. La CMI 90 para tigeciclina fue de 0,25 mg/L. Los genes *erm(X)*, *tirC*, *StrA*, *StrB*, *aph(3'')-Ic* y *cmx* fueron detectados en 52,2, 73,9, 73,9, 60,9, 60,9 y 69,6% de las cepas, respectivamente. Resistencia a eritromicina/clindamicina (CMI $> 0,5$ mg/L) fue detectada en el 66,6/100% de las cepas portadoras del gen *erm(X)* y en el 83,8/0% de aquellas que poseían el gen *tirC*. La asociación de los genes *erm(X)* y *tirC* se correlacionó con resistencia a ambos antibióticos en el 75% de las cepas. Resistencia a estreptomina/kanamicina (CMI > 1 mg/L) fue detectada en todas las cepas portadoras de los genes *aph(3'')-Ic* más *StrA* y *StrB*. Todas las cepas portadoras del gen *StrA* fueron resistentes a estreptomina. La presencia del gen *cmx* se correlacionó con CMI de cloranfenicol > 8 mg/L mientras que aquellas que carecían de éste mostraron CMI < 8 mg/L. Para algunas cepas y antibióticos no existió una exacta correlación entre los resultados fenotípicos y genotípicos.

Conclusiones: *C. urealyticum* es una bacteria multi-resistente que posee un gran potencial para la transferencia de genes de resistencia y co-evolución. Los antibióticos más activos in vitro frente a las cepas estudiadas fueron vancomicina, teicoplanina, daptomicina, dalvabancina, linezolid, tedizolida, rifampicina y tigeciclina. La comparación de los resultados fenotípicos y genotípicos demostró, en general, una buena correlación aunque para algunas cepas y antibióticos los resultados fueron discrepantes. Para aclarar este aspecto se está diseñando un estudio para determinar las posibles mutaciones cromosómicas.

0465. DESCRIPCIÓN DE LA PRIMERA CEPA DE SKERMANELLA AEROLATA AISLADA DE UNA MUESTRA HUMANA

R. Onori¹, L. Alcalá¹, M. Marín¹, C. Oliver², B. Rodríguez¹, M. Martínez², S. Melizo², L. Sobrino², S. de la Villa¹, P. Muñoz¹ y E. Bouza¹

¹Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: El género *Skermanella*, una alfaproteobacteria filogenéticamente asociada al género *Azospirillum*, comprende bacterias Gram-negativas, móviles, estrictamente aeróbicas, no fijadoras de nitrógeno, no formadoras de endosporas y con un alto contenido en G+C de ADN. Se han descrito cuatro especies: *S. parooensis* (agua dulce), *S. aerolata* (aire), *S. stibioresistens* (suelos mineros de carbón) y *S. xinjiangensis* (suelos arenosos). *S. aerolata* se aisló por primera vez a partir de muestras ambientales de aire realizadas durante una evaluación sobre la transmisión de partículas aéreas de Mongolia a Corea durante unas violentas tormentas de arena. Sin embargo, nunca se había descrito su aislamiento en humanos. Presentamos el primer caso de aislamiento de *Skermanella aerolata* en una muestra humana.

Material y métodos: Mujer española de 37 años sin antecedentes previos que dio a luz en el Hospital Gregorio Marañón (Madrid) mediante cesárea no complicada. Tras el parto se ofreció como voluntaria para un estudio sobre el diagnóstico de la mastitis puerperal a partir de muestras de leche materna llevado a cabo por el Depart-

mento de Microbiología del Hospital. Dado que no desarrolló mastitis (inflamación local, enrojecimiento, endurecimiento, dolor, fisuras, dolor en la masa o abscesos, o fiebre) en el momento de la obtención de la muestra la paciente se incluyó como control en el estudio. Se obtuvieron dos muestras de leche materna los días 29 y 62 posparto, realizándose en óptimas condiciones para evitar cualquier tipo de contaminación, tal como lo indican las directrices nacionales e internacionales. Tras la obtención de cada muestra ésta fue inmediatamente refrigerada hasta su procesamiento. Se hizo un cultivo cuantitativo en aerobiosis (agar MacConkey y agar Brucella), 5-10% CO₂ (agar chocolate) y anaerobiosis (agar Brucella) durante 5-7 días a 35,7 °C. Tras su aislamiento, la identificación de los microorganismos se realizó mediante Maldi-TOF y, cuando fue necesario, mediante PCR del gen 16S. La sensibilidad antimicrobiana se evaluó con gradiente de tiras de E-test, incluyendo las cepas control ATCC® *E. coli* 25992™ y *S. aureus* 29213™.

Resultados: Tras el cultivo de la segunda muestra de leche se aislaron 20 ufc/mL de unas colonias de color rosado con morfología de "migas de pan" que eran catalasa y oxidasa positiva. Maldi-TOF no fue capaz de identificarlo mientras que la PCR 16S lo identificó como *S. aerolata*. Su perfil de sensibilidad (μ g/mL) fue el siguiente: penicilina G (0,25), amoxicilina ($< 0,016$), amoxicilina/clavulánico ($< 0,016$), cefoxitina (24), cefotaxima (1), ceftazidima (1), imipenem (0,012), fosfomicina (> 1024), clindamicina (12), eritromicina (2), claritromicina (3), doxiciclina (0,094), tigeciclina (0,047), levofloxacino (0,047), moxifloxacino (0,032), rifampicina (16), metronidazol (> 256), linezolid (> 256), vancomicina (> 256), teicoplanina (> 256), piperacilina-tazobactam (1) y daptomicina (> 256). El resto de microorganismos aislados fueron: *Corynebacterium amycolatum* (5.000 ufc/mL), *S. epidermidis* (14.000 ufc/mL) y *Facklamia hominis* (14.000 ufc/mL). En la primera muestra no se aisló *S. aerolata*.

Conclusiones: Esta es la primera descripción del aislamiento en humanos de *S. aerolata* y del perfil de sensibilidad de esta especie.

0466. ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE CT DE PCR DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE Y LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

J. García Díez, M. García Moreno, M. Guerrero Vadillo, J. Anel Pedroche, R. Martínez Ruiz, I. Sánchez Romero y F. Portero Azorín

Microbiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* es un bacilo grampositivo, anaerobio, productor de toxinas y capaz de producir esporas. La infección cursa con diarrea y colitis que pueden ser graves en pacientes hospitalizados y de edad avanzada que hayan estado en tratamiento antibiótico previo. Nuestro trabajo consiste en estudiar la posible relación entre el resultado de la PCR a tiempo real (Xpert® *C. difficile*, GeneXpert, Cepheid), algunos factores previos de los pacientes y el tratamiento utilizado con el curso y evolución de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de casos de infección por *C. difficile* durante los años 2015-2016 en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid. Se incluyeron 203 muestras de heces positivas para *C. difficile*, en las que el algoritmo diagnóstico incluyó la detección de la enzima glutamato deshidrogenasa (C.DIFF QUICK CHECK®, TechLab), seguido de la detección de genes de producción de toxinas mediante PCR a tiempo real (Xpert® *C. difficile*, GeneXpert, Cepheid). También se revisaron datos de laboratorio e historias clínicas de los pacientes.

Resultados: Se procesaron 225 muestras positivas, de las que 22 se excluyeron por falta de datos, incluyéndose 203 muestras de heces de 170 pacientes (88 mujeres y 82 hombres) con una media de edad de 65,6 años. De los 170 pacientes, 21 (13,85%) sufrieron una recurrencia tras el tratamiento y resolución de los síntomas, de los cuales 7 (4,11%) tuvieron al menos otra recurrencia. Registramos 7 casos

graves con cuatro colitis pseudomembranosas, una cistectomía radical y dos casos de colitis fulminante. Atendiendo a los valores de los ciclos de amplificación (Ct, cycle threshold) obtenidos mediante PCR observamos que los resultados son similares tanto para los pacientes sin recurrencia (media Ct toxina B = 26,02) como para los pacientes que sufrieron recurrencias (media Ct toxina B = 26). Cabe destacar que en el grupo de pacientes con recurrencia la detección de toxina binaria es positiva para el 38% de los pacientes en el primer episodio, ascendiendo a 47,61% y 71,42% en la primera y sucesivas recurrencias, siempre manteniendo una media de Ct < 25. El 60,59% de los pacientes recibieron tratamiento con inhibidores de la bomba de protones previo al cuadro clínico y un 77,8% con antibióticos. En el grupo con recurrencias esos valores ascienden a un 80% y 75% respectivamente. Metronidazol y vancomicina ya sea solos o en combinación son el tratamiento de elección habitual para el primer episodio, mientras que vancomicina y fidaxomicina constituyen la terapia habitual para tratar las recurrencias. En dos ocasiones fue necesario el trasplante fecal.

Conclusiones: El valor de Ct de Xpert® *C. difficile* no nos permite predecir posibles episodios de recurrencia. Sin embargo observamos que la toxina binaria es positiva en un alto porcentaje de pacientes con recurrencia, aumentando con cada nuevo episodio, siempre con valores medios de Ct < 25. El tratamiento previo con inhibidores de la bomba de protones y antibióticos sigue siendo un patrón repetido en la mayoría de los casos, así como la edad de los pacientes, afectando principalmente a mayores de 65 años.

0467. COMPARACIÓN DE 2 TÉCNICAS DE PCR A TIEMPO REAL PARA LA DETECCIÓN DEL GEN *TCDB* DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

M. Alguacil Guillén, J. García Rodríguez y G. Ruiz Carrascoso

Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* (*C. difficile*) es la principal causa de diarrea asociada a los cuidados sanitarios en el medio nosocomial y comunitario. Debido a su elevada transmisibilidad en el ambiente hospitalario es fundamental un diagnóstico rápido que permita la instauración de las medidas de control necesarias. Las técnicas de PCR a tiempo real para la detección de las toxinas de *C. difficile* tienen un tiempo de respuesta corto (45 minutos-3 horas) con una elevada sensibilidad y especificidad. El objetivo de este estudio es comparar dos sistemas automatizados de PCR a tiempo real para la detección de cepas toxigénicas de *C. difficile*: GenePOC™ CDiff assay (GenePOC) y GeneXpert® *C. difficile* BT system (GeneXpert).

Material y métodos: Para el diagnóstico se siguió un algoritmo multipaso con un inmunoensayo que detecta simultáneamente glutamato deshidrogenasa y toxinas A y B (Techlab® C.DIFF Quick Check Complete). Durante el periodo de estudio se seleccionaron de manera consecutiva 43 muestras de heces procedentes de pacientes con sospecha de diarrea por *C. difficile* que presentaban antígeno de la enzima glutamato deshidrogenasa positivo y antígeno de toxinas A y B negativo. Se procesaron las muestras mediante el sistema GeneXpert para la detección de los genes de la toxina B (*tcdB*), toxina binaria (*cdt*) y la presencia del ribotipo 027. Se almacenaron a -20 °C y posteriormente se procesaron con el sistema GenePOC, que detecta el gen *tcdB*. Los resultados se analizaron de forma retrospectiva comparando los resultados obtenidos por ambos métodos y considerando GeneXpert como técnica de referencia.

Resultados: De las 43 muestras analizadas, 31 fueron positivas (72,1%) y 12 negativas con GeneXpert. Con el sistema GenePOC se obtuvieron 21 muestras positivas (48,9%), 20 negativas y 2 resultados indeterminados que habían sido positivos con GeneXpert. En todas las muestras positivas con GeneXpert se detectó el gen *tcdB* y en dos de ellas

además se detectó el gen *cdt*. Una de las muestras positiva para el ribotipo 027 (*tcdB*, *cdt* y delección en *tcdC* de la posición 117) fue también positiva para *tcdB* con el sistema GenePOC. En 8 de las 43 muestras se obtuvieron resultados negativos con GenePOC que habían sido positivos con GeneXpert. No se encontró correlación entre los resultados negativos de GenePOC y valores de Ct elevados con GeneXpert [Rango de Ct: 24,6-36,3]. No hubo ninguna muestra positiva con GenePOC y negativa con GeneXpert. Para el cálculo de la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de GenePOC se excluyeron del análisis los resultados indeterminados, obteniendo una sensibilidad del 72% y una especificidad del 100%; el VPP fue del 100% y el VPN fue del 60%. El grado de acuerdo entre ambas metodologías fue moderado (Coeficiente kappa de Cohen 0,6).

Conclusiones: GenePOC es una técnica menos sensible que GeneXpert para la detección del gen *tcdB* de *C. difficile*.

0468. DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS Y AMINOGLUCÓSIDOS EN ESPECIES DEL COMPLEJO *M. AVIUM* Y SUBESPECIES DE *M. ABSCESSUS* MEDIANTE GENOTYPE NTM-DR

P. Ruiz Martínez¹, M. Causse del Río², M. Vaquero Abellán³ y M. Casal Román¹

¹Microbiología; ²Enfermería, Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad de Córdoba, Córdoba. ³Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: Las micobacteriosis más frecuentes asociadas a enfermedades pulmonares crónicas y a fibrosis quística, suelen estar producidas por Micobacterias del complejo *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium abscessus*, y de difícil tratamiento, debido a las resistencias que pueden presentar. GenoType NTM-DR (Hain Lifescience, Nehren, Alemania), es una técnica de PCR cualitativa que permite la identificación de especies del complejo *M. avium* (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimera*) y subespecies del complejo *M. abscessus* (*subsp. abscessus*, *subsp. bolletii*, *subsp. masiliense*), así como la detección de resistencias a macrólidos (claritromicina y azitromicina) y a los aminoglucósidos (kanamicina, amikacina, gentamicina). La resistencia a macrólidos se identifica en el gen *erm(41)* presente solo en *M. abscessus* y en el gen *rrl*. En la resistencia a aminoglucósidos se analizan las mutaciones más importantes asociadas al gen *rrs*.

Objetivos: Determinar las mutaciones asociadas a resistencia a macrólidos y aminoglucósidos con este test y comparar los resultados con los resultados fenotípicos obtenidos mediante el sistema MGIT 960 o Sensititre RAPMYCO.

Material y métodos: Se han estudiado 18 cepas del Complejo *M. avium* y 8 cepas del Complejo *M. abscessus* mediante GenoType NTM-DR. Habían sido previamente identificadas mediante GenoType CM/AS y se les había realizado Antibiograma fenotípico

Resultados: Se identificaron 14 cepas como *M. intracellulare*, 2 *M. avium* y 2 *M. chimera*. De las 12 *M. intracellulare* en 3 cepas se detectó mutación asociada a la resistencia a macrólidos. Para ninguna de estas cepas se detectó mutación de resistencia a aminoglucósidos. Dentro del complejo *M. abscessus*, se han identificado 5 cepas como *M. abscessus subsp. abscessus*, 2 cepas como *M. abscessus subsp. bolletii* y 1 como *M. abscessus subsp. masiliensis*. En todas se detectó mutación en el gen *erm T-28*, pero 2 cepas *subsp. abscessus* y 1 cepa *subsp. bolletii* habían sido fenotípicamente sensibles, lo que muestra una resistencia inducida.

Conclusiones: GenoType NTM-DR, es una técnica genotípica sencilla de realizar y fiable, que permite no solo la identificación dentro del Complejo *M. avium* y *M. abscessus*, sino además la detección de mutaciones de resistencia a macrólidos (siendo de interés la detección de resistencia inducida) y a aminoglucósidos.

0469. CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE AISLADOS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* COMPLEX PORTADORES DE MUTACIONES EN LA REGIÓN DETERMINANTE DE RESISTENCIA A RIFAMPICINA (RRDR) SENSIBLES POR MÉTODOS FENOTÍPICOS

A. Rando Segura¹, M. Hernández Huerta¹, C. Escartín Huesca¹, M.C. Vivas Cano², J. Vegue Collado² y M.T. Tòrtola Fernández²

¹Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La resistencia a rifampicina se asocia principalmente con mutaciones en la región determinante de resistencia a rifampicina (RDRR), una pequeña región de 81 pares de bases del gen *rpoB*. Esto, junto al hecho de que la resistencia a rifampicina es un marcador indirecto para la detección de tuberculosis multiresistente, ya que el 95% de las cepas resistentes a la rifampicina también son resistentes a la isoniazida, ha conducido al uso generalizado de técnicas moleculares, lo cual ha puesto de manifiesto la presencia de aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) portadores de mutaciones en la región RDRR sensibles a este fármaco por métodos fenotípicos. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de estos aislamientos de MTBC, así como, la caracterización genética de los mismos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de MTBC obtenidos durante el periodo de 2009 a 2016 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron. Se incluyeron en el estudio todas las cepas a las que se les había realizado estudio genotípico de resistencias mediante GenoType MTBDRplus, así como, estudio fenotípico de resistencias a fármacos antituberculosos de primera línea mediante BACTEC™ MGIT 960. Aquellos aislamientos de MTBC que fueron portadores de mutaciones en la región RDRR, pero fenotípicamente sensibles a la rifampicina se caracterizaron mediante secuenciación del gen *rpoB*.

Resultados: En el periodo de estudio hubo 1221 aislamientos de MTBC a los que se les había realizado estudio genotípico y fenotípico de resistencia a rifampicina. Tan sólo, se detectaron 8 (0,7%) casos de aislamientos fenotípicamente sensibles portadores de mutaciones en la región RDRR. Las mutaciones detectadas por secuenciación del gen *rpoB* fueron mutaciones sinónimas o silentes en el 42,9% de los casos [F514F (3/8)] y mutaciones no sinónimas en el 57,1% de los casos [Q517H+N518del (1/8), H526N (1/8), H526C (1/8), H526S (1/8)].

Conclusiones: Los métodos fenotípicos de caracterización de la sensibilidad a fármacos siguen siendo el método de referencia para el diagnóstico de la tuberculosis resistente. No obstante, el uso generalizado de técnicas moleculares ha puesto de manifiesto la presencia de aislados sensibles fenotípicamente portadores de mutaciones en la región RDRR. La presencia de este tipo de aislados es infrecuente en países desarrollados, prevalencia del 0,7% en nuestra serie, y su detección de difícil interpretación (mutaciones sinónimas o silentes vs mutaciones no sinónimas). Ante aislamientos con estas características sería recomendable secuenciar el gen *rpoB* para diferenciar un resultado falso positivo (mutaciones sinónimas o silentes; 42,9% de los casos) de aquellos con probable resistencia de bajo nivel a rifampicina (mutaciones no sinónimas; 57,1% de los casos).

0470. IMPLANTACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE BACTERIAS A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS MEDIANTE MALDI-TOF Y TUBOS SEPARADORES DE SUERO

R. Olmos¹, D. Navalpotro¹, J. Jover², J.V. Mulet¹, M. Belda¹, B. Fuster¹, M. Torrecillas¹, I. Valero¹, M.R. Guna¹, C. Salvador¹, N. Tormo¹, J.L. Ramos¹, Á. Sánchez-Montagud¹, F. Grosson¹ y C. Gimeno¹

¹Microbiología y Parasitología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ²Microbiología, Hospital de la Ribera, Alzira.

Introducción y objetivos: La identificación rápida de bacterias a partir de frascos de hemocultivos positivos permite optimizar el tratamiento antimicrobiano en menos tiempo que con las técnicas de

cultivo convencionales. Se han descrito varios métodos de identificación directa mediante MALDI-TOF, pero son laboriosos, ya que requieren varias centrifugaciones y lavados. En este estudio hemos empleado un método sencillo mediante el sistema MALDI-TOF y tubos separadores de suero (TSS) que permite obtener la identificación de bacterias en 15 minutos aproximadamente.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 65 hemocultivos positivos por el sistema automatizado Bactec FX (Becton Dickinson). Se transfirieron 2,5 ml de medio líquido del frasco a un TSS de 3,5 ml, y se centrifugó a 2.500 rpm durante 5 minutos. Se desechó el sobrenadante y se retiró el pellet presente en la superficie del gel separador, el cual se extendió sobre la tarjeta metálica. Se añadió 1 µl de ácido fórmico al 100% para mejorar la extracción. La muestra se analizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (MALDI Biotyper con software FlexControl, Beckman Coulter). Además, se procesó el hemocultivo positivo para identificar la bacteria mediante métodos convencionales: Identificación por MALDI-TOF a partir de colonia y/o identificación y estudio de CMI mediante sistema automatizado Microscan (Beckman Coulter).

Resultados: De las 65 bacterias identificadas, 38 fueron bacilos gram-negativos, 29 fueron cocos gram-positivos, y una fue un bacilo gram-positivo anaerobio. Todas las identificaciones realizadas con este sistema fueron concordantes con las identificaciones realizadas mediante la metodología habitual. Del total, 38 (58,4%) se identificaron con un Score > 2; 19 (29,2%) con un Score entre 1,7 y 1,99; y 8 (12,3%) con un Score < 1,7. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

Bacterias identificadas y Score obtenido mediante MALDI-TOF y TSS

| Bacteria | Número | Score | | |
|-------------------------|--------|-------|----------|-------|
| | | > 2 | 1,7-1,99 | < 1,7 |
| <i>A. baumannii</i> | 3 | 2 | 1 | |
| <i>B. cepacia</i> group | 1 | 1 | | |
| <i>C. freundii</i> | 1 | 1 | | |
| <i>C. prefringens</i> | 1 | 1 | | |
| <i>E. aerogenes</i> | 1 | 1 | | |
| <i>E. cloacae</i> | 2 | 1 | 1 | |
| <i>E. faecalis</i> | 2 | 1 | 1 | |
| <i>E. coli</i> | 12 | 11 | 1 | |
| <i>H. influenzae</i> | 1 | | 1 | |
| <i>K. oxytoca</i> | 3 | 3 | | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 8 | 7 | 1 | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | 1 | |
| <i>S. marcescens</i> | 3 | 1 | 2 | |
| <i>S. aureus</i> | 2 | 1 | 1 | |
| <i>S. capitis</i> | 1 | | 1 | |
| <i>S. epidermidis</i> | 6 | | 6 | |
| <i>S. haemolyticus</i> | 2 | 1 | | 1 |
| <i>S. hominis</i> | 4 | 3 | 1 | |
| <i>S. pasteurii</i> | 1 | | | 1 |
| <i>S. gallolyticus</i> | 1 | | | 1 |
| <i>S. parasanguinis</i> | 1 | | 1 | |
| <i>S. pneumoniae</i> | 5 | 3 | 2 | |
| <i>S. pyogenes</i> | 1 | | | 1 |
| <i>S. salivarius</i> | 2 | | | 2 |

Conclusiones: En comparación con el método habitual, la concordancia de los resultados fue del 100%, incluso en aquellas identificaciones que obtuvieron un Score < 1,7. El uso de este método para la identificación directa de bacterias a partir de hemocultivos positivos es rápido (tiene una duración aproximada de 15 minutos) y fácil de realizar, mostrándose como una técnica sencilla, y por tanto con un gran potencial para ser incluida en nuestra rutina de trabajo.

0471. DETECCIÓN DIRECTA DE FRASCO DE HEMOCULTIVO POSITIVO MEDIANTE LAMP-PCR DE BACTERIEMIAS PRODUCIDAS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

M. Ballesteró Téllez¹, P. Arjona Camacho², E. Padilla², E. Jiménez², R. Rubio², A. Blanco² y P. Pérez²

¹Microbiología, Catlab, Viladecavalls. ²Catlab, Viladecavalls.

Introducción y objetivos: La actual diseminación de microorganismos multirresistentes hace que la detección rápida de mecanismos de resistencia sea de gran importancia para establecer precozmente un tratamiento adecuado ya que, en el caso de la bacteriemia, mejora el pronóstico del paciente. Existen multitud de técnicas que permiten detectar mecanismos de resistencia, pero muchas necesitan más de 1 hora y no se pueden realizar de muestra directa. El objetivo de este estudio es evaluar la técnica LAMP-PCR (Genie) para la detección de mecanismos de resistencia (CTX-M-1/9 grup, VIM, NDM, KPC, OXA-48) de hemocultivos positivo.

Material y métodos: Se dividió el estudio en dos brazos, uno retrospectivo en la que se realizaba la técnica desde hemocultivos positivos con resultado conocido y otro en el que se realizó una simulación de hemocultivo positivo con diferentes concentraciones bacterianas (10^3 y 10^5 UFC/ml) utilizando cepas con mecanismos de resistencia conocidos. Se utilizaron 10 cepas tanto cepas clínicas como procedentes de colección multirresistentes (MR) (productoras de NDM, VIM, OXA-48, KPC y BLEE) Se comprobó el inóculo presente en cada uno de los hemocultivos así como los mecanismos de resistencia tanto fenotípica como genotípicamente.

Resultados: En el estudio retrospectivo se analizaron un total de 12 hemocultivos positivos (2 *K. pneumoniae* BLEE, 7 *E. coli* BLEE, 1 *E. cloacae*, 1 *E. aerogenes* y 1 *M. morgani* fenotipo salvaje) Se detectaron 7 BLEE todas pertenecientes al grupo CTX-M-1. Los dos falsos negativos fueron *K. pneumoniae* SHV, ya que este tipo de betalactamasa no se detecta con esta técnica. El inóculo medio fue de $4,7 \times 10^8$ UFC/ml. En las simulaciones con un inóculo de 10^3 UFC/ml, de 10 cepas MR se detectaron 3 (CTX-M-1, CTX-M-9 y NDM), en otras 3 se observa curva de amplificación con poca intensidad pero es interpretada por el programa como negativa (OXA-48, CTX-M-1, OXA-48+CTX-M-1). En el resto no se observa curva de amplificación. En las simulaciones con un inóculo de 10^5 UFC/ml de 9 cepas MR se detectaron 6 (CTX-M-1, OXA-48, CTX-M-1+OXA-48, CTX-M-1+OXA-48+NDM y 2VIM). Tres cepas presentan curva de amplificación de baja intensidad pero son interpretadas como negativas (CTX-M-15+NDM, 2KPC). Al repetir el ensayo directamente de colonia los resultados fueron positivos. No se ha detectado ningún falso positivo en el ensayo.

Conclusiones: La detección directa de cepas MR de frasco de hemocultivo positivo mediante LAMP-PCR (Genie) es útil y fiable si el inóculo es elevado (10^8 UFC/ml) para BLEE CTX-M-1 grup. A concentraciones inferiores puede ser útil siempre que se revisen las curvas de amplificación, puesto que pueden generarse falsos negativos si únicamente se tiene en cuenta la interpretación del programa. Hay que tener en cuenta sólo detecta CTX-M-1/9, por lo que si la prevalencia de otras betalactamasas es elevada en la población estudiada podría suponer un infradiagnóstico de cepas productoras de BLEE. Es necesario ampliar el estudio utilizando hemocultivos positivos reales para poder utilizar esta técnica con total seguridad.

0472. EXPERIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS CON FILMARRAY-BCID® EN UN LABORATORIO SIN ATENCIÓN CONTINUADA

M. Gil Fortuño¹, M. Tirado Balaguer², S. Sabater Vidal², B. Gomila Sard², A. Blasco Mollá², R. Moreno Muñoz² y E. Álvarez Salinas²

¹Servicio de Microbiología, Hospital General Universitari de Castelló, Castellón de la Plana. ²Hospital General Universitari de Castelló, Castellón de la Plana.

Introducción y objetivos: El diagnóstico microbiológico rápido posibilita un ajuste precoz de la antibioterapia que mejore el pronóstico de los pacientes y disminuya el desarrollo de resistencias. Los métodos moleculares *multiplex* permiten el diagnóstico sindrómico con la consiguiente optimización tanto de la muestra como de los recursos.

Lamentablemente muchos laboratorios de Microbiología carecen de Atención Continuada. Nuestro servicio arrastra esta grave limitación, aún siendo de referencia para la provincia, por lo que tratamos de obtener resultados en el menor tiempo posible. Presentamos un año de experiencia con *FilmArray-Blood Culture Identification (FA-BCID®)*. **Material y métodos:** FA-BCID® es capaz de detectar 28 patógenos (bacterias grampositivas, gramnegativas y levaduras) y 3 determinantes de resistencia. Según ficha técnica se realiza sobre un hemocultivo positivo cuya tinción de Gram muestra microorganismos. Dada nuestra limitación horaria, ante una elevada sospecha de sepsis, la realizamos sobre hemocultivos en curso (en los que aún no se ha detectado crecimiento) basándonos en el estudio de Almuhayawi et al (J Clin Microbiol. 2014). En este caso partimos de un hemocultivo incubado en Virtuo® al menos 4 horas; tomamos 0,2 mL de sangre y lo reincubamos inmediatamente. Analizamos el resultado de la PCR comparándolo con el cultivo convencional. Para la identificación empleamos Maldi-TOF MS®. **Resultados:** De noviembre 2016 a noviembre 2017 procesamos 47 muestras de 46 pacientes, 19 mujeres y 27 hombres, entre 0 y 86 años, de Pediatría (21), Hematología (11), Med. Interna (8) y Med. Intensiva (6). Un paciente hematológico tuvo dos episodios sugestivos de sepsis. Realizamos la PCR sobre hemocultivos en curso en 41 ocasiones, siendo positiva en 5 (12,2%) a 2 *E. coli* y 3 *S. pneumoniae* (uno de ellos no creció). Fue negativa en 36 muestras, tres con cultivo positivo a *Campylobacter jejuni*, *Moraxella nonliquefaciens* (no incluidos en FA-BCID®) y *E. coli*. Realizamos la PCR sobre hemocultivo positivo en 6 casos. Crecieron los mismos gérmenes excepto *S. pneumoniae*, con gram compatible y antigenuria positiva (tabla). La PCR nos permitió adelantar el resultado un promedio de 22 horas (rango 4h-96h) respecto a la identificación convencional, con elevada sensibilidad (91,6%) y especificidad (100%).

| PCR sobre hemo en curso | PCR (FA- BCID®) | Cultivo | GRAM | Anticipación resultado respecto a Id (h) |
|-------------------------|---------------------------|---------------------------|-------|--|
| Sí | <i>E. coli</i> | <i>E. coli</i> | BGN | 4 |
| Sí | <i>E. coli</i> | <i>E. coli</i> | BGN | 19 |
| Sí | <i>S. pneumoniae</i> | <i>S. pneumoniae</i> | CGPc | 96 |
| Sí | <i>S. pneumoniae</i> | Negativo | CGPc | No id |
| Sí | <i>S. pneumoniae</i> | <i>S. pneumoniae</i> | | 21 |
| Sí | Negativo | <i>C. jejuni</i> | | |
| Sí | Negativo | <i>M. nonliquefaciens</i> | BGN | |
| Sí | Negativo | <i>E. coli</i> | BGN | |
| | <i>H. influenzae</i> | <i>H. influenzae</i> | CBGN? | 24 |
| | <i>S. agalactiae</i> | <i>S. agalactiae</i> | CGPc | 4 |
| | <i>S. pneumoniae</i> | Negativo | CGPc | No id |
| | <i>Staphylococcus spp</i> | <i>S. epidermidis</i> | CGPr | 24 |
| | <i>E. cloacae</i> | <i>E. cloacae</i> | BGN | 4 |
| | <i>S. marcescens</i> | <i>S. marcescens</i> | BGN | 4 |

Conclusiones: Aunque presentamos una serie pequeña, FA-BCID® nos ha permitido adelantar el resultado prácticamente en 24 horas (aún realizándolo antes de lo recomendado en ficha técnica) con elevada sensibilidad y especificidad. En dos sepsis por neumococo la PCR fue el único método positivo. Dado que la antibioterapia precoz y adecuada es crucial en la supervivencia y cada vez más laboratorios disponen de técnicas rápidas, es necesario el compromiso de la Administración para dotarlos de Atención Continuada y optimizar los recursos en beneficio del paciente.

0473. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE MENINGITIS BACTERIANAS EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

I. de Toro Peinado, C. Mediavilla, R. Sainz, M. Gasca, M. Valverde y B. Palop

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción y objetivos: La meningitis aguda bacteriana, continúa siendo una enfermedad grave en nuestros días, aunque sus tasas de

morbilidad y mortalidad han permanecido estables desde la introducción de las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento hace ya dos décadas. El 80% de los casos de meningitis son causados por virus y entre el 15 y el 20% por bacterias. Los principales agentes etiológicos bacterianos, son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Listeria monocytogenes*. El diagnóstico precoz y el tratamiento rápido son importantes para prevenir secuelas graves y evitar la muerte. Nuestro objetivo ha sido comparar los resultados de las determinaciones realizadas a las muestras de LCR en pacientes con sospecha de meningitis, por técnicas moleculares a tiempo real para la detección de *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *L. monocytogenes*, con los resultados con técnicas microbiológicas convencionales (tinción y cultivo).

Material y métodos: En el periodo de tiempo entre enero del 2013 y octubre del 2017 se han realizado técnicas moleculares a 112 LCR correspondientes a 112 pacientes, 71 mujeres y 41 hombres con sospecha de meningoencefalitis, y hemos comparado estos resultados con el cultivo convencional de LCR, y con algunos hemocultivos. Se han recogidos datos epidemiológicos de los pacientes estudiados. En nuestro laboratorio, realizamos un estudio molecular de bacterias por PCR a los líquidos con sospecha de meningitis bacteriana, MENELI (progenie molecular®) que permite la detección cualitativa por PCR a tiempo real del ADN de *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *L. monocytogenes*, utilizando un equipo SmartCycler® (Cepheid®). La sensibilidad: 10 copias/μL de *Neisseria meningitidis*, 100 copias/μL de *Streptococcus pneumoniae* y 1 copia/μL de *Listeria monocytogenes*. La especificidad (genes dianas) serían: *Neisseria meningitidis* (gen ctrA), *Streptococcus pneumoniae* (gen ply) y *Listeria monocytogenes* (gen hlyA).

Resultados: Del total de muestras procesadas, hemos obtenido 26 determinaciones positivas. De las muestras positivas, 9 correspondían a *N. meningitidis*, 12 correspondían a *S. pneumoniae* y 5 de *L. monocytogenes*. De los pacientes con detección positiva a meningococo, 3 eran niños de 0, 3 y 9 años, el resto eran adultos, así como los pacientes con detección positiva de neumococo (entre 28-80 años), y los pacientes con detección de *Listeria* (entre 50-75 años). Del total de muestra procesadas, a parte de las ya mencionada se recuperan microorganismos en 5 de ellas, *Streptococcus mitis*, *Enterococcus faecialis*, *Clostridium septicum*, 2 *E. coli*.

| | PCR en LCR | GRAM compatible en LCR | Cultivo LCR | Hemocultivo |
|-------------------------|------------|------------------------|-------------|-----------------|
| <i>N. meningitidis</i> | 9 | 1 | 2 | 3 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 12 | 4 | 3 | 4 + 1 Ag neutro |
| <i>L. monocytogenes</i> | 5 | 0 | 1 | 3 |

Conclusiones: Aunque el cultivo es necesario tanto para el estudio de sensibilidad, como de epidemiología, los resultados moleculares positivos permiten un diagnóstico confirmatorio rápido y con ello un tratamiento dirigido.

0474. EVALUACIÓN DE FILMARRAY ME PARA LA DETECCIÓN DE PATÓGENOS EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

M. Alguacil Guillén, P. González Donapetry, M.P. Romero y J. García Rodríguez

Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: La meningoencefalitis es una enfermedad grave del sistema nervioso central producida por una amplia variedad de agentes causales y con una elevada mortalidad. Es fundamental un diagnóstico microbiológico rápido con el fin de instaurar un tratamiento dirigido lo antes posible. Las técnicas convencionales tienen un tiempo de respuesta que oscila entre 1 y 5 días. El objetivo de este estudio es evaluar la técnica FilmArray® (BioMérieux) meningoencefalitis (FA-ME), una PCR multiplex que identifica en aproximadamente una hora 14 patógenos causantes de meningoencefalitis.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva 21 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) conservadas a -80 °C. Las muestras fueron procesadas para el diagnóstico mediante los métodos convencionales: tinción de Gram y cultivo. La identificación definitiva de bacterias y hongos fue realizada mediante MALDI-TOF (Bruker®). La detección de virus fue realizada mediante CLART® ENTHERPEX GENOMICA®. Finalmente se compararon los resultados obtenidos por FA-ME con los métodos convencionales (Gold standard).

Resultados: En 18 de las 21 muestras de LCR estudiadas (85,7%) hubo correlación entre los resultados obtenidos por métodos convencionales y los resultados del FA-ME, con 9 resultados positivos (4 Enterovirus, 1 virus varicela zoster, 1 con coinfección por virus herpes simplex 1 y 2, 2 *Streptococcus pneumoniae* y 1 *Cryptococcus neoformans*) y 9 negativos. En 3 muestras los resultados obtenidos fueron discordantes entre ambos métodos. En 2 de ellas se obtuvieron resultados positivos para Epstein Barr y *Gemella haemolysans* mediante métodos convencionales que no se detectaron mediante FA-ME, ya que se trata de microorganismos no incluidos en el panel. En una de las muestras se detectó mediante FA-ME una *Neisseria meningitidis* que no creció en el cultivo de LCR pero sí en los hemocultivos del paciente que presentaba una clínica y bioquímica de LCR compatible con meningitis bacteriana. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de FA-ME fue del 100% para los microorganismos incluidos en el panel.

Conclusiones: Se observa muy buena correlación entre los resultados obtenidos por los métodos comparados. FA-ME permite la identificación de bacterias que no crecen en el cultivo de LCR. FA-ME está limitada a la identificación de 14 patógenos, por lo que no podría sustituir a los métodos convencionales, siendo importante seleccionar previamente a los pacientes en los que sería útil su utilización.

0475. CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE 3 CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A DAPTOMICINA

M. de Frutos¹, L. López-Urrutia¹, M. Hernández², N.M. Quijada², D. Rodríguez-Lázaro², M. Domínguez-Gil¹, S. Garcinuño¹, C. Ramos¹, L. Viñuela¹, L. Gonçalves¹ y J.M. Eiros¹

¹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ²Itacyl, Valladolid.

Introducción y objetivos: La daptomicina es un lipopéptido cíclico activo frente a microorganismos grampositivos multirresistentes. Su mecanismo de acción no está bien definido, si bien interacciona con el fosfatidilglicerol de la pared bacteriana causando despolarización por pérdida de iones de potasio. La resistencia a daptomicina en *S. aureus* es infrecuente y se cree que está asociada a cambios de carga, fluidez y composición de la membrana celular asociadas a mutaciones en genes como *mprF* y otros *yycG* (*walk*), *rpoB*, *rpoC ocl2*. El objetivo de nuestro trabajo fue caracterizar tres cepas de *S. aureus* aisladas de muestras clínicas resistentes a daptomicina.

Material y métodos: Se estudiaron tres cepas de *S. aureus* resistentes a la daptomicina aisladas entre el 16/08/2017 y el 12/09/2017. La primera a partir de una úlcera y las otras dos de exudados de una herida. Se secuenciaron sus genomas en un MiSeq (Illumina) y se analizaron para obtener la anotación (Prokka), el antibiograma (blast contra las base de datos ResFinder, CARD y Argannot) y el viruloma (VFDB, Chen et al, 2016).

Resultados: Dos de los aislados pertenecen al ST5, mientras que 7206_4084 pertenece a un nuevo ST (*rcC1*, *aroE4*, *glpF1*, *gmk124*, *pta12*, *tpi1*, *yqiL54*), y contiene el gen *mecA* con casete cromosómico (SCCmec) tipo IVc (2B). Los aislados pertenecen al *spatipo* t002, t067 y t2066, respectivamente. El resistoma y el fenotipo de resistencia se resumen en la tabla, destacando que el aislado 7206_4084 es multirresistente. Se han identificado hasta 49 factores de virulencia en cada uno de los aislados. El análisis de SNPs (Snippy) reveló una serie de mutaciones, entre las no sinónimas hemos encontrado en los genes *mprF* (S295L en los aislados 1618_6512 y 7206_4802, L826F en el aislado 7206_4084)

y en todos los aislados *yycG* (*walK*) (I471T), *rpoC* (Q961K), *pgsA* (K65R), y ninguna en *rpoB*, *agrA*, *cls2*, *prs* o *pnpA*.

CMIs de los antibióticos analizados.

| Antibiótico/aislado | 1618_6512 | 7206_4084 | 7206_4802 |
|--------------------------------|---|--|--|
| Penicilina G | ≥ 0,5 | ≥ 0,5 | ≤ 0,03 |
| Oxaciclina | ≤ 0,25 | ≥ 4 | ≤ 0,25 |
| Gentamicina | ≤ 0,5 | ≥ 16 | 1 |
| Tobramicina | ≤ 1 | ≥ 16 | ≤ 1 |
| Tigeciclina | 0,25 | ≤ 0,12 | ≤ 0,12 |
| Eritromicina | 1 | ≥ 8 | 1 |
| Clindamicina | ≤ 0,25 | ≤ 0,25 | ≤ 0,25 |
| Ácido fusídico | 8 | ≤ 0,5 | ≤ 0,5 |
| Trimetoprim/ sulfametoxazol | NA | ≤ 10 | ≤ 10 |
| Fosmomicina | ≥ 128 | ≤ 8 | ≤ 8 |
| Linezolid | 2 | 2 | 4 |
| Mupirocina | ≥ 512 | ≤ 2 | ≤ 2 |
| Teicoplanina | ≤ 0,5 | ≤ 0,5 | ≤ 0,5 |
| Vancomicina | 1 | ≤ 0,5 | ≤ 0,5 |
| Daptomicina | 4 | 4 | 4 |
| Rifampicina | ≤ 0,5 | ≤ 0,5 | ≤ 0,5 |
| Levofloxacino | ≥ 8 | ≥ 8 | ≥ 8 |
| Resistoma | <i>blaZ</i> , <i>norA</i> , <i>mepA</i> , <i>mepR</i> , <i>sav1866</i> , <i>tet</i> , <i>arlR</i> , <i>arlS</i> , <i>mgrA</i> | <i>aac(6)-aph(2)</i> , <i>aadD</i> , <i>aph(3)-III.1</i> , <i>norA</i> , <i>sav1866</i> , <i>blaZ</i> , <i>lnu(A)</i> , <i>mecA</i> , <i>mph(C)</i> , <i>msr(A)</i> , <i>norA</i> , <i>ANT(4)</i> , <i>APH(3)</i> , <i>arlR</i> , <i>arlS</i> , <i>linA</i> , <i>lnuA</i> , <i>mepA</i> , <i>mepR</i> , <i>mgrA</i> , <i>SAT-4</i> , <i>sav1866</i> , <i>tet</i> . | <i>norA</i> , <i>sav1866</i> , <i>tet</i> , <i>arlR</i> , <i>arlS</i> , <i>mgrA</i> , <i>mepA</i> , <i>mepR</i> |

NA: no analizado.

Conclusiones: Dado el creciente hallazgo de cepas de *S aureus* resistentes a daptomicina trabajos como éste contribuyen a esclarecer la base genética de esta resistencia, que además se puede presentar en cepas con pocas opciones terapéuticas.

0476. EFECTO DE LA TEMPERATURA EN LA ACTIVIDAD *IN VITRO* DE BIOCIDAS FRENTE A CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA

M. Delgado Valverde, A. Gual de Torrella Bennasar, P. Pérez Palacios, C. Hidalgo, Á. Pascual Hernández y F. Fernández Cuenca

UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: La exposición de *Klebsiella pneumoniae* productor de carbapenemasa (KP-PC) a concentraciones subletales de biocidas puede favorecer la selección y diseminación de algunos clones. Se desconoce si factores ambientales, como la temperatura, influirían en la acción de los biocidas sobre KP-CP y jugar un papel su diseminación.

Tabla. Comunicación 0476

Valores de DMI de Irgasan®, Sterillium®, CHX, lejía y Betadine® obtenidos a 25 °C y 37 °C

| Clon | DMI | | | | | | | | | |
|---------------|----------|--------|-------------|---------|-----------|-----------|---------|---------|-----------|---------|
| | Irgasan® | | Sterillium® | | CHX | | Lejía | | Betadine® | |
| | 37 °C | 25 °C | 37 °C | 25 °C | 37 °C | 25 °C | 37 °C | 25 °C | 37 °C | 25 °C |
| ST405/OXA-48 | 1/256 | 1/256 | 1/2048 | 1/4096 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/4096 | 1/8192 |
| ST15/VIM-1 | 1/256 | 1/1024 | 1/8192 | 1/8192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/65536 | 1/8192 | 1/16384 |
| ST11/OXA-245 | 1/64 | 1/64 | 1/4096 | 1/8192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/8192 | 1/16384 |
| ST437/OXA-245 | 1/16 | 1/32 | 1/8192 | 1/8192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/65536 | 1/8192 | 1/8192 |
| ST16/OXA-48 | 1/64 | 1/64 | 1/8192 | 1/8192 | 1/524288 | 1/524288 | 1/32768 | 1/65536 | 1/8192 | 1/8192 |
| ST101/KPC-2 | 1/128 | 1/256 | 1/4096 | 1/16384 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/8192 | 1/8192 |
| ST147/VIM-1 | 1/16 | 1/16 | 1/8192 | 1/8192 | 1/524288 | 1/524288 | 1/32768 | 1/65536 | 1/8192 | 1/16384 |
| ST11/VIM-1 | 1/128 | 1/128 | 1/8192 | 1/8192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/8192 | 1/16384 |
| ST846/OXA-48 | 1/32 | 1/128 | 1/1024 | 1/4096 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/65536 | 1/4096 | 1/4096 |
| ST340/VIM-1 | 1/16 | 1/32 | 1/4096 | 1/4096 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/4096 | 1/8192 |
| ST13/OXA-48 | 1/256 | 1/512 | 1/4096 | 1/8192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/65536 | 1/4096 | 1/16384 |
| ST512/KPC-3 | 1/32 | 1/64 | 1/4096 | 1/8192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/8192 | 1/8192 |
| ST15/OXA-48 | 1/64 | 1/128 | 1/8192 | 1/16384 | 1/1048576 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/65536 | 1/8192 | 1/16384 |
| ST11/OXA-48 | 1/64 | 1/64 | 1/4096 | 18192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/65536 | 1/4096 | 1/8192 |
| ST258/KPC-3 | 1/16 | 1/32 | 1/4096 | 1/16384 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/8192 | 1/16384 |
| ST899/OXA-48 | 1/256 | 1/512 | 1/4096 | 1/8192 | 1/524288 | 1/1048576 | 1/32768 | 1/32768 | 1/4096 | 1/8192 |
| ST974/OXA-48 | 1/256 | 1/512 | 1/4096 | 1/8192 | 1/524288 | 1/524288 | 1/32768 | 1/32768 | 1/8192 | 1/8192 |

Los objetivos fueron determinar la actividad de ciertos biocidas utilizados habitualmente en los centros sanitarios y evaluar el efecto de la temperatura en su sensibilidad.

Material y métodos: Se seleccionaron 17 clones de KP-PC (ST11/OXA-245, ST11/OXA-48, ST11/VIM-1, ST15/OXA-48, ST15/VIM-1, ST16/OXA-48, ST101/KPC-2, ST147/VIM-1, ST258/KPC-3, ST340/VIM-1, ST405/OXA-48, ST437/OXA-245, ST512/KPC-3, ST899/OXA-48, ST974/OXA-48, ST13/OXA-48, ST846/OXA-48). Se estudiaron 9 biocidas: Irgasan®, etanol, cloruro de benzalconio (BZK), clorhexidina (CHX), hipoclorito sódico (lejía), Instrunet®, Betadine®, Sterillium® y Virkon®. La actividad *in vitro* se determinó mediante microdilución en medio mínimo M9 a 37 °C y 25 °C. Los resultados se expresaron como dilución mínima inhibitoria (DMI).

Resultados: Etanol, BZK, Instrunet® y Virkon® no mostraron diferencias en las DMI a 25 °C y 37 °C. En cambio, Irgasan®, Sterillium®, CHX, lejía y Betadine® tuvieron DMI mayores (mayor sensibilidad) a 25 °C que a 37 °C en la mayoría de los clones. El clon más afectado por la temperatura fue ST846/OXA-48, mostrando entre 2-4 diluciones de diferencia dependiendo del biocida. Irgasan® fue el biocida más afectado por la temperatura, con 2-4 diluciones de diferencia dependiendo del clon (tabla).

Conclusiones: El efecto de la temperatura sobre la sensibilidad depende del biocida y el clon. En general, la sensibilidad de Irgasan®, Sterillium®, clorhexidina, lejía y Betadine® es mayor a 25 °C que a 37 °C. La sensibilidad del clon ST846/OXA-48 fue la más afectada por la temperatura. Irgasan® fue el biocida con mayores variaciones de sensibilidad entre 37 °C y 25 °C.

0477. DESCRIPCIÓN DE 5 CASOS DE INFECCIÓN RESPIRATORIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PRODUCTORAS DE IMP DETECTADAS MEDIANTE PCR MÚLTIPLE A TIEMPO REAL

M.D. Rojo-Martín, A. Lara-Oya, M. Pérez-Ruiz, M.L. Serrano-García, I. Casanovas Moreno-Torres y J.M. Navarro-Marí

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada.

Introducción: *P. aeruginosa* tiene una elevada resistencia intrínseca y facilidad para adquirir resistencias adicionales. La resistencia a carbapenémicos suele ser debida a la combinación de mecanismos relacionados con mutaciones cromosómicas que conducen a la represión/inactivación de porina OprD, hiperproducción de AmpC y sobre-expresión de bombas de expulsión, pero últimamente está aumentando la resistencia debida a carbapenemasas de tipo B metalo-beta-lactamasas, siendo importante su detección. Describimos

cinco casos de infección por *P. aeruginosa* productoras de IMP, no detectadas por método genotípico comercial.

Material y métodos: Durante el periodo junio-noviembre de 2017, se detectaron cinco cepas de *P. aeruginosa* (3 muestras de esputo y 2 aspirados bronquiales), que tras estudio de sensibilidad en MicroScan (panel NC54) fueron resistentes a carbapenémicos y sensibles a aztreonam. Para la investigación de carbapenemasas, se realizó la prueba Carba NP (Neo Rapid CARB Kit, Rosco Diagnostica), PCR comercial Xpert® Carba-R (Cepheid) y PCR múltiple a tiempo real casera (PCR-TR) para detección de las enzimas KPC, OXA-48, IMP, VIM y NDM. La investigación del gen *bla*IMP se llevó a cabo mediante PCR-secuenciación utilizando los primers descritos por Senda y cols (J Clin Microbiol. 1996;34:2909-13). Tras calentamiento de una suspensión 0,5 MacFarland de la cepa, se realizó PCR para amplificar un fragmento de 587 pb. Los amplicones se purificaron usando el reactivo QIAquick PCR Purification Kit. Se realizó secuenciación Sanger en ambos sentidos de cada amplicón y posterior análisis de las secuencias usando los programas Chromas, BLAST, MEGA 6.0 y Clustal W.

Resultados: Las cepas fueron resistentes a los beta-lactámicos, excepto a piperacilina/tazobactam (3 con sensibilidad intermedia) y aztreonam (todas sensibles); también fueron resistentes a ciprofloxacino, gentamicina y tobramicina. Todas fueron sensibles a amikacina y colistina. La prueba Carba NP fue positiva en todas las cepas, sin embargo la PCR Xpert® Carba-R resultó negativa. La PCR-TR fue positiva a IMP en las cinco cepas. El análisis de las secuencias demostró que tres de las cepas eran productoras de IMP-20 (tres pacientes ingresados en el servicio de neumología del Hospital Clínico San Cecilio) y las otras dos eran productoras de IMP-16 (dos pacientes ingresados en UCI del Hospital Virgen de las Nieves). Los pacientes ingresados en Neumología tenían más de 70 años, EPOC crónico e insuficiencia respiratoria, ingresos hospitalarios previos y habían recibido antibioterapia de amplio espectro. Los pacientes de UCI desarrollaron infección respiratoria nosocomial durante un ingreso prolongado por shock séptico de origen no respiratorio. Tres pacientes fueron tratados con amikacina (más aztreonam en un caso), uno con colistina y otro con piperacilina/tazobactam; dos murieron como consecuencia de su patología de base. En todos los casos se establecieron medidas de control de la infección.

Conclusiones: La variabilidad de las carbapenemasas tipo IMP puede provocar fallos en su detección por algunos sistemas comerciales moleculares, sin embargo, en nuestra serie, el método fenotípico Carba NP fue eficaz para detectarlas. La PCR-TR también consiguió identificar estas carbapenemasas de forma rápida y fiable. Sería interesante completar el estudio epidemiológico para determinar el posible origen común de estas cepas.

0478. ESTUDIO COMPARATIVO DE 3 MÉTODOS DE DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

O. Carretero, C.A. Reyes, M.A. Orellana, F. Chaves y J. Villa

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La emergencia de bacilos gram negativos resistentes a carbapenemas (BGN-RC) supone un problema sanitario actual. La detección rápida es esencial para prevenir su diseminación en el entorno hospitalario. El objetivo fue evaluar un método fenotípico y un método genotípico para la detección de carbapenemasas y compararlo con el método genotípico utilizado en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se analizó un total de 35 aislamientos de BGN-RC previamente caracterizados mediante PCR convencional y posterior secuenciación. Entre las especies incluidas están: 23 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (18 OXA-48, 2 KPC-3, 1 VIM-1 y 2 aislamientos no productores de carbapenemasa), 8 *Enterobacter cloacae* (4 NDM-7, 3 VIM-1 y 1 co-productor de VIM-1 y KPC-2), 2 *Citrobacter freundii* (1 KPC-3 y 1 co-productor de VIM-1y KPC-3), 1 *Serratia marcescens* (VIM-1) y 1

Pseudomonas aeruginosa (VIM-2). El método fenotípico ensayado fue la inmunocromatografía RESIST-3 O.K.N (Coris BioConcept) que permite detectar carbapenemasas del tipo OXA, KPC Y NDM. El método genotípico a evaluar fue la PCR multiplex RealCycler OXVIKPN (Progenie Molecular/Werfen) que permite la detección de 4 dianas (OXA, VIM, KPC y NDM) en la misma reacción. El método genotípico implementado en nuestro laboratorio es una PCR simple en tiempo real de desarrollo propio (LightCycler, Roche) que permite identificar las carbapenemasas OXA-48, VIM-1, VIM-2, KPC y NDM en diferente reacción. Para comparar las tres técnicas se analizaron los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) e índice kappa (K) de la detección de cada tipo de carbapenemasa.

Resultados: RESIST-3 O.K.N obtuvo unos valores de S, E, VPP y VPN \geq 80%. PCR RealCycler OXVIKPN mostró unos valores de 20-100%, siendo la S y VPP de KPC de 20% y 25% respectivamente, mientras que la S para VIM y OXA fue del 100%. PCR-RT LightCycler mostró unos valores de S, E, VPP y VPN de 71,4-100%, siendo K $>$ 0,8. Además, fue capaz de detectar correctamente 17 OXA-48, 7 VIM-1, 1 VIM-2, 5 KPC y 4 NDM, incluidos los 2 aislamientos co-productores de VIM y KPC (tabla).

| | RESIST-3O.K.N | RealCycler OXVIKPN | PCR-RT LightCycler |
|----------------------|---------------|--------------------|--------------------|
| Sensibilidad | | | |
| KPC | 80 | 20 | 100 |
| VIM | - | 100 | 100 |
| NDM | 100 | 50 | 100 |
| OXA-48 | 100 | 100 | 94,4 |
| Especificidad | | | |
| KPC | 96,7 | 90 | 93,3 |
| VIM | - | 74,1 | 100 |
| NDM | 100 | 83,9 | 96,8 |
| OXA-48 | 88,2 | 94,1 | 100 |
| VPP | | | |
| KPC | 80 | 25 | 71,4 |
| VIM | - | 53,3 | 100 |
| NDM | 100 | 28,6 | 80 |
| OXA-48 | 90 | 94,7 | 100 |
| VPN | | | |
| KPC | 96,7 | 87,1 | 100 |
| VIM | - | 100 | 100 |
| NDM | 100 | 92,9 | 100 |
| OXA-48 | 100 | 100 | 94,4 |
| Índice KAPPA | | | |
| KPC | 0,77 | 0,11 | 0,8 |
| VIM | - | 0,57 | 1 |
| NDM | 1 | 0,26 | 0,87 |
| OXA-48 | 0,89 | 0,94 | 0,94 |

Conclusiones: La PCR-RT LightCycler, utilizada actualmente en nuestro laboratorio, fue la técnica más sensible y específica ($>$ 90%) de los métodos evaluados, seguido de ICT RESIST-3 O.K.N, sin embargo, este último no detecta VIM, que después de OXA-48 es la carbapenemasa más frecuente de nuestro hospital. RealCycler OXVIKPN tiene unos valores elevados de S, E, VPP, VPN y K para OXA-48, pero muestra valores bajos para la detección del resto de carbapenemasas.

0479. EVALUACIÓN DEL SISTEMA BD MAX™ CHECK-POINTS CPO PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS A PARTIR DE TORUNDAS RECTALES PROCEDENTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

M. García-Castillo, S. García-Fernández, M.I. Morosini, B. Pérez-Viso, P. Ruiz-Garbajosa y R. Cantón

Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La identificación rápida de pacientes portadores de microorganismos productores de carbapenemasas (MOPC) es importante para evitar su propagación. El sistema BD MAX™ Check-Points CPO (Check-Points, Wageningen, Países Bajos) es una nueva

plataforma automatizada de PCR en tiempo real con marcado CE recientemente comercializada que detecta los genes de carbapenemasas prevalentes (*bla_{KPC}*, *bla_{OXA-48}*, *bla_{VIM}*, *bla_{IMP}* y *bla_{NDM}*) directamente a partir de torundas rectales. El objetivo del estudio fue evaluar el rendimiento del sistema BD MAX™ Check-Points CPO empleando muestras de torundas rectales de pacientes hospitalizados.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio un total de 416 muestras de torundas rectales de pacientes hospitalizados (abril-septiembre, 2017). Las torundas rectales que se enviaron al servicio de Microbiología llegaron en el medio de transporte Amies líquido eSwab (Copan Diagnostics Inc, Murrieta, CA). Se inocularon 50 µl en el sistema BD MAX™ Check-Points CPO y se sembraron otros 50 µl en las placas cromogénicas ChromID Carba y ChromID OXA-48 (bioMérieux). Las colonias que crecieron en las placas se identificaron usando MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Alemania). Se evaluó la sensibilidad a ertapenem, imipenem y meropenem por el método de difusión con discos y los resultados se interpretaron utilizando criterios de EUCAST y CLSI (M100-S27). En los aislados identificados se evaluó la presencia de genes de resistencia (carbapenemasas, BLEEs y AmpC) mediante el sistema de *microarrays* de ADN Check-MDR CT103XL (Check Points). El resultado de las placas cromogénicas ChromID Carba y ChromID OXA-48 junto con la confirmación de la presencia de los genes de resistencia mediante el sistema CT103XL se consideró como el método de referencia.

Resultados: Setenta y siete muestras (18,5%) fueron simultáneamente positivas tanto con BD MAX™ Check-Points CPO como con el método de referencia (verdaderos positivos), mientras que 325 muestras (78,1%) fueron negativas con ambos métodos (verdaderos negativos). Once muestras positivas con BD MAX™ Check-Points CPO no se confirmaron con el método de referencia (2,6%, falsos positivos) y 3 muestras que fueron negativas por BD MAX™ Check-Points CPO fueron positivas con el método de referencia (0,7%, falsos negativos). La sensibilidad y especificidad globales fueron 96,3% y 96,7%, respectivamente. La distribución de los 80 MOPC fue la siguiente: 65 *bla_{OXA-48}*, 6 *bla_{VIM}*, 3 *bla_{KPC}* y 6 aislados con dos genes de carbapenemasas diferentes (3, *bla_{KPC}* + *bla_{VIM}*; 2, *bla_{KPC}* + *bla_{OXA-48}*; y 1, *bla_{VIM}* + *bla_{OXA-48}*).

Conclusiones: El sistema BD MAX™ Check-Points CPO es una prueba con elevada sensibilidad y especificidad para la detección de genes de carbapenemasas, por lo que constituye un método rápido y preciso para identificar a los pacientes colonizados con MOPC.

0480. EVALUACIÓN CLÍNICA DEL TEST DE DIAGNÓSTICO AMR DIRECT FLOW CHIP COMO HERRAMIENTA DE SCREENING DE MICROORGANISMOS MDR

J. Quinto¹, J. Miralles¹, J. Carrero², N. Gonzalo¹, A. Olmo², M. Ruiz¹, R. Serrano³, J.C. Rodríguez³ y A. Galiana¹

¹Hospital General Universitario, Elche. ²Master Diagnóstica, Granada.

³Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: Los organismos multirresistentes (MDR) suponen un serio problema de salud pública ya que incrementan las tasas de fallo terapéutico, de mortalidad y además suponen un alto impacto económico en el Sistema Nacional de Salud. Por esta razón es necesaria la incorporación a la rutina de diagnóstico de nuevas herramientas con capacidad para identificar estos microorganismos y generar resultados rápidos y fiables. En este trabajo evaluamos la capacidad del kit de diagnóstico AMR Direct Flow Chip (Master Diagnóstica, Granada, España) para detectar a pacientes colonizados por MDR.

Material y métodos: El kit tiene capacidad para la detección de los 20 genes de resistencia más importantes a nivel clínico en una única determinación. La determinación de microorganismos multirresistentes se puede hacer directamente de la muestra clínica: hisopos rectales o nasales, hemocultivos o incluso directamente empleando una colonia bacteriana aislada en medio de cultivo. Para evaluar la utilidad del kit como una herramienta de screening de pacientes portadores de microorganismos multirresistentes se partió de una colección de 104 cepas bacterianas, tanto gram positivas como gram negativas, con una gran diversidad de determinantes genéticos de resistencia y 210 hisopos (90 nasales y 120 rectales). Previamente estos habían sido analizados siguiendo los protocolos normalizados de trabajo del laboratorio.

Resultados: El kit detectó correctamente los determinantes genéticos de resistencia de las 104 cepas de colección empleadas, detectando como positivas: 12 SARM, 10 ERV, 27 BLEAs, 23 cepas productoras de carbapenemasas de la clase A, B o D, 7 cepas BLEA y carbapenemasa y 25 cepas negativas. En cuanto a la evaluación del kit para la detección de pacientes colonizados por MDR a partir de hisopo rectal o nasal, los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

Conclusiones: El kit AMR Direct Flow Chip ha mostrado una sensibilidad y especificidad cercana a 100% para la mayoría de los determinantes genéticos de resistencia que detecta, tanto a partir de cepa bacteriana como a partir de muestras recogidas en hisopo. Con los resultados obtenidos, se puede concluir que el test puede ser empleado como herramienta de screening para la identificación de pacientes colonizados por MDR o para confirmación del patrón genético de resistencia en aislados clínicos.

0481. DISEÑO DE UN PROTOCOLO DE PCR A TIEMPO REAL MULTIPLEX PARA LA DETECCIÓN DE LAS CARBAPENEMASAS KPC, OXA-48, IMP, VIM Y NDM

A. Lara-Oya, M. Pérez-Ruiz, M.D. Rojo-Martín y J.M. Navarro-Marí

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada.

Introducción y objetivos: La detección rápida y fiable de carbapenemasas es una prioridad actual en los laboratorios de Microbiología. En la actualidad, esto se puede llevar a cabo mediante métodos fenotípicos, espectrometría de masas y métodos genotípicos; siendo estos

Tabla. Comunicación 0480

| Determinante genético de Resistencia | Hisopos positivos | Hisopos detectados por AMR | No detectados | Resultado AMR | Sensibilidad (%) | IC95% | Especificidad (%) | IC95% |
|--------------------------------------|-------------------|----------------------------|---------------|--------------------------------|------------------|--------|-------------------|--------|
| Hisopo nasal | | | | | | | | |
| SARM | 8 | 10 | - | <i>S. aureus</i> + <i>mecA</i> | 100 | 59-100 | 97 | 90-99 |
| Hisopo rectal | | | | | | | | |
| BLEAs productores | 30 | 24 | 6 | - | 80 | 60-91 | 100 | 94-100 |
| <i>bla_{CTX}</i> | 23 | 23 | - | <i>bla_{CTX}</i> | 100 | 82-100 | 100 | 95-100 |
| <i>bla_{SHV}</i> | 5 | 5 | - | <i>bla_{SHV}</i> | 100 | 46-100 | 100 | 96-100 |
| <i>bla_{GES}</i> | 1 | 1 | - | <i>bla_{GES}</i> | 100 | 5-100 | 100 | 96-100 |
| <i>ampC</i> | 6 | - | 6 | - | - | - | - | - |
| Carbapenemasas productores | 9 | 9 | - | - | 100 | 62-100 | 100 | 96-100 |
| <i>bla_{VIM}</i> | 8 | 8 | - | <i>bla_{VIM}</i> | 100 | 60-100 | 100 | 95-100 |
| <i>bla_{OXA-23}</i> | 1 | 1 | - | <i>bla_{OXA-23}</i> | 100 | 5-100 | 100 | 96-100 |
| ERV | 6 | 6 | - | - | 100 | 52-100 | 100 | 96-100 |
| <i>vanA</i> | 2 | 2 | - | <i>vanA</i> | 100 | 20-100 | 100 | 96-100 |
| <i>vanB</i> | 4 | 4 | - | <i>vanB</i> | 100 | 40-100 | 100 | 96-100 |

últimos la técnica de referencia. Este estudio describe el diseño de un protocolo de PCR múltiple a tiempo real (PCR-TR) para detectar las carbapenemasas KPC, OXA-48, IMP, VIM Y NDM.

Material y métodos: Se diseñó un protocolo de PCR-TR en dos tubos, cada uno de los cuales incluía primers y sondas Taqman® para amplificar los genes de las carbapenemasas y un control interno (RNasa P humana, CI). Para detectar KPC, OXA-48, VIM Y NDM se utilizaron primers y sondas descritos por Ellington y cols (Int J Antimicrob Agents. 2016;47:151-4) y para la detección de IMP se usaron los primers descritos por Mendes y cols (J Clin Microbiol 2007;45:544-7) y se diseñó una sonda Taqman con el programa Primer3Plus. Las sondas se marcaron en 5'-3' (fluoróforo-quencher) con FAM-BHQ1 (IMP y KPC), HEX-BHQ1 (VIM y OXA-48), TexasRed-BHQ2 (NDM) y Cy5-BHQ3 (CI). La extracción de ADN de las cepas se realizó calentando 200 µl de una solución 0,5 McF a 98 °C durante 10 minutos, incluyendo como CI 20 µl de una suspensión de células de rhabdomyosarcoma. Por cada muestra se prepararon 2 tubos (volumen total: 20 µl), a cada uno de los cuales se añadió: 5 µl de ADN, 4 µl del reactivo LightCycler® FastStart DNA Master^{PLUS} HybProbe (Roche Diagnostics) y diferentes combinaciones y concentraciones de primers (0,5-1 µM) y sondas (0,2-0,4 µM) para amplificar las carbapenemasas y el CI. Se validó el protocolo final con enterobacterias del cepario del laboratorio con carbapenemasas conocidas. Además, se utilizó con cepas con resultados fenotípicos (Neo Rapid CARB, Rosco Diagnostica) (Carba NP) y genotípicos (Xpert®Carba-R, Cepheid) (Genexpert) discrepantes.

Resultados: Se probaron 12 protocolos diferentes de PCR-TR. El protocolo óptimo incluía las dianas de IMP, OXA-48 y CI en el tubo 1 y las dianas de KPC, VIM, NDM y CI en el tubo 2 (tabla). El tiempo total de realización de la técnica (extracción, PCR-TR y análisis de resultados) es de 2 horas. La sensibilidad y especificidad de la técnica fue del 100% con las cepas analizadas. La PCR-TR confirmó la presencia de IMP en 5 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* Carba NP-positivo y Genexpert-negativo.

Dianas/tubo, concentración final de primers y sondas y protocolo de amplificación

| | Dianas | Primers (µM) | Sondas (µM) |
|--------|---|------------------|------------------|
| Tubo 1 | IMP/OXA-48/CI | 0,5/0,5/0,6 | 0,2/0,2/0,3 |
| Tubo 2 | KPC/VIM/NDM/CI | 0,5/0,75/0,4/0,6 | 0,2/0,3/0,15/0,2 |
| PCR-TR | 95 °C/10 min + 45 ciclos: 95 °C/15 s - 50 °C/40 s - 72 °C/20 s (lectura de fluorescencia) | | |

Conclusiones: El protocolo de PCR-TR permite detectar de forma rápida y fiable las carbapenemasas de principal interés clínico. La PCR-TR mostró mayor sensibilidad que el método molecular comercial para la detección de IMP de 5 cepas.

0482. ACTIVIDAD DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN AISLADOS CLÍNICOS CON MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENEMS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA RIBERA

V. Pérez Doñate¹, O. Martínez Macías¹, M. Borrás Máñez¹, A. Burgos Teruel¹, C. López Millán¹, J. Jover García¹ y A. Fabregat Bolufer²

¹Microbiología y Parasitología; ²Análisis Clínicos, Hospital de la Ribera, Alzira.

Introducción y objetivos: Las infecciones por microorganismos multirresistentes se asocian a un aumento de la mortalidad por las limitaciones terapéuticas existentes, además constituyen un incremento del coste sanitario por el mayor consumo de recursos y la prolongación de las estancias hospitalarias. Su máximo impacto radica en la extensión de los diferentes mecanismos de resistencia y en el establecimiento de reservorios de los mismos, como ocurre actualmente con la rápida difusión de bacterias productoras de carbapenemasas. El desarrollo de nuevos antibióticos constituye uno de los avances más importantes en la medicina actual para hacer frente a esta situación.

El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la actividad *in vitro* de ceftazidima/avibactam frente a aislados clínicos con distinto resisto-tipo entre los que se ha detectado resistencia como mínimo a un antibiótico carbapenémico (imipenem, ertapenem, meropenem) siguiendo los criterios de EUCAST, obtenidos en muestras clínicas del área sanitaria del Hospital Universitario de la Ribera.

Material y métodos: Se han seleccionado 30 cepas bacterianas de *P. aeruginosa* (PSAE) y 30 de *K. pneumoniae* (KLPN), todas ellas con sensibilidad disminuida a un carbapenem y carbapenemasas positivas. La identificación y estudio de sensibilidad se hizo mediante sistema automatizado MicroScan® (Beckman Coulter). Para screening fenotípico de carbapenemasas se utilizó el test β CARBA test® (Bio-Rad). La presencia de carbapenemasas fue confirmada por PCR (L. Poiret et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;70:119-23). La sensibilidad a ceftazidima/avibactam se determinó mediante Etest® (Liofilchem), considerando el punto de corte establecido por EUCAST para *Enterobacteriaceae* y PSAE (S ≤ 8 µg/mL). Además el conjunto de las cepas se clasificó atendiendo a los siguientes perfiles de resistencia: resistentes a piperazilina/tazobactam; resistentes a aminoglucósidos; multirresistentes (MDR); resistencia extrema (XDR) y panresistencia (PDR).

Resultados: El 100% de las cepas analizadas de KLPN eran portadoras de carbapenemasa tipo OXA-48. En cuanto a las cepas de PSAE el 54% eran portadoras de carbapenemasa tipo VIM-NDM, el 33% VIM, el 10% NDM y el 3% SPM. En la tabla 1 se disponen los diferentes perfiles de resistencia de las cepas bacterianas citadas. La tabla 2 muestra la sensibilidad frente a ceftazidima/avibactam y sus correspondientes CMI.

Tabla 1. Perfiles de resistencia de las cepas seleccionadas.

| | PSAE (%) | KLPN (%) |
|---------------------------------------|----------|----------|
| Resistentes a piperazilina/tazobactam | 67 | 100 |
| Resistentes a aminoglucósidos | 90 | 0 |
| MDR | 13 | 0 |
| XDR | 87 | 100 |
| PDR | 0 | 0 |

Tabla 2. Sensibilidad frente a ceftazidima/avibactam y CMI de las cepas seleccionadas

| | PSAE | KLPN |
|---------------------------------------|----------------|-----------------|
| Sensibles a ceftazidima/avibactam (%) | 13 (todas MDR) | 100 (todas XDR) |
| Rango CMI (µg/mL) | 1- 256 | 0,094-0,75 |
| CMI ₅₀ (µg/mL) | 3 | 0,38 |
| CMI ₉₀ (µg/mL) | 6 | 0,75 |

Conclusiones: Los resultados presentados en este estudio reflejan la gran actividad *in vitro* (CMI₅₀ = 0,38 µg/mL, CMI₉₀ = 0,75 µg/mL) de ceftazidima/avibactam frente a KLPN, mostrando una sensibilidad del 100% incluso en aislados XDR. En el caso de PSAE MDR la ceftazidima/avibactam muestra un perfil de sensibilidad óptimo (100%), en cambio las cepas XDR de PSAE no mostraron sensibilidad. Ceftazidima/avibactam es una buena opción terapéutica para microorganismos multirresistentes, reservando su uso como tratamiento dirigido previa determinación de su sensibilidad.

0483. EVALUACIÓN DE BD MAX™ ENTERIC VIRAL PANEL PARA DETECCIÓN DE VIRUS PRODUCTORES DE GASTROENTERITIS

I. Pedrosa-Corral¹, C. Gómez-Camarasa², M. Pérez-Ruiz¹, S. Sanbonmatsu-Gámez¹ y J.M. Navarro-Marí¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Granada. ²Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental Alejandro Otero (FIBAO), Granada.

Introducción: BD MAX™ Enteric Viral Panel (EVP, Becton Dickinson) es un ensayo automatizado de PCR múltiple a tiempo real (PCR-TR) para detección los principales virus productores de gastroenteritis

aguda: norovirus (NV) genogrupos I y II, rotavirus A (RV), adenovirus F 40/41 (ADV), astrovirus (ASV) y sapovirus (SPV). Permite obtener el resultado de 24 muestras en unas 3 horas, con un pretratamiento de las muestras mínimo (inferior a 1 minuto/muestra).

Objetivos: Evaluar el rendimiento de EVP para detección de virus productores de gastroenteritis aguda.

Material y métodos: Se incluyeron de forma prospectiva en el estudio 100 muestras de heces de pacientes con sospecha de gastroenteritis viral. Los métodos comparadores usados en paralelo fueron: Rapid Adeno/Rota virus ag (Immunosparks), Norovirus (Immunosparks) y Astrovirus (RAL) para detección de antígenos de RV, ADV, NV y ASV, respectivamente, y otra PCR-TR para detección de los 5 virus, FTD Viral gastroenteritis (FTD, Fast-track Diagnostics), previa extracción de ácidos nucleicos con el sistema QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini kit (Qiagen). Se calcularon los porcentajes de acuerdo entre técnicas y la sensibilidad y especificidad diagnósticas del kit para cada uno de los virus, utilizando como referencia el resultado de FTD.

Resultados: Se detectaron 16 virus en 16 muestras mediante TDA (6 RV, 2 ADV y 8 NV), 33 virus en 31 muestras mediante EVP (8 RV, 4 ADV, 17 NV, 3 ASV y 1 SPV) y 31 virus de 29 muestras mediante FTD (6 RV, 5 ADV, 17 NV, 2 ASV y 1 SPV). Los porcentajes de acuerdo entre EVP y TDA para RV, ADV, NV y ASV, respectivamente fueron: 80%, 96%, 87% y 97%. Los porcentajes de acuerdo entre EVP y FTD para RV, ADV, NV, ASV y SPV, respectivamente fueron: 98%, 99%, 100%, 99% y 100%. La sensibilidad y especificidad, respectivamente, de EVP fue del 100% y 98% para RV, 80% y 100% para ADV, 100% y 100% para NV, 100% y 99% para ASV y 100% y 100% para SPV.

Conclusiones: 1. El sistema BDMAX™ Enteric Viral Panel es una herramienta muy útil para la detección de virus productor de gastroenteritis aguda, dado su sencillo procedimiento, la rapidez de la técnica y el rendimiento diagnóstico. 2. BDMAX™ Enteric Viral Panel consigue un incremento de 181% en la sensibilidad con respecto a las técnicas de detección de antígeno de rotavirus, adenovirus, norovirus y astrovirus. 3. Son necesarios nuevos estudios y/o mayor número de muestras para evaluar el rendimiento del test para detectar los virus menos representados en esta serie.

0484. COMPARACIÓN DEL SISTEMA HOLOGIC-APTIMA®-QUANT-ASSAY CON ROCHE COBAS-AMPLIPREP/COBAS-TAQMAN® PARA LA CARGA VIRAL DEL VIH Y DE LOS VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C

M.J. Pena López, M. Hernández Febles, R.D. Pérez Jiménez y J.A. Medina Galindo

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

Introducción: La determinación de la carga viral (CV) en pacientes con infección por VIH o por los virus de las hepatitis C (VHC) y B (VHB) es una herramienta fundamental para la evaluación de la efectividad de los tratamientos. La prueba Aptima® Quant Dx (Hologic) es un ensayo cuantitativo basado en la amplificación mediada por la transcripción a tiempo real, que se lleva a cabo con el sistema automatizado Panther®. El objetivo de este estudio fue comparar dicho método

con el ensayo Cobas Ampliprep/Cobas Taqman® (Roche Diagnostics) para la detección de la CV del VIH en muestras de plasma y del VHC y VHB, en muestras de suero de pacientes de nuestro hospital, utilizando diferentes rangos de CV y subtipos de VIH y de VHC.

Material y métodos: Se evaluó la efectividad del sistema Aptima® Quant Dx para HIV-1, VHC y VHB (Panther) analizando la correlación y la concordancia con el sistema Cobas Ampliprep/CobasTaqMan® (Taqman) en 118 muestras de VIH, 65 de VHC y 93 de VHB. La sensibilidad y reproducibilidad de ambos sistemas se evaluó en los análisis de VIH mediante el panel de linealidad BioQ Control P0025 (BQC, Países Bajos) (10 controles en un rango de 0,086 y 3,41 log). Se contrastaron dos réplicas de cada medición con las muestras patrón.

Resultados: Los resultados de los análisis de correlación, concordancia (Bland-Altman) y regresión lineal, se muestran en la tabla. De manera global, la correlación entre los métodos para muestras de VIH, VHC y VHB fue alta, sobre todo en las muestras cuantificables. El análisis de Bland-Altman arrojó una muestra discordante en la CV del VIH-1 (diferencia de -0,65log), dos muestras en la CV de VHC (diferencia de 0,55 log y 0,73 log respectivamente) y dos en la CV de VHB (diferencia de 0,97 log y 1,42 log respectivamente). En el análisis de regresión lineal en el rango de concentraciones de los paneles de control para la CV del VIH se observó una sobrecuantificación de Taqman (entre 0,12 y 0,28 log por encima del valor del control) respecto a Panther (entre 0,08 y 0,15 log).

Conclusiones: El método Aptima® Quant Dx/Panther® permite la cuantificación de la CV del VIH, VHC y VHB un modo fiable y reproducible en relación a Cobas Ampliprep/Cobas TaqMan®, con el que muestra una buena correlación y concordancia. El método Aptima® Quant Dx/Panther® mostró mejor reproducibilidad en los rangos bajos de cuantificación para la CV de VIH.

0485. DETECCIÓN DE MUTACIONES RELACIONADAS CON LA RESISTENCIA A ANTIPALÚDICOS EN LOS GENES *PFDHFR*, *PFDHPS*, *PfMDR1* Y *PfCRT* DE *P. FALCIPARUM* EN NIKKI (BENÍN)

D. Ruiz Cabrera¹, R. Pérez Tanoira², P. Berzosa Díaz³, L. García³, V. González³, M. Navarro³, D. Zoukélfi⁴, R. Darate⁵, A. Cabello Úbeda², L. Prieto Pérez² y M. Górgolas Hernández-Mora²

¹Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ²IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ³Centro Nacional de Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Clínica Anour ONG, Nikki. ⁵Hospital Sounon Sero, Nikki.

Introducción: La aparición de resistencias frente a antipalúdicos es un problema emergente a nivel mundial, que dificulta el manejo y el control de la malaria. La escasa evidencia existente en Benin sobre el perfil mutacional de los genes de *P. falciparum* relacionados con las resistencias apunta importantes diferencias entre Norte y Sur del país. El presente estudio pretende describir la prevalencia de mutaciones puntuales en estos genes en la población de la Comuna de Nikki, al noreste de Benin.

Material y métodos: Se incluyeron 93 pacientes atendidos en el Hospital Sounon Sero y en seis dispensarios rurales de la Comuna de Nikki (julio-agosto 2017), con clínica sugestiva de malaria y en los que

Tabla. Comunicación 0484

| | CV VIH | | CV VHC | | CV VHB | |
|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | Total | Muestras cuantificables | Total | Muestras cuantificable | Total | Muestras cuantificables |
| Correlación (R ²) | 0,627* | 0,974 | 0,985 | 0,950 | 0,857 | 0,889 |
| Concordancia | 0,08 ± 0,36 log cp/ml | | -0,12 ± 0,30 log cp/ml | | 0,23 ± 0,37 log cp/ml | |
| Media de las diferencias** ± DE | | | | | | |
| Regresión lineal (R ²) | Taqman = 0,9865 Panther = 0,9917 | | | | | |

*Atribuido a las diferencias en el rango bajo de cuantificación (20 para TaqMan y 30 para Panther), lo que produce discordantes de detección en el rango de 20-30 cop/ml. **Panther log10-Taqman log10.

Tabla. Comunicación 0485

| Mutación | Mutados (n) | Rural (n = 22) | Urbana (n = 46) | Mujer (n = 33) | Hombre (n = 35) | < 5 años (n = 53) | 5-14 años (n = 12) | > 14 años (n = 3) |
|----------------------|-------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| <i>pfdhfr</i> | | | | | | | | |
| <i>pfdhfr</i> N511 | 40 (47) | 13 | 26 | 19 | 20 | 29 | 8 | 2 |
| <i>pfdhfr</i> C59R | 57 (66) | 19 | 38 | 27 | 30 | 45 | 9 | 3 |
| <i>pfdhfr</i> S108N | 66 (66) | 22 | 44 | 33 | 33 | 51 | 12 | 3 |
| <i>pfdhfr</i> I164L | 0 (67) | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>pfdhps</i> | | | | | | | | |
| <i>pfdhps</i> S436A | 0 (68) | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>pfdhps</i> A437G | 63 (68) | 19 | 44 | 30 | 33 | 50 | 11 | 2 |
| <i>pfdhps</i> A581G | 0 (68) | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>pfmdr1</i> | | | | | | | | |
| <i>pfmdr1</i> N86Y | 3 (68) | 1 | 2 | 1 | 2 | 3 | 0 | 0 |
| <i>pfmdr1</i> D1246Y | 0 (68) | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>pfcr</i> | | | | | | | | |
| <i>pfcr</i> K76T | 5 (67) | 2 | 3 | 4 | 1 | 5 | 0 | 0 |
| Combinación | | | | | | | | |
| 51/59/108+437 (IRNG) | 33 (43) | 12 | 21 | 16 | 17 | 24 | 8 | 1 |

se confirmó infección por *P. falciparum* mediante *Seminested Multiplex* PCR. Se llevó a cabo un protocolo de *Nested PCR-RFLPs* para el estudio de mutaciones en los genes *pfdhfr* (511/59R/108N/164L), *pfdhps* (436A/437G/540E/581G), *pfmdr1* (86Y/1246Y) y *pfcr* (76T) de *P. falciparum*, relacionados con la resistencia a diversos antipalúdicos.

Resultados: Algunas de las mutaciones puntuales relacionadas con resistencia a sulfadoxina-pirimetamina (SP) se encuentran cercanas al 100%, lo que indicaría que podrían estar fijas en la población, dificultando su eliminación. Teniendo en cuenta los tres grupos de parásitos descritos por Naidoo et al (2013), hemos detectado de forma preliminar altas tasas del haplotipo IRNG parcialmente resistente a SP (511/59R/108N + 437G). Se han detectado mutaciones en el codón 86 del gen de multiresistencia *pfmdr1*, lo cual resulta relevante por su relación con la resistencia a antipalúdicos como amodiaquina o lumafentrina, que forman parte de muchas de las TCAs suministradas en Benin. *Resultados preliminares. El procesamiento del total de muestras se completará en las próximas semanas. Se comparará la prevalencia de resistencias por grupo de edad, sexo y medio.

Conclusiones: Se observa un alto nivel de mutaciones en los genes estudiados. Teniendo en cuenta la prevalencia de la mutación combinada relacionada con la resistencia a SP, en un futuro podría verse perjudicado el uso de este fármaco para el TPI en menores de 5 años y embarazadas. Dados los niveles de mutaciones individuales y en combinación detectados, convendría establecer un método de vigilancia periódico de los niveles de resistencia molecular.

0486. APLICACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF COMO MÉTODO DE TIPADO DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

M. Fernández Esgueva¹, A.I. López Calleja², I. Millán Lou², M. Vicente Villanueva², A. Marcen Serrano², E. Morilla² y A. Rezusta²

¹Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: La espectrometría de masas (EM) MALDI-TOF ha irrumpido en los laboratorios de Microbiología como método revolucionario para la identificación microbiana. Además, presenta otras aplicaciones muy prometedoras como el estudio de resistencias a antibióticos o el tipado de microorganismos. El objetivo de este trabajo es evaluar la aplicabilidad de la EM MALDI-TOF como método de tipado de *P. aeruginosa* en comparación con la electroforesis de campo pulsado (PFGE).

Material y métodos: Se han estudiado un total de 44 aislados clínicos de *P. aeruginosa* MDR/XDR, procedentes de pacientes ingresados en el Hospital Universitario Miguel Servet durante el periodo diciembre 2015/enero 2016. Los aislados almacenados a -80 °C, fueron subcultivados en agar sangre y se realizó la extracción proteica con eta-

nol/acido fórmico. Se generaron 24 espectros por aislado que fueron analizados mediante el programa *Flex Analysis 3,3®* (BrukerDaltonics, Alemania). Para la comparación y agrupación de los espectros se generó un dendograma mediante el programa *Maldi Biotyper 3,0®*. Los resultados obtenidos se compararon con los de PFGE.

Resultados: Se obtuvieron un total de 4 agrupaciones o cluster mediante EM MALDI-TOF, de 3, 5, 6 y 30 aislados respectivamente. En un total de 18 aislados (40,9%) se observó correlación entre la agrupación obtenida por EM MALDI-TOF y por PFGE. En general observamos una menor discriminación en las agrupaciones resultantes por EM MALDI-TOF respecto a las obtenidas por PFGE (clusters de mayor tamaño, con mayor número de aislados incluidos).

Conclusiones: La EM MALDI-TOF es una atractiva opción para la tipificación bacteriana, pero actualmente no se dispone de un protocolo estandarizado (en cuanto a medios de cultivo, tiempo de incubación, método de extracción o análisis estadístico a emplear) para su realización. En nuestro estudio el poder de discriminación obtenido mediante EM MALDI TOF es inferior al obtenido mediante PFGE; una vez estandarizadas las condiciones de todo el proceso, podría constituir una buena prueba inicial de cribado, para realizar posteriormente otra técnica de tipado como PFGE.

Sesión P-07:

Nuevos métodos o sistemas no moleculares de diagnóstico y de determinación de sensibilidad a antimicrobianos
Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0487. COMPARACIÓN DEL E-TEST Y CURVAS DE MUERTE BACTERIANAS PARA LA DEMOSTRACIÓN DE SINERGIA ANTIMICROBIANA CON DOBLE CARBAPENEMS EN ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

Y. Gil Romero¹, B. Carrasco Fernández¹, M.T. Duran Valle¹ y J.L. Gómez Garces²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Instituto de Investigación Biomédica, Hospital General de Móstoles, Móstoles.

Introducción: Las asociaciones de antimicrobianos que exhiben efectos sinérgicos frente a estas cepas multiresistentes constituyen una buena alternativa para el manejo de estas infecciones. La combinación de dos carbapenems ha ofrecido resultados esperanzadores, pero la técnica in vitro elegida para su demostración necesita fiabilidad y simplicidad en su manejo para su adaptación a la rutina.

Objetivos: La valoración de una técnica de gradiente de difusión frente a una técnica estándar como la determinación de curvas de

muerte bacteriana en 38 cepas de *Enterobacteriaceae* productoras de distintos tipos de carbapenemasas.

Material y métodos: Se estudiaron 38 cepas de enterobacterias (28 *Klebsiella pneumoniae*, 8 *Enterobacter* spp, 1 *Escherichia coli* y 1 *Citrobacter freundii*), 13 productoras de VIM, 12 de KPC, 1 de NDM y 12 de OXA-48. Los microorganismos procedían todos ellos de muestras clínicas y fueron tipificadas mediante procedimientos fenotípicos y genotípicos. Las CMI's correspondientes a ertapenem y meropenem se realizaron mediante E-test y fueron la base para los estudios de sinergia entre ambos antimicrobianos utilizando la técnica de tiras de E-test superpuestas. Para la interpretación de la actividad sinérgica, una tira de ertapenem fue colocada en una placa de agar Müller Hinton inoculada con una suspensión 0,5 McFarland del microorganismo elegido durante 1 hora de incubación y luego reemplazadas por una tira de meropenem que se coloca en el mismo primer gradiente de E-Test y haciendo coincidir las CMI de ambos antibióticos. Por otro lado se llevaron a cabo determinaciones de curvas de muerte siguiendo las pautas establecidas para el procedimiento. Para evaluar la sinergia, se calcularon los índices de concentración inhibitoria (FIC) midiendo las CIM de antibióticos tanto para cada uno (MIC A y MIC B) como combinados (MIC AB), de acuerdo con la fórmula $FIC = (MIC\ AB/MIC\ A) + (MIC\ BA/MIC\ B)$. Las combinaciones se interpretaron como sinérgica ($FIC \leq 0,5$), aditiva ($FIC > 0,5$ a $0,99$), indiferente ($FIC 1$ a 4) o antagónica ($FIC > 4$).

Resultados: En nuestras cepas se obtuvo un valor sinérgico para 19 de ellas (50%), mientras que en 5 casos solo hubo un efecto aditivo. La combinación resulto indiferente en 5 ocasiones, no objetivándose antagonismo en ningún caso y no se pudieron valorar 9 casos ya que sus CMI's correspondientes se situaban fuera del gradiente de la tira. En aquellos casos en los que se sugería sinergismo la determinación de curvas de muerte corroboró los resultados en 18 de los 19 casos y entre las cepas con CMI's muy elevadas que no pudieron ser estudiadas por E-test los resultados de las curvas de muerte mostraban un efecto sinérgico para la totalidad de ellas.

Conclusiones: 1. El método de gradiente de difusión constituye una herramienta eficaz para la demostración de sinergismo entre carbapenems con las ventajas de su rapidez y facilidad de realización en la rutina del laboratorio clínico. 2. El método de gradiente no se puede emplear en cepas cuyas CMI's sobrepasen los valores definidos en la tira del antibiótico. 3. Los mecanismos de sinergia son demostrables sea cual fuere el tipo de carbapenemasa producida.

0488. DETECCIÓN RÁPIDA DE LAS 5 PRINCIPALES CARBAPENEMASAS MEDIANTE MÉTODOS FENOTÍPICOS

L. Viñuela González¹, L. López-Cerero², F. Fernández-Cuenca², I. López² y Á. Pascual²

¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: El aumento en los últimos años de bacilos Gram negativos productoras de carbapenemasas (EPC) es un problema importante de salud pública. Actualmente en nuestro medio, los aislados productores de carbapenemasas se comportan epidemiológicamente de manera diferente según el grupo de enzima. Además, se están empezando a detectar aislados productores de más de una carbapenemasa, lo que dificulta la interpretación y caracterización fenotípica de estos aislados. Por ambos motivos, es cada vez más necesario identificar de forma rápida el determinante de resistencia en el laboratorio clínico. El estudio del grupo de carbapenemasas se puede realizar mediante técnicas moleculares, que son caras, o mediante inmunocromatografía. Nuestro objetivo ha sido evaluar una nueva técnica rápida de inmunocromatografía múltiple que permite detectar NDM, OXA-48, KPC, VIM e IMP en 15 minutos.

Material y métodos: Se seleccionaron 30 aislados Gram negativos resistentes a carbapenémicos (*K. pneumoniae* 43%, *E. cloacae* 17%, *E.*

coli y *C. freundii* 10%, *K. oxytoca* y *P. aeruginosa* 7%, *A. baumannii* y *L. adercaboxylata* 3%) del Laboratorio de Referencia de Tipado molecular de Andalucía (PIRASOA) en los que habían sido caracterizados los genes codificantes de los principales grupos de carbapenemasas (KPC, VIM, IMP, NDM y OXA-48) mediante GeneXpert® (Cepheid), PCR convencional y secuenciación. Los aislados productores de OXA-48 grupo se caracterizaron también mediante la inmunocromatografía de Coris BioConcept (LT). Se incluyeron 21 (70%) aislados con un solo tipo de carbapenemasas, 4 (13%) cepas con dos tipos de carbapenemasas, 3 (10%) cepas con *AmpC* plasmídica (*pAmpC*) y 2 (7%) no productores de carbapenemasa. Las lecturas se efectuaron a 1, 5, 10 y 15 minutos. Estos aislados se estudiaron con el método comercial NG-Test CARBA 5® (NG Biotech) (NG5) a partir de colonia tras 18 h de incubación.

Resultados: Se detectaron las carbapenemasas esperadas en 23 (88,1%) aislados. Los 4 aislados con 2 carbapenemasas fueron todos positivos (2 OXA-48+VIM, NDM+VIM, NDM+OXA-48). Los aislados con variantes KPC-2 y KPC-3 fueron positivos, pero el aislado productor de KPC-31 fue negativo. Un aislado, productor de IMP-16 (25% de los IMP positivos), dio positivo mediante NG5 y negativo mediante GeneXpert. Un aislado productor de OXA-48 (11% de los OXA-48) fue negativo mediante NG5 y positivo mediante LT. El resto de los productores de OXA-48 fueron positivos, incluyendo la variante OXA-245. No se observó ninguna reacción positiva en los 5 aislados no productores de carbapenemasas. El 48% de los resultados positivos se obtuvieron en 1 minuto y el 92% en 5 minutos.

Conclusiones: Esta técnica permite una identificación de los principales grupos de carbapenemasas detectados en nuestro medio, incluso en aislados productores de más de una carbapenemasa. Se trata de una técnica rápida, ya que en la mayoría de los casos los resultados pueden obtenerse en menos de 5 minutos, es técnicamente de fácil realización y tiene menor coste que las técnicas moleculares comerciales. La concordancia de esta técnica rápida es del 93%, tanto con métodos genotípicos como fenotípicos, exceptuando algún aislado productor de OXA-48 y variantes poco frecuentes de KPC.

0489. SINERGIA ANTIMICROBIANA CON DOBLE CARBAPENEMS EN ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES MÍNIMAS INHIBITORIAS DE CARBAPENEMS

Y. Gil Romero¹, B. Carrasco Fernández¹, M.T. Durán Valle¹, M. López Lomba¹ y J.L. Gómez Garcés²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Instituto de Investigación Biomédica, Hospital General Universitario de Móstoles, Móstoles.

Introducción: La producción de carbapenemasas, tanto serincarbapenemasas como metalobetalactamasas en cepas de enterobacterias (EPC) está aumentando significativamente. Las pautas antibacterianas con 2 carbapenems que actúen sinérgicamente constituyen una posibilidad esperanzadora en el tratamiento de las infecciones causadas por estos agentes. Sin embargo, no en todas las EPC es posible demostrar este efecto sinérgico, habitualmente relacionado con las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI's) del carbapenem. El objetivo de esta comunicación es valorar la relación de las CMI's de ertapenem y meropenem con la actividad sinérgica entre ambos compuestos en 40 aislamientos clínicos de EPC.

Material y métodos: Se estudiaron 38 cepas de EPC (28 *Klebsiella pneumoniae*, 8 *Enterobacter* spp, 1 *Escherichia coli* y 1 *Citrobacter freundii*), 13 productoras de VIM, 12 productoras de KPC, 1 productora de NDM y 12 productoras de OXA-48. Los microorganismos procedían todos ellos de muestras clínicas enviadas a nuestro laboratorio y fueron tipificadas mediante procedimientos fenotípicos y genotípicos. Las CMI's correspondientes a ertapenem y meropenem se realizaron mediante dilución en agar y los estudios de sinergia entre ambos antimicrobianos se llevaron a cabo mediante curvas de muerte si-

guiendo las pautas establecidas para el procedimiento y partiendo de 0,5, 1 o 2 del valor de la CMI según el patrón de sensibilidad de cada cepa.

Resultados: Entre las 38 cepas estudiadas, 29 de ellas (73,6%) presentaban CMIs a ambos carbapenems $\leq 4 \mu\text{g/ml}$. (10 VIM, 9 KPC y 10 OXA-48), mientras que las 9 restantes (44,7%) exhibían CMIs $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ (3 VIM, 3 KPC, 1 NDM y 2 OXA-48). Se demostró un mecanismo sinérgico en 27 casos (71%), que incluían las 9 cepas con alta resistencia a carbapenems.

Conclusiones: 1. Las CMIs de ambos carbapenems no dependen de forma absoluta del tipo de carbapenemasa exhibida por el microorganismo. 2. Las CMIs de las cepas exhibieron una marcada distribución modal. 3. A diferencia de otros resultados, en nuestra serie los mecanismos sinérgicos se demostraron, tanto entre cepas muy resistentes con altas CMIs de ambos carbapenems, como en otras con CMIs de carbapenems moderadas o bajas.

0490. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR COMO TÉCNICA PARA ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD EN 2 CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

L. García-Álvarez¹, J.H. Busto², A. Avenozza², J.M. Peregrina² y J.A. Oteo¹

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-Cibir, Logroño. ²Departamento de Química, Universidad de La Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: Actualmente los métodos de sensibilidad a antimicrobianos utilizados se basan en estudios fenotípicos y genotípicos. Desafortunadamente, estas pruebas implican múltiples pasos, que a menudo son lentos y laboriosos. El progreso científico y tecnológico que ha tenido lugar en los últimos años ha permitido el desarrollo de nuevas técnicas que facilitan y mejoran estos estudios. En este sentido, la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) se ha mostrado como una herramienta útil para el estudio de la sensibilidad a antimicrobianos en base al espectro obtenido a consecuencia del metabolismo bacteriano. El objeto de este trabajo fue estudiar mediante RMN de protón (¹H RMN) la sensibilidad de dos cepas de *Pseudomonas aeruginosa* frente a gentamicina y ciprofloxacino y comparar los resultados con un método convencional de macrodilución (CLSI).

Material y métodos: El estudio se realizó con *P. aeruginosa* ATCC 27853 y otra cepa denominada W30 perteneciente a la colección bacteriana del Área de Microbiología Molecular del Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR). Partiendo de un inóculo inicial de 0,5 Mc Farland, se realizó la técnica de macrodilución en Mueller-Hinton en concentraciones seriadas de gentamicina (0,06 a 2 $\mu\text{g/ml}$ para los experimentos con *P. aeruginosa* ATCC 27853 y de 8 a 64 $\mu\text{g/ml}$ para *P. aeruginosa* W30) y de ciprofloxacino (0,06 a 2 $\mu\text{g/ml}$ para *P. aeruginosa* ATCC 27853 y de 1 a 64 $\mu\text{g/ml}$ para los experimentos con *P. aeruginosa* W30). Transcurridas 24 horas de la incubación de las muestras, para el análisis mediante RMN, se transfirieron 540 μL en tubos de 5 mm de RMN a los que se les adicionó 2,2'-3,3'-tetradeute-

ro-trimetil-silil-propionato sódico (TSP) como referencia interna y agua deuterada (D₂O). El análisis de las muestras por ¹H RMN se realizó en un espectrómetro de 400 MHz (Bruker Corporation). Además, se utilizó la herramienta de análisis de componentes principales (PCA) que ofrece el software MestReNova (Mestrelab Research).

Resultados y conclusiones: Los espectros de ¹H RMN obtenidos mostraron diferencias en los perfiles metabólicos. Estos cambios, debidos a la desaparición/disminución de metabolitos del medio y/o a la generación/aumento de otros cuando la bacteria está presente, sirven para determinar la sensibilidad de la bacteria a las diferentes concentraciones del fármaco. A pesar de que no se ha podido averiguar a qué metabolitos corresponden las diferencias observadas, mediante el uso de PCA se ha podido determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI), separando claramente en dos grupos aquellas muestras que están por debajo de la CMI de aquellas con una concentración igual o superior a la CMI. La CMI obtenida mediante RMN coincide con la obtenida por el método de macrodilución usado, lo cual valida el uso de la RMN para estudios de sensibilidad.

0491. DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN BIOFILM: VALORACIÓN DE DISTINTOS MEDIOS ARTIFICIALES Y CONDICIONES DE CULTIVO

C. Lozano, M. López, B. Rojo-Bezares y Y. Sáenz

Área de Microbiología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

Introducción y objetivos: La capacidad de *Pseudomonas aeruginosa* para formar biofilm durante una infección respiratoria crónica dificulta la acción antimicrobiana del tratamiento empleado. Además, se ha observado una falta de correlación entre los resultados de las determinaciones *in vitro* y la respuesta bacteriana *in vivo*. La sensibilidad a antimicrobianos en *P. aeruginosa* se realiza normalmente sobre aislados en estado planctónico y condiciones aeróbicas; sin considerar el estado biofilm bacteriano en estas infecciones. Para solucionar este problema se han diseñado distintos medios artificiales que simulan situaciones *in vivo*, como el esputo de pacientes con fibrosis quística. Nuestro objetivo fue comparar la sensibilidad a antimicrobianos en *P. aeruginosa* PAO1 utilizando distintos medios y condiciones de cultivo.

Material y métodos: Se determinó la concentración mínima inhibitoria de azitromicina, cefepime, imipenem, gentamicina, tobramicina y ciprofloxacina sobre la cepa control *P. aeruginosa* PAO1 en estado Planctónico (CMI-P) crecida en aerobiosis y microaerobiosis. Se empleó el medio de cultivo Mueller-Hinton (MH) y dos medios artificiales "Artificial Sputum Medium" (ASM) y "Synthetic Cystic Fibrosis Medium" (SCFM) y se usó resazurina para su revelado. Asimismo se optimizó el protocolo descrito por Kirchner y colaboradores (J Vis Exp. 2012;64:3857) para determinar la CMI de los 6 antimicrobianos anteriores sobre el biofilm de *P. aeruginosa* PAO1 (CMI-B) formado durante 72 h en aerobiosis y microaerobiosis utilizando los tres medios de cultivo (MH, ASM, SCFM).

Tabla. Comunicación 0491

CMI-P y CMI-B de distintos antimicrobianos en *P. aeruginosa* PAO1

| Antimicrobiano | CMI-P (mg/ml) | | CMI-B (mg/ml) | |
|----------------|----------------------|----------------------|---------------|-------------------|
| | Aerobiosis | Microaerobiosis | Aerobiosis | Microaerobiosis |
| | MH/ASM/SCFM | MH/ASM/SCFM | MH/ASM/SCFM | MH/ASM/SCFM |
| Cefepime | 1/1/1 | 0,5/1/1 | 32/64/128 | > 512/> 512/512 |
| Imipenem | 1/0,5/1 | 1/0,5/0,5 | 4/32/8 | > 128/> 128/> 128 |
| Azitromicina | 8/8/16 | 32/32/128 | 0,25/2/8 | 512/> 512/> 512 |
| Gentamicina | 0,5/4/4 | 0,5/4/4 | 4/16/16 | > 256/> 256/> 256 |
| Tobramicina | < 0,125/0,5/0,5 | 0,125/0,5/1 | 2/8/2 | > 256/> 256/> 256 |
| Ciprofloxacina | < 0,25/< 0,25/< 0,25 | < 0,25/< 0,25/< 0,25 | < 0,25/0,5/2 | > 512/> 512/512 |

Resultados: En la tabla se muestran los resultados obtenidos. La cepa PAO1 fue más resistente a los antibióticos testados (exceptuando azitromicina) en crecimiento en biofilm que en estado planctónico. No se observaron diferencias significativas entre los valores de CMI-P de los tres medios de cultivo utilizados, con la excepción de los aminoglucósidos que mostraron mayores valores de CMI-P en los medios artificiales. Cuando se determinó la CMI-B, se detectó una mayor resistencia en condiciones de microaerobiosis en los tres medios de cultivo. Además, en los medios artificiales se identificaron mayores valores de CMI-B en aerobiosis.

Conclusiones: Se obtuvieron importantes diferencias en los datos de sensibilidad a antimicrobianos de la cepa PAO1 en biofilm vs planctónico, así como en biofilm en condiciones de aerobiosis vs microaerobiosis. La necesidad de replantear los actuales métodos de determinación de la sensibilidad a antimicrobianos es cada vez más evidente. La utilidad de emplear medios artificiales que simulen el esputo debe ser considerada para tratamiento de infecciones respiratorias porque podría mostrar la realidad en la interacción patógeno-antibiótico, reduciendo los fracasos terapéuticos.

0492. VARIABILIDAD DE LOS RESULTADOS DE LA SENSIBILIDAD *IN VITRO* A COLISTINA SEGÚN DIFERENTES MÉTODOS FRENTE A CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

I. Gracia Ahufinger¹, C. Elías López² y L. Martínez Martínez¹

¹UGC Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

²Microbiología, IMIBIC-Hospital Reina Sofía-UCO, Córdoba.

Introducción: El aumento de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* MDR y XDR ha llevado al uso en la clínica de antibióticos como la colistina. El método de referencia para el estudio de la sensibilidad a la colistina es la microdilución en caldo según las normas del grupo CLSI/EUCAST. Sin embargo, este método no es fácil de implementar en la rutina clínica habitual, y se suelen emplear métodos como la microdilución en paneles comerciales y las tiras de gradiente de difusión. Por tanto, se hace imprescindible que los métodos para determinar la sensibilidad de estas cepas a la colistina sean fiables.

Objetivos: Comparar tres métodos de estudio de la sensibilidad a colistina de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* que se categorizaron como resistentes con el sistema comercial MicroScan® (Beckman Coulter, EEUU).

Material y métodos: Se analizaron 37 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pertenecientes a 35 pacientes. La identificación y antibiograma se realizó mediante el panel comercial NC58 de MicroScan®, y comprobación mediante MALDI-TOF cuando hubo alguna discrepancia. Además, se determinó la CMI a colistina mediante microdilución de referencia (según las normas del grupo CLSI/EUCAST) y mediante tiras de gradiente de difusión (MIC-Test Strips, Liofilchem®, Italia). Se emplearon los puntos de corte establecidos por EUCAST (Version 8,0, 2018).

Resultados: De las 37 cepas estudiadas, 23 cepas tuvieron una CMI de 4 µg/ml y 14 una CMI > 4 µg/ml con el panel comercial. Cuando se estudiaron con el método de microdilución de referencia y con las tiras de gradiente, 36 cepas (97,3%) fueron sensibles a la colistina, con un rango de CMI entre 0,125-2 µg/ml y 0,5-2 µg/ml respectivamente. La cepa resistente por estos dos métodos tuvo una CMI de 32 µg/ml con la microdilución de referencia y 3 µg/ml con las tiras de gradiente. Tomando como gold standard el método de microdilución de referencia, hubo un 97,3% de errores mayores para la microdilución comercial. El acuerdo esencial entre el método de microdilución de referencia y las tiras de gradiente fue del 83,8%. No se calculó el acuerdo esencial para el panel comercial por el muy limitado número de diluciones del mismo.

Conclusiones: La categoría clínica de resistencia para colistina con el panel NC58 del sistema MicroScan® no es fiable y refleja en nuestra serie un altísimo número de errores mayores.

0493. EVALUACIÓN DEL NUEVO ENSAYO LIAISON® RUBELLA IGG II (DIASORIN)

I. García-Bermejo¹, A. Asenjo¹, C. Loras¹, Y. Hernández -Hermida¹ y F. de Ory²

¹Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La determinación de la IgG anti-rubéola se realiza en la práctica diaria para determinar el estado inmunitario, especialmente en el estudio prenatal, así como en estudios seroepidemiológicos. En países con programas implantados de vacunación antirrubéola ha disminuido la circulación del virus, lo que implica un descenso de la seroprevalencia y un aumento de resultados indeterminados. En nuestro laboratorio detectamos que el inmunoensayo de quimioluminiscencia (IQL) LIAISON® Rubella IgG (DiaSorin) (RubG5) proporciona un número relativamente alto de resultados indeterminados, difíciles de interpretar. El objetivo del trabajo fue evaluar si el IQL aún no comercializado LIAISON® Rubella IgG II (DiaSorin) (RUBGII), diseñado para la detección cuantitativa de IgG frente al virus de la rubéola, mejora la discriminación de los sueros, con el objetivo final de establecer el estado inmune e identificar las personas susceptibles de vacunación.

Material y métodos: Se estudiaron 245 sueros remitidos para la investigación del estado inmune frente al virus de la rubéola, agrupados en dos paneles. Panel A: 92 muestras procedentes de nuestra seroteca, recibidas entre abril y agosto de 2017, y con resultado indeterminado (5-9,9 UI/mL) por RubG5. Panel B: 153 sueros estudiados prospectivamente por RubG5. Todos se ensayaron, asimismo, por RUBGII y por el IQL Rubéola G ADVIA Centaur (Siemens) (CEN), empleado como alternativa diagnóstica y utilizado como ensayo discriminante. La clasificación final de cada suero se efectuó mediante la concordancia de, al menos, dos ensayos, siendo siempre uno de ellos el CEN. Los sueros discrepantes, se ensayaron por enzimoimmunoanálisis (Enzygnost Rubella IgG, Siemens) en un laboratorio de referencia (LR), que proporcionó el resultado final. Cada ensayo se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante.

Resultados: Panel A: de los 92 sueros indeterminados por RubG5, 79 fueron concordantes según los criterios establecidos: 75 positivos y 3 indeterminados por RUBGII y CEN, y 1 negativo por RUBGII e indeterminado por CEN y LR. Los 13 restantes fueron discrepantes: 11 indeterminados y 2 negativos por RUBGII, todos positivos por CEN y el LR. Panel B: de los 153 sueros, en 137 (89,5%) se obtuvo el mismo resultado por los tres métodos (136 positivos y 1 negativo). Los 16 sueros restantes se distribuyeron de la siguiente forma: 10 positivos por RUBGII y CEN e indeterminados por RubG5, 1 indeterminado por RUBGII y CEN fue negativo por RubG5 y positivo por LR, y 5 discrepantes. Todos estos últimos fueron negativos por RubG5, 4 indeterminados y 1 negativo por RUBGII, y 4 positivos y 1 indeterminado por CEN; todos resultaron positivos por el LR. La sensibilidad de los tres ensayos se calculó con las muestras del panel B, siendo 98,7% (150/152), 96,1% (146/152) y 89,5% (136/152) para CEN, RUBGII y RubG5, respectivamente. No se calculó la especificidad dada la alta seroprevalencia de la rubéola y el número de sueros estudiados.

Conclusiones: El ensayo RUBGII mejora la sensibilidad del ensayo RubG5 y disminuye el número de sueros con resultado indeterminado. Evita repeticiones del ensayo e inmunizaciones innecesarias con el consiguiente beneficio para el paciente y ahorro del gasto sanitario.

0494. EVALUACIÓN DE UN NUEVO SISTEMA AUTOMATIZADO QUIMIOLUMINISCENTE PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

C. Losada, A. Collazos, D. Adrados, R. Navarro, R. Alonso y P. Muñoz

Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: *Chlamydia trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual más común en humanos, causando uretritis en hombres y cervicitis en mujeres. Se estiman 89 millones de casos nuevos en el mundo cada año, de los cuales 10 millones se producen en Europa. Además, el alto número de personas que permanecen asintomáticas favorecen la transmisión y hacen difícil calcular realmente la incidencia de esta infección. El diagnóstico de la infección por *C. trachomatis* se hace por métodos directos (cultivo celular, detección de antígeno o ensayos de amplificación de ácidos nucleicos) o técnicas serológicas. La prueba diagnóstica de elección para la infección por *C. trachomatis* es la prueba de amplificación de ácidos nucleicos de torundas endocervicales para mujeres o torundas uretrales para hombres, dada su superior sensibilidad y especificidad. Entre los ensayos serológicos, la inmunofluorescencia indirecta ha sido considerada clásicamente la técnica de referencia. En los últimos años se han desarrollado técnicas inmunológicas de enzimoanálisis y de quimioluminiscencia que han ido desplazando progresivamente a la inmunofluorescencia debido a su simplicidad y automatización. El objetivo del estudio fue calcular la sensibilidad y especificidad de un nuevo ensayo quimioluminiscente, comparando con la inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos IgG frente a *C. trachomatis*.

Material y métodos: Se incluyeron de forma retrospectiva un total de 177 muestras de suero recogidas de nuestra seroteca, 78 muestras de suero positivas y 99 muestras negativas según una técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI, SavyonDiagnostics). Las muestras positivas fueron tituladas. El resultado de IFI fue considerado el "gold estándar". A todas las muestras seleccionadas se les realizó un Inmunoensayo de partícula magnética y detección por quimioluminiscencia, en formato monotest (VirCLIA, Vircell) para determinar anticuerpos IgG frente a *C. trachomatis*. Los resultados de ambas técnicas fueron comparados.

Resultados: La coincidencia global de ambas técnicas fue del 93,8% (100% en positividad y 90% en negatividad). Se observaron 11 resultados falsos positivos de VirCLIA y no se observó ningún resultado falso negativo. La sensibilidad y especificidad de la quimioluminiscencia fue del 100% y del 90%, respectivamente. Se obtuvo un valor predictivo positivo del 86% y un valor predictivo negativo del 100%. Se realizó también un estudio de correlación de valores cuantitativos entre los títulos de IFI y el índice VirCLIA en las muestras positivas, mediante regresión lineal, aunque no se pudo demostrar una buena significación estadística ($r = 0,6$).

Conclusiones: El ensayo quimioluminiscente en formato monotest VirCLIA es una técnica automatizada, con un protocolo sencillo y que proporciona resultados rápidos. Dada su elevada sensibilidad y especificidad, esta técnica representa una opción interesante para la detección cualitativa de anticuerpos frente a *C. trachomatis*. No fue posible, sin embargo, obtener conclusiones cuantitativas a partir del índice de VirCLIA.

0495. EVALUACIÓN DE LA DETECCIÓN DE ANTIGENURIA DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* SEROGRUPO 1 MEDIANTE TECNOLOGÍA INMUNOFUORESCENTE

G. Reina, M. Fernández-Alonso, I. Echarte, P. Sanz, M.C. Gil y J. Leiva

Microbiología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: *Legionella pneumophila* serogrupo 1 es responsable de más del 90% de legionelosis en Europa. Habitualmente, se emplea la detección de antígeno de *Legionella* en orina para el diagnóstico. Recientemente se ha comercializado la técnica Standard F Legionella Ag FIA (SD BioSensor), que incorpora la tecnología de fluorescencia a la detección de antigenuria y tiene una lectura automatizada. El objetivo de este trabajo fue evaluar este nuevo test de detección de antigenuria para diagnosticar la legionelosis.

Material y métodos: Se estudió la presencia de antígeno de *Legionella* en orina de 128 pacientes diagnosticados de infección respiratoria

(32 neumonías por *L. pneumophila*, 16 infecciones por *S. pneumoniae* y 80 por otras causas) que habían sido conservadas a -80°C hasta su evaluación. Para detectar la presencia de antígeno de *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina se utilizaron las técnicas Standard F Legionella Ag FIA, SD BioSensor(Vircell) y la inmunocromatografía BinaxNOW® Legionella (Alere) siguiendo las recomendaciones de los fabricantes.

Resultados: El índice de kappa de Cohen calculado para ambas técnicas fue de 0,98 (concordancia excelente). La inmunocromatografía detectó un falso positivo, también presente en la técnica inmunofluorescente. Por otro lado, la técnica Legionella Ag FIA detectó un segundo falso positivo en una paciente con diagnóstico de neumonía neumocócica y presencia de antígeno de *S. pneumoniae* en orina. Además, cuando se ensayó la nueva técnica con muestras de orina completas se detectaron tres detecciones de antígeno de *Legionella* y neumococo que fueron, posteriormente, negativas para *Legionella* y positivas únicamente para neumococo al ensayar el sobrenadante de las orinas, una vez sedimentadas o centrifugadas. La lectura de resultados con el kit de SD Biosensor empleaba un dispositivo automático que emitía un resultado cualitativo (positivo/negativo) y un *index* (COI). La mediana de *index* para las muestras positivas fue de 25,81 COI y para las muestras negativas de 0,26 COI. En caso de centrifugar muestras de orina, verdaderos positivos para antigenuria de *Legionella*, con resultados de *index* bajos con orina completa (< 10 COI), continuaban siendo reactivos.

Tabla 1. Resultados obtenidos con BinaxNOW® Legionella y Legionella Ag FIA, SD BioSensor para la detección de antígeno en orina

| | | Inmunocromatografía BinaxNOW® Legionella | | |
|-------------------|----------|--|----------|-------|
| | | Positivo | Negativo | Total |
| Legionella Ag FIA | Positivo | 33 | 1 | 34 |
| | Negativo | 0 | 94 | 94 |
| | Total | 33 | 95 | 128 |

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas diagnósticas evaluadas, teniendo en cuenta los datos de laboratorio y el diagnóstico clínico de los pacientes estudiados

| | BinaxNOW® Legionella | Legionella Ag FIA |
|---------------------------|----------------------|-------------------|
| Sensibilidad | 100% | 100% |
| Especificidad | 99% | 98% |
| Valor predictivo positivo | 97% | 94% |
| Valor predictivo negativo | 100% | 100% |

Conclusiones: La técnica Standard F Legionella Ag FIA (SD BioSensor) permite detectar de forma rápida y objetiva antígeno de *Legionella* en orina con un 100% de sensibilidad y un 98% de especificidad. La lectura automatizada de los resultados facilita la interpretación de la prueba y ofrece un parámetro cuantitativo sobre la presencia de antígeno. Los resultados obtenidos con este kit de antigenuria deben ser interpretados junto con los datos clínicos y radiológicos para realizar un diagnóstico definitivo de la enfermedad.

0496. COMPARACIÓN DE 2 TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO EN INFECCIONES RESPIRATORIAS

L. Milián Gay, H.M. Lorenzo Juanes, A. Puerta Mateo y M.N. Gutiérrez Zufiaurre

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: La infección respiratoria aguda de etiología vírica constituye una de las patologías más frecuentes tanto en niños como en adultos. Ocasiona más del 60% de las NAC, 90% de las bronquiolitis en niños y un 80% de las exacerbaciones en pacientes asmáticos. Existen técnicas rápidas en el mercado con distinto principio, sensibilidad y especificidad. En este trabajo se pretende comparar la sensibilidad de

dos técnicas rápidas para el diagnóstico de virus respiratorio sincitial (VRS) y virus Influenza, y la posibilidad de utilizarlas como técnicas de cribado previo a la realización de la PCR. Las técnicas mencionadas corresponden a una inmunocromatografía (ICT) y a un inmunoensayo con un anticuerpo fluorescente (FIA). En un mismo ensayo, la técnica inmunocromatográfica detecta virus Influenza A/B y VRS. Por otro lado, la técnica colorimétrica detecta VRS o virus Influenza A/B en pruebas separadas.

Material y métodos: Se recogieron un total de 70 muestras respiratorias con resultados negativos por ICT (CerTest Biotec, VIRCELL®). Todas ellas pasaron a ser estudiadas por FIA (Fluorescence Immuno-chromatographic Assay, SD Biosensor). El periodo de estudio correspondió a los meses de noviembre y diciembre de 2017. Desde el Servicio de Pediatría se remitieron 44 muestras de exudados nasofaríngeos de niños menores de 10 años; únicamente se determinó el VRS por FIA. Las 26 muestras restantes corresponden a exudados nasofaríngeos de pacientes adultos remitidas desde el Servicio de Urgencias, dónde sólo fue analizado el virus Influenza.

Resultados: Entre ICT y FIA se observó una discordancia de más de 27% en muestras de niños (VRS) y hasta un 50% en los adultos (Influenzavirus). FIA detecta un 35,7% más virus respiratorios.

Desglose de resultados

| | Resultado FIA + | Resultado FIA - | % falsos negativos | Total muestras analizadas (ICT -) |
|---------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------------------------|
| VRS | 12 | 32 | 27,27% | 44 |
| Influenza A/B | 13 | 13 | 50,0% | 26 |

Conclusiones: La sensibilidad que ofrece la FIA para el diagnóstico de los principales virus respiratorios en el laboratorio es muy superior a la obtenida mediante los test de ICT disponibles. FIA detecta casi un 36% más de infecciones víricas por VRS y virus Influenza que ICT. Debido a la alta sensibilidad que presenta la FIA se propone como posible prueba de screening previa a la PCR en periodos de epidemia de gripe.

0497. SEGUIMIENTO DE LA INTRODUCCIÓN DEL TEST DE DETECCIÓN RÁPIDA DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN CONSULTAS DE PEDIATRÍA DEL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA DE OSUNA

M.D.C. Domínguez Jiménez¹, C. Rivas Rodríguez², M.D.L.A. Moreno Fontiveros³, A. Porras González⁴, M.D.C. Castellano Álvarez², R. Jiménez Alés⁵, M.D.C. Fernández García³, M.J. Martínez Vera⁶, V.G. Sánchez Fuentes⁷, M.D. Domínguez Villatoro⁸, F. Cremades de Molina⁹, N. Zumárraga Amores¹⁰, A. Cabrera Bonilla¹¹, L.F. Ramírez Pérez¹⁰, D.A. Barragán Delgado⁹, C. Recio Añón¹², C. Toro Ibáñez¹³, M.E. Roldán Fontana¹³, V. Ortega Jiménez¹³ e I. Vázquez Cruz¹³

¹UGC Laboratorios Clínicos, Laboratorio de Microbiología, Hospital de la Merced, Osuna. ²Centro de Salud de Osuna, Osuna. ³Centro de Salud de Estepa, Estepa. ⁴Centro de Salud de Marchena, Marchena. ⁵Centro de Salud de La Roda de Andalucía, La Roda de Andalucía. ⁶Centro de Salud de Gilena, Gilena. ⁷Centro de Salud de Herrera, Herrera. ⁸Centro de Salud de Pedrera, Pedrera. ⁹Centro de Salud Virgen del Valle, Écija. ¹⁰Centro de Salud del Almorón, Écija. ¹¹Centro de Salud del Saucejo, El Saucejo. ¹²Centro de Salud de La Luisiana, La Luisiana. ¹³Hospital de la Merced, Osuna.

Introducción y objetivos: La utilización de técnicas rápidas de detección de antígeno en las consultas de Atención Primaria pueden ser una herramienta útil en el manejo de la faringoamigdalitis aguda por *Streptococcus pyogenes* que conlleve a una mejora de la prescripción de antibióticos en este ámbito. Con esta perspectiva, nos propusimos

introducir un test rápido de detección de *S. pyogenes* en las consultas de Pediatría de nuestra Área Sanitaria y realizar el seguimiento y evaluación de los resultados.

Material y métodos: Desde marzo hasta octubre de 2017 en las Consultas de Pediatría del Área de Gestión Sanitaria de Osuna (AGSO) para diagnosticar una faringoamigdalitis aguda se aplicaban los criterios clínicos de Mclsaac anotando 1 punto por cada uno de los apartados siguientes: fiebre mayor de 38 °C, adenopatías subangulomandibulares, exudado o inflamación amigdalara, ausencia de tos y edad entre 3 y 14 años. Con 4-5 puntos estaba indicada la toma de muestra de exudado faringo-amigdalara por el personal sanitario (facultativo o enfermera) para realizar el test rápido CERTEST Strep A (Vircell). Si la prueba era positiva, se trataba y, si era negativa, se acordó tomar una nueva muestra para cultivo bacteriológico y esperar 48-72h al resultado, si el cultivo era positivo, se trataba sólo si el paciente permanecía sintomático. Se decidió que siempre se realizaría cultivo cuando el paciente presentase una alergia a la penicilina que no fuera de tipo anafiláctico (IgE mediada), en faringitis crónica y cuando se sospechase otro tipo de bacterias causantes del cuadro. De cara a la implantación del programa, la directora asistencial contactó con los directores de las zonas básicas de salud para que asignaran un referente de cada zona básica. Una vez designados, se hizo una reunión en el Hospital para exponer el procedimiento clínico y diagnóstico. Los referentes se encargaron de explicar y hacer llegar la documentación a sus compañeros.

Resultados: En el periodo de estudio se hicieron 388 test rápidos, 183 fueron positivos (47%) y 205 negativos (53%). De los 205 pacientes con test negativos se solicitaron 71 cultivos de exudados faríngeos (35%). De las 70 muestras sembradas, en 63 no se aisló *S. pyogenes* y en 7 sí (valor predictivo negativo = 63/70 = 0,9 = 90%). Los resultados del test en función de la escala de Mclsaac se presentan en la tabla. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente, no registrándose ninguna complicación.

| Escala Mclsaac | 5 puntos | 4 puntos | 3 puntos |
|----------------|----------|----------|----------|
| Test + | 65 | 95 | 23 |
| Test - | 41 | 131 | 29 |

Conclusiones: La introducción del test rápido de detección de *S. pyogenes* en las consultas de Pediatría de nuestra AGSO ha supuesto una mejora en el manejo de los pacientes con sospecha de faringoamigdalitis aguda. El VPN del test rápido utilizado ha sido del 90%, si bien sólo se ha realizado cultivo en el 35% de los pacientes con test negativos. Se cuestiona la utilidad del cultivo del exudado faríngeo en los pacientes con test rápido negativo por cuanto que no se ha apreciado diferencias en la evolución clínica y obliga a recoger otra muestra y a citar al paciente días más tarde.

0498. ESTUDIO CLÍNICO DE *TINEA UNGUIUM*: EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA INMUNOCROMATOGRAFICA

L. Alonso Acero¹, L. Puente Fuertes², P. Troyano Hernández¹, F.R. Ortuño Moreno², J. García Rodríguez¹ y M.S. Cuétara²

¹Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción y objetivos: La onicodistrofia es una patología común y de etiología diversa cuya prevalencia se incrementa con la edad. Se estima que el 50% son onicomycosis y el 80% de las mismas son *Tinea unguium* (TU). Esta es una enfermedad infectocontagiosa que obliga a un tratamiento antifúngico oral prolongado y cuyo éxito está ligado a un buen diagnóstico previo. Si bien es la clínica la que nos da la sospecha, la confirmación requiere el aislamiento del dermatofito en cultivo junto la observación directa o no de hifas compatibles. Sin embargo, debido a la baja sensibilidad del cultivo, se

suelen necesitar hasta tres muestras diferentes para llegar al diagnóstico (Summerbell et al.). En la actualidad disponemos de una técnica inmunocromatográfica para detección de *TU* (Dermatophyte Test Strip) que podría utilizarse como herramienta complementaria, rentabilizando el procesamiento de la muestra y evitando al paciente visitas sucesivas.

Material y métodos: Se analizaron 195 muestras de uña de diferentes pacientes que presentaban onicodistrofia mediante tres métodos diferentes. Se realizó examen directo (ED) mediante KOH o blanco de calcoflúor. La muestra se cultivó en agar Sabouraud con cloranfenicol con y sin actidiona entre a 25 °C y 35 °C durante 21 días. Finalmente, se empleó la inmunocromatografía (ICT) (DiafactoryTineaUnguim, JNC Corporation®) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Para la correcta evaluación de esta última técnica, se calculó la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN respectivamente), la eficiencia y el test de Kappa para la concordancia con el método de referencia: el cultivo.

Resultados: Se excluyeron 31 muestras: 9 por disparidad de resultados y 22 casos de *Probable T. unguium* (ED +, ICT + pero con cultivo negativo). Las 164 muestras restantes fueron valorables con 67 *T. unguium* y 97 no-*T. unguium* (tablas). La eficiencia diagnóstica para la ICT en nuestro muestreo fue de 92,07% y de 85,36% para el ED. El test de Kappa reveló una concordancia de la ICT del 82,24%.

| | | | |
|-------------------------|---------|--|----|
| 164 muestras valorables | TU (67) | Cultivo+ ED+ ICT+ | 50 |
| | | Cultivo+ ED- ICT+ | 6 |
| | | Cultivo+ ED+ ICT- | 5 |
| | | Cultivo+ ED- ICT- | 6 |
| | | No-TU (97) | 66 |
| | | Onicomiosis por <i>Candida</i> spp. (ICT-) | 7 |
| | | Onicomiosis por otros miceliales (ICT-) | 5 |
| | | Contaminaciones (ED- ICT-) | 17 |
| | | Cultivo- ED- ICT+ | 2 |

| | ICT | ED |
|------------------------|--------|--------|
| Sensibilidad | 83,58% | 82,08% |
| Especificidad | 97,43% | 87,62% |
| VPP | 96,5% | 82,08% |
| VPN | 89,62% | 87,62% |
| Eficiencia diagnóstica | 92,07% | 85,36% |

Conclusiones: Este test rápido de dermatofitos (DiafactoryTineaUnguim, JNC Corporation®) presenta un alto VPN, similar a la de la observación directa al microscopio, junto con una mejor especificidad y una

mayor eficiencia y VPP. Además, coincidiendo con Tsunemi et al, al ser una técnica sencilla de realizar y de interpretar, se puede considerar una herramienta diagnóstica complementaria para pacientes con onicodistrofia, facilitando la rutina diaria de un laboratorio clínico.

0499. AUTOMATIZACIÓN DE LOS ANTIBIOGRAMAS DE *STREPTOCOCCUS* SPP.: EVALUACIÓN DE LA TARJETA AST-ST03

D. Pablo-Marcos, J. Rodríguez Lozano, M.E. Cano y J. Calvo

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander.

Introducción y objetivos: El aumento de resistencias a antibióticos supone un problema actual en el ámbito sanitario. Acortar los tiempos de respuesta de sensibilidad antimicrobiana es una de las medidas a tener en cuenta. Los sistemas automatizados de antibiograma presentan como principales ventajas la rapidez en el informe de resultados, el aumento de la reproducibilidad intra e interlaboratorio y la disminución de errores post-analíticos. El objetivo del estudio fue evaluar la tarjeta de antibiograma AST-ST03 del sistema Vitek2 (bioMérieux) para *Streptococcus* spp.

Material y métodos: Se evaluaron 110 aislados clínicos, uno por paciente, de *S. pneumoniae* y 76 de *S. grupo viridans* (SGV) recogidos durante el periodo 2012-2017. Las CMI's se determinaron mediante la tarjeta AST-ST03 y tiras de gradiente (Etest®, bioMérieux), y se aplicaron los puntos de corte de sensibilidad establecidos por EUCAST. Se incluyeron los siguientes controles: *S. pneumoniae* ATCC®49619™, *Staphylococcus aureus* ATCC®29213™ y *S. aureus* ATCC®BAA-977™. El acuerdo en la categoría clínica (CA), el acuerdo esencial (EA), los errores máximos (VME), mayores (ME) y menores (mE) se calcularon tomando como referencia los resultados obtenidos con Etest®. Cuando las CMI's del sistema automático y/o Etest® estaban por encima o por debajo de la última dilución evaluada, se consideró que no existía discrepancia entre ambos métodos.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: Se observa buena concordancia en las categorías clínica para la mayoría de antibióticos evaluados, excepto para cotrimoxazol en *S. pneumoniae* y ceftriaxona en *Streptococcus* grupo *viridans*. Se obtienen mayores valores de CMI de penicilina y ceftriaxona con la tarjeta AST-ST03 con respecto a lo obtenido por tiras de Etest®.

Tabla. Comunicación 0499

CMI₅₀, CMI₉₀ y porcentaje de resistencia (R) por Etest®. EA, CA, VME, ME y mE de AST-ST03

| <i>S. pneumoniae</i> (n = 110) | CMI ₅₀ (µg/mL) | CMI ₉₀ (µg/mL) | R (%) | EA (%) | CA (%) | VME (%) | ME (%) | mE (%) |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------|--------|--------|---------|--------|--------|
| Benzilpenicilina no meningitis | 0,016 | 0,5 | 0,9 | 85,5 | 87,3 | 0,0 | 0,0 | 12,7 |
| Benzilpenicilina meningitis | 0,016 | 0,5 | 22,7 | 85,5 | 90,9 | 0,0 | 13,5 | 0,0 |
| Cefotaxima | 0,016 | 0,5 | 0,0 | 96,4 | 94,5 | 0,0 | 1,0 | 4,5 |
| Ceftriaxona | 0,01 | 0,01 | 0,0 | 90,0 | 91,8 | 0,0 | 0,9 | 7,3 |
| Clindamicina | 0,25 | 256 | 22,7 | 97,3 | 95,5 | 0,0 | 8,2 | 0,0 |
| Eritromicina | 0,25 | 256 | 26,4 | 94,5 | 97,3 | 0,0 | 5,9 | 0,0 |
| Levofloxacino | 1 | 1 | 0,9 | 98,2 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Linezolid | 0,01 | 0,01 | 0,0 | 100,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Moxifloxacino | 0,125 | 0,25 | 1,8 | 92,7 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Rifampicina | 0,032 | 0,032 | 0,0 | 100,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Cotrimoxazol | 0,125 | 2 | 1,8 | 76,4 | 80,0 | 0,0 | 6,3 | 14,5 |
| Vancomicina | 0,5 | 1 | 0,0 | 95,5 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| SGV (n = 76) | CMI ₅₀ (µg/mL) | CMI ₉₀ (µg/mL) | R (%) | EA (%) | CA (%) | VME (%) | ME (%) | mE (%) |
| Benzilpenicilina | 0,064 | 2 | 7,9 | 96,1 | 97,4 | 0,0 | 0,0 | 2,6 |
| Cefotaxima | 0,12 | 2 | 18,4 | 92,1 | 93,4 | 0,0 | 7,6 | 0,0 |
| Ceftriaxona | 0,064 | 2,8 | 9,2 | 76,3 | 88,2 | 0,0 | 13,0 | 0,0 |
| Clindamicina | 0,125 | 256 | 22,4 | 98,7 | 97,4 | 6,7 | 3,3 | 0,0 |
| Eritromicina | 2 | 256 | 50,0 | 85,5 | 96,1 | 0,0 | 0,0 | 3,9 |
| Gentamicina* | 8 | 32 | 0,0 | 100,0 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Vancomicina | 0,5 | 1 | 0,0 | 93,4 | 100,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

*Resistencia de alto nivel (CMI > 128 µg/mL).

Sesión P-08

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

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0500. ¿PUEDE SER ÚTIL EL ARN-VHB COMO MARCADOR SÉRICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIVIRAL? PRESENCIA DEL ARN-VHB Y SU CORRELACIÓN CON OTROS MARCADORES SEROLÓGICOS

S. Sopena¹, C. Godoy², D. Tabernero¹, D. Deichsel³, K. Rother³, M. Riveiro-Barciela², F. Van Bömmel³, R. Esteban², F. Rodríguez-Frías² y M. Buti²

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

²Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ³Sección de Hepatología, Clínica de Gastroenterología y Reumatología, Hospital Universitario de Leipzig, Hospital Universitario de Leipzig, Leipzig.

Introducción y objetivos: El ARN del virus de la hepatitis B (ARN-VHB) es un nuevo marcador serológico asociado a la replicación viral. En los pacientes HBeAg(+) que seroconvierten con tratamiento antiviral se observan cambios tempranos en sus niveles, pero la cinética a largo plazo del ARN-VHB en pacientes con hepatitis crónica B (HCB) no se ha estudiado. El objetivo de este trabajo es estudiar la presencia del ARN-VHB en suero en pacientes con HCB tratados con análogos de nucleós(t)idos (NAs) y correlacionarlo con otros marcadores séricos como el ADN del virus de la hepatitis B (ADN-VHB) y el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg).

Material y métodos: Se estudiaron 54 muestras de suero de 18 pacientes con HCB, 15 HBeAg(-) y 3 HBeAg(+), tratados con NAs y negativos para VHC, VHD y VIH. Basalmente, al año y a los dos años de tratamiento se determinaron los niveles de ARN-VHB [RT-real time PCR cuantitativa (qPCR) con primers RACE, límite de detección 160 UI/mL], ADN-VHB (qPCR, COBAS 6800, límite de detección 10 UI/mL) y HBsAg (inmunoensayo por quimioluminiscencia, COBAS 8000, límite de detección 0,05 UI/mL).

Resultados: Basalmente se detectaron niveles de ARN-VHB > 160 UI/mL (> 2,2 logUI/mL) en 8/18 (44,4%) casos, mostrando una buena correlación con los niveles de ADN-VHB en contraste con los niveles de HBsAg (tabla). En 15/18 (83,3%) casos mostraron niveles de ARN-VHB < 160 UI/mL tanto en el primer como en el segundo año de seguimiento. Algunas muestras con ADN-VHB indetectable presentaron ARN-VHB detectable: 1 muestra HBeAg(+) (5,5%) el primer año (ARN-VHB = 2,6 logUI/mL) y 2 [11,1%; 1 HBeAg(+)] el segundo año de tratamiento (ARN-VHB = 3 y 2,6 logUI/mL respectivamente).

| | VHB-basal (N = 18) | VHB-1º año (N = 18) | VHB-2º año (N = 18) |
|-------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| Correlación | p = 0,022 | p = 0,333 | p = 0,667 |
| ADN-VHB - ARN-VHB | r = 0,929 | r = 1,000 | r = 0,866 |
| Correlación | p = 0,432 | p > 0,999 | p > 0,999 |
| HBsAg - ARN-VHB | r = 0,323 | r = 0,500 | r = 0,500 |

Conclusiones: Basalmente existe una buena correlación entre los niveles de ARN-VHB y los niveles de ADN-VHB. El ARN-VHB tiende a disminuir durante el tratamiento con NAs, aunque mayoritariamente en pacientes HBeAg(+) puede persistir después de la supresión del ADN-VHB. El bajo porcentaje de muestras con ARN-VHB detectable durante el tratamiento dificulta el estudio de correlación con otros marcadores.

Estudio financiado por la Beca de Aprendizaje de nuevas tecnologías de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) y por el Instituto de Salud Carlos III (PI17/02233), cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

0501. DETECCIÓN DE REGIONES HIPERCONSERVADAS EN EL GEN X EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B COMO POSIBLES DIANAS DE TERAPIA GÉNICA

C. González¹, M.F. Cortese¹, D. Tabernero², M. Riveiro-Barciela³, R. Casillas¹, J. Gregori¹, M. Yll¹, C. Godoy¹, S. Sopena², J. Quer⁴, R. Esteban⁵, M. Buti⁵ y F. Rodríguez-Frías²

¹Unidad Hepática, Fundació Institut de Recerca Vall d'Hebron, Barcelona. ²Departamento de Bioquímica y Microbiología;

³Departamento de Medicina Interna; ⁴Departamento de Medicina Interna-Unidad Hepática, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Fundació Institut de Recerca Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Aunque el tratamiento con análogos nucleósidos/nucleótidos permite controlar la replicación del virus de la hepatitis B (VHB), el riesgo de progresión de la enfermedad hepática persiste debido a la continua expresión de antígenos virales, hecho que motiva a buscar estrategias de tratamiento alternativas como la terapia génica. La proteína X (producto del gen X) es esencial para la replicación del virus y es determinante en la progresión de la enfermedad, por lo tanto sería una posible diana para un tratamiento curativo de la infección. Debido a la hiper-variabilidad del extremo 3' del gen X se ha descartado para esta finalidad. En este estudio se analiza la conservación de la región no codificante y el extremo 5' de la codificante incluidas en los transcritos del gen X, a fin de encontrar posibles regiones dianas para la terapia con ARN interferente pequeños (siRNA).

Material y métodos: El estudio incluye 27 pacientes con hepatitis crónica B y naïve al tratamiento (17 HBeAg- y 10 HBeAg+), en diferentes estadios de la enfermedad hepática (desde infección crónica hasta cirrosis y hepatocarcinoma) y diferentes genotipos virales (5 A, 1 B, 7 C, 8 D, 2 E, 3 F, 1 H) con niveles de ADN-VHB > 2.000 UI/ml. La región entre los nucleótidos (nt) 1255 y 1611 se ha analizado por secuenciación masiva. Los genotipos de las secuencias obtenidas se han estudiado por filogenética y se ha calculado el contenido de información (CI) por cada posición nt (y aminoacídica) en su alineamiento múltiple.

Resultados: Se ha obtenido una mediana de 4.578 secuencias por paciente (2.487-9.279, IQR 2.817). En 14/27 casos (51,8%) se han evidenciado mezclas de haplotipos de distintos genotipos no evidenciadas por la secuenciación Sanger. El análisis del contenido de información muestra dos regiones hiper-conservadas (nt 1255-1286 y nt 1519-1603). Esta segunda región codifica una región hiper-conservada a nivel de la secuencia de aminoácidos de la proteína X (aa 63-76), donde reside un dominio "Kunitz-like", que podría proteger a esta proteína de su degradación precoz debida a la acción de enzimas celulares como la proteasa.

Conclusiones: El análisis filogenético ha evidenciado una mezcla de distintos genotipos en la mitad de los pacientes. A pesar de la variedad de genotipos virales y de estadios clínicos en los pacientes analizados, se han evidenciado dos regiones hiper-conservadas en la región del genoma del VHB incluida en el extremo 5' de los transcritos del gen X. Futuros estudios son necesarios a fin de evaluar el papel de estas regiones en la replicación viral y en la progresión de la enfermedad hepática, y su consiguiente utilidad en un tratamiento con siRNA.

Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III (beca PI15/00856), co-financiado por el European Regional Development Fund (ERDF).

0502. EVALUACIÓN DEL ANTÍGENO DEL CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (AG-VHC) EN MUESTRAS CON CARGA VIRAL BAJA

H. Gil-Campesino, J.L. Torres Díaz, B. Crespo Estrada y M. Lara Pérez
Microbiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción y objetivos: La carga viral (CV) del VHC es fundamental tanto para el diagnóstico como para monitorizar el tratamiento de la

hepatitis C; además de ser un valor pronóstico de la curación así como fracaso terapéutico de un paciente. Se han propuesto alternativas a la CV como la prueba del antígeno del Ag-VHC, simplificando la técnica y abaratando costes. El objetivo de este estudio fue evaluar un inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas automatizado para la medición del Ag-VHC cuando estamos ante muestras con cargas virales bajas.

Material y métodos: El Ag-VHC se determinó en 185 muestras recogidas durante 1 año (desde agosto de 2016 a agosto 2017). Todas las muestras con CV < 10.000 UI/ml se incluyeron en el estudio. Se realizó la técnica en un grupo seleccionado de muestras con valores por encima de 10.000 UI/ml para comprobar si existía una correlación entre ambas técnicas. Se estratificaron en función de la carga viral: 44 muestras < 15 UI/ml, 34 entre 15-100 UI/ml, 13 entre 101-1.000 UI/ml, 7 entre 10.001-10.000 UI/ml, 23 entre 10.001-100.000 UI/ml, 30 entre 100.001-1.000.000 UI/ml y 34 > 1.000.000 UI/ml. La CV se determinó previamente mediante una Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) con AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Test (Roche Molecular Diagnostics). Los sueros se almacenaron a -80°C y luego se analizaron con la prueba Architect HCV Ag (Abbott Laboratories). Se calculó la Sensibilidad y Especificidad del ensayo del Ag-VHC tomando la PCR como referencia; se realizó una regresión lineal de aquellas muestras positivas por ambas técnicas para ver la correlación entre ambas, determinándose el coeficiente de correlación de Pearson. El análisis estadístico se realizó en valores transformados logarítmicamente.

Resultados: La especificidad en muestras negativas por PCR pero positivas anti-HCV fue del 100%. La sensibilidad encontrada en muestras de manera global fue del 78,77% pero si solo tenemos en cuenta muestras con CV < 10.000 UI/ml fue del 47,07%; siendo del 100% en muestras con carga viral > 10.000 UI/ml. Los valores obtenidos de sensibilidad y especificidad si tenemos en cuenta los distintos rangos de CV se presentan en la tabla.

| Rango CV (UI/ml) | Positivos Ag-VHC n/N (%) | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) |
|-------------------|--------------------------|------------------|-------------------|
| < 15 | 0/44 (6,6%) | NC | 100 |
| 15-100 | 6/34 (17,64) | 54,83 | NC |
| 101-1.000 | 6/13 (46,15%) | 65 | NC |
| 1.001-10.000 | 4/7 (57,14%) | 70 | NC |
| 10.001-100.000 | 23/23 (100%) | 100 | NC |
| 100.001-1.000.000 | 30/30 (100%) | 100 | NC |
| > 10 ⁶ | 34/34 (100%) | 100 | NC |
| Total | 103/185 (55,67%) | 78,77 | 100 |

NC = no calculable. El coeficiente de correlación de Pearson global fue de $r = 0,92$, obteniendo la siguiente ecuación de la recta $\rightarrow \log CV = 0,903 \cdot \log AgVHC - 2,32$; siendo $r = 0,37$ si solo tenemos en cuenta las muestras < 10.000 UI/ml (ecuación de la recta $\rightarrow \log CV = 0,088 \cdot \log AgVHC + 0,671$).

Conclusiones: La prueba del Ag-VHC es rápida y menos costosa que los métodos de cuantificación de la CV mediante PCR, pero presenta ciertas limitaciones cuando nos encontramos con CV < 10.000 UI/ml, viéndose disminuida su sensibilidad. Sin embargo, para valores de CV > 10.000 presenta una sensibilidad del 100% y buena correlación lineal frente a la carga viral y podría ser de utilidad en casos de Urgencias.

0503. COMPARACIÓN DE UN ENSAYOS QUIMIOLUMINISCENTE Y UN ELISA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS E

A. Sampedro, J. Ceballos, J. Rodríguez-Granger, F. Cobo y J. Navarro
Microbiología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La infección aguda por el virus de la hepatitis E (VHE) se diagnostica con métodos de enzoinmunoanálisis anti-HEV IgM e IgG. Los niveles de IgM pueden ser bajos al final del periodo ventana y perduran de 5 a 6 meses. Los anticuerpos de clase IgG aparecen

pronto después del inicio clínico de la enfermedad y son de larga duración. Los trabajos que evalúan la especificidad y sensibilidad de los ensayos comerciales de detección de anticuerpos anti VHE ofrecen resultados variables. El objetivo de este trabajo ha sido comparar un nuevo ensayo quimioluminiscente (CLIA) automatizado para detección de IgM e IgG anti VHE (Virclia IgM o IgG anti VHE, Vircell, Spain) con un ensayo ELISA ampliamente utilizado (Wantai HEV IgG o IgM; Wantai Biological Pharmacyp, Beijing, China).

Material y métodos: Estudio de IgG. Muestras: 250 sueros de donantes de sangre conservados a -20°C y con resultado IgG anti VHE por ELISA Wantai conocido. Estos sueros se descongelaron y ensayaron mediante el test quimioluminiscente VIRCLIA. Estudio de IgM. 71 sueros divididos en 2 grupos (i) 3 sueros de seroteca (-20C) de pacientes con infección por VHE (IgM e IgG anti VHE positiva mediante EIA Wantai) (ii) 68 muestras recibidas en nuestro laboratorio con solicitud de marcadores serológicos de hepatitis aguda y una vez descartada infección por VHA, VHB, VHC, CMV y EBV. A estos sueros se les determinó IgM anti VHE por los 2 métodos a comparar. La concordancia entre ambas técnicas se analizó por medio del índice kappa. Valores $k_s \leq 0,40$ indican falta de concordancia, 0,41-0,60 moderada, 0,61-0,80 buena, 0,81-1 casi perfecta concordancia.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Concordancia IgG VHE entre ELISA Wantai y CLIA VirClia: 92,8%

| VIRCLIA | ELISA Wantai (n° sueros) | | Kappa |
|-----------|--------------------------|-----------|-------|
| | Positivos | Negativos | |
| Positivos | 47 | 17 | 0,79 |
| Negativos | 1 | 185 | |

Concordancia IgM VHE entre ELISA Wantai y CLIA VirClia: 98,5%

| VIRCLIA | ELISA Wantai (n° sueros) | | Kappa |
|-----------|--------------------------|-----------|-------|
| | Positivos | Negativos | |
| Positivos | 3 | 0 | 0,85 |
| Negativos | 1 | 67 | |

Conclusiones: La concordancia en la detección de IgM e IgG por ambos métodos ha sido buena para el ensayo de IgG y casi perfecta para la de IgM. El sistema VirClia para detección de IgM e IgG anti VHE es un método alternativo al ELISA Wantai en la determinación de anticuerpos frente al VHE.

0504. ALTERACIÓN DE LA REPLICACIÓN VIRAL DEL VIH-1 CON UNA MUTACIÓN EN LA POSICIÓN 29 DE LA PROTEASA

E. Sandoval, M.E. Álvarez Argüelles, S. Rojo Alba, A. Leal Negro, J. Boga Riveiro, A. Palacio Suárez y S. Melón García

Virología (Microbiología), Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El sitio catalítico de la proteasa del VIH (residuos 24-29) es un fragmento conservado. Recombinantes con mutaciones en las posiciones 26 y 29 ya han demostrado una disminución de la replicación viral.

Objetivos: Analizar evolución de la replicación del VIH tipo 1 en presencia de fragmentos de la proteasa con una mutación en la posición A29.

Material y métodos: Se crearon fragmentos completos del gen de la proteasa por medio de amplificación genómica con cebadores degenerados que estaban mutados en la posición A29X (donde X podía ser P, L, S, C, F, T, I). Se realizaron cuatro diferentes transfecciones en células de linfocitos de sangre periférica de donante sano con cepas de VIH-1 y los fragmentos creados, en dos periodos de tiempo distintos con el reactivo *TransFast™-Transfection-Reagent* (Promega, EEUU): 1. Dos concentraciones e amplicones de la proteasa (1 µg and 3 µg) fueron combinados tres diferentes concentraciones de virus (3,5, 2,5,

1,5 log copias/ml) y 2×10^6 de linfocitos. 2. Una concentración de amplicón (3 μ g) fue combinado con tres diferentes concentraciones de virus (4,4, 3,4, 2,4 log copias/ml) and 2×10^6 lymphocytes, en dos grupos distintos, en uno de los cuales se añadían amplicones cada 3/4 días (marcado como R). Los cultivos se mantuvieron durante 12-14 en condiciones estándar. Periódicamente se realizaba una amplificación genómica frente al VIH (RT-PCR cuantitativa).

Resultados: La tabla indica los ciclos en los que se detectaba el virus en la RT-PCR en los distintos cultivos según las concentraciones del virus, de los amplicones y del tiempo de incubación. Cuando se usó 1 μ g de amplicón, la replicación del VIH se retrasó sólo en la concentración más bajas del virus (1,5log) con respecto al control. Cuando se usaron 3 μ g del amplicón sin reemplazo del mismo, la replicación del VIH se retrasó entre 3-4 días en las concentraciones 3,4 y 4,4 log del virus. Sin embargo, cuando los amplicones se añadieron periódicamente, la replicación del VIH se mantuvo en niveles muy bajos después de los 14 días del cultivo (color verde). Se observaron resultados aberrantes en las concentraciones de 2,4 log del virus.

| | Concentración de Virus | Amplicón | | | | Control | | | |
|----------------|------------------------|----------|-------|------|------|---------|------|-------|------|
| | | 4D | 7D | 11D | 14D | 4D | 7D | 11D | 14D |
| 1 μ g de A | 3300(3,5log) | 32,5 | | 29 | | 27,3 | | 26,7 | |
| | 330(2,5log) | 32,7 | | 29,9 | | 32,9 | | 27,4 | |
| | 33(1,5log) | 38,3 | | 33,4 | | 35,25 | | 27,1 | |
| 3 μ g de A | 25000(4,4log) | 28,8 | 32,5 | 24,5 | 26,7 | 30,5 | 25 | 24,5 | 25,7 |
| | R25000(4,4log) | 27,4 | 31,7 | 0 | 0 | | | | |
| | 3300(3,5log) | 28,7 | | 29,2 | | 30,5 | | 26,4 | |
| | 2500(3,4log) | 36,3 | 33,15 | 30 | 26,5 | - | 35,3 | 26,34 | 27,4 |
| | R2500(3,4log) | 35,1 | 32,9 | 37,6 | 34,7 | | | | |
| | 330(2,5log) | 33,4 | | 36,9 | | 33,9 | | 27,2 | |
| | 250(2,4log) | - | 35,3 | 24,5 | 26,2 | 39,4 | 41,6 | 40,2 | 43,2 |
| | R250(2,4log) | 39,8 | 0 | 39,9 | 42,7 | | | | |
| | 33(1,5log) | 38,4 | | 36,7 | | 37,8 | | 33,2 | |

D: días; A: amplicón; R: amplicón añadido.

Conclusiones: Los amplicones de la proteasa con la mutación en la posición 29 alteraron la replicación de las cepas de VIH-1. Este efecto fue mayor cuando los amplicones se añadieron periódicamente.

0505. EVALUACIÓN DE LA INMUNOCROMATOGRAFÍA SD BIOSENSOR STANDARD F AG FIA PARA LA DETECCIÓN DE LOS ANTÍGENOS EN ORINA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* Y *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

A. Antuori, C. Prat, L. Haba, J.H. Wang, S. Molinos y L. Matas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: El desarrollo de técnicas sencillas de detección de antígeno (ICT) de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* en orina ha supuesto un importante avance en el diagnóstico rápido y fiable de la etiología de la neumonía. El objetivo del estudio fue evaluar clínicamente la utilidad de la inmunocromatografía por fluorescencia "SD BIOSENSOR STANDARD F Ag FIA" para la detección de los antígenos de *L. pneumophila* serogrupo 1 y *S. pneumoniae* en orina.

Material y métodos: Se procesaron 204 orinas correspondientes a 102 pacientes (dos orinas por paciente, directa; OD; y concentrada; OC) con sospecha de neumonía. Las muestras se llevaron a ebullición durante 5 minutos y posteriormente fueron centrifugadas y concentradas 25 veces por un proceso selectivo de ultrafiltración. De estas, 40 tenían ICT positivas para *L. pneumophila*, 37 para *S. pneumoniae* y 25 orinas con ICT negativas para los dos microorganismos por técnicas utilizadas en nuestro centro (BinaxNOW® para *L. pneumophila* e Immuvue® para ambos microorganismos). También se analizaron 15 controles de calidad para *L. pneumophila*, 12 para *S. pneumoniae* y 10 orinas correspondientes a pacientes con urocultivos positivos.

Resultados: De los 40 pacientes con una ICT positiva por *L. pneumophila* (BinaxNOW® y Immuvue®), SD Biosensor Standard F *Legionella* Ag FIA detectó el antígeno en el 100% de las OC y en 37 (93%) de las OD. BinaxNOW® detectó el antígeno en el 83% de las OD. En cuanto a *S. pneumoniae* (Immuvue®), SD Biosensor Standard F *S. pneumoniae* Ag FIA detectó el antígeno en 35 (95%) de las 37 OC y en 23 (62%) de las OD. Por su parte, BinaxNOW® solo detectó el 23% en OD. De las 25 orinas usadas como controles negativos (Immuvue®), SD Biosensor Standard F *S. pneumoniae* Ag FIA detectó 2 positivos bajos para *S. pneumoniae* (cerca del cut-off de la técnica), los dos en pacientes diagnosticados de neumonía. De los 10 urocultivos analizados por SD Biosensor Standard F Ag FIA, todos fueron negativos excepto 1 para *S. pneumoniae*, en un paciente con infección respiratoria de vías bajas. Biosensor Standard F Ag FIA coincidió con todos los controles de calidad externos, tanto para *L. pneumophila* (15 muestras) como para *S. pneumoniae* (12 muestras).

Conclusiones: Biosensor Standard F Ag FIA se presenta como un inmunoensayo sencillo y reproducible para la detección de los antígenos de *L. pneumophila* serogrupo 1 y *S. pneumoniae* en orina, con una elevada sensibilidad y especificidad. Además, el valor cuantitativo de la técnica podría ser relevante en estudios futuros, especialmente en *S. pneumoniae*.

0506. NIVELES DE ANTICUERPOS IGG ENDÓGENOS FRENTE A LA TOXINA B DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* SE ASOCIAN A UNA PROTECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* RECURRENTE

P. Yuste¹, C.P. Kelly², I.R. Poxton³, J. Shen⁴, R. Railkar⁴, D. Guris⁴ y M.B. Dorr⁴

¹MSD (Merck, Sharp & Dohme), Madrid. ²Gastroenterología, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston. ³University of Edinburgh, Edinburgh. ⁴Merck & Co, Inc., Kenilworth.

Introducción y objetivos: MODIFY I/II fueron ensayos clínicos globales para demostrar la eficacia y seguridad de bezlotoxumab (BEZ), anticuerpo monoclonal (Acm) frente a la toxina B de *C. difficile*, solo y en combinación con actoxumab (ACT), Acm frente a la toxina A de *C. difficile*. BEZ fue superior a placebo (PBO) en la prevención de infección por *Clostridium difficile* recurrente (ICDr) en pacientes que recibían tratamiento antibiótico para dicha ICD. Añadir ACT no mejoró la eficacia. El objetivo fue explorar potenciales biomarcadores de riesgo de ICDr en los pacientes con PBO midiendo los niveles de anticuerpos (Ac) IgG endógenos (eAc) frente a las toxinas A y B de *C. difficile* (eAc-A y eAc-B); se esperaba que los pacientes con niveles menores de eAc presentaran mayor riesgo de sufrir ICDr.

Material y métodos: Las muestras de suero se recogieron pre-administración, a la semana 4 y a la 12 post-administración. Los niveles de eAc en sangre se midieron mediante un ensayo inmunoenzimático por electroquimioluminiscencia. Los resultados se expresaron como < 1: 1.000, 1: 1.000, 1: 5.000, 1: 25.000, y \geq 1: 125.000. Dado que no existe una correlación inmunológica definida de eficacia frente a ICDr según los niveles específicos de eAc-A o eAc-B, los niveles de eAc fueron categorizados de forma arbitraria como bajos (\leq 1: 1.000), medios (1: 5.000), o altos (\geq 1: 25.000). Las tasas de ICDr se han agrupado según categorías de eAc medidos en los distintos tiempos.

Resultados: La proporción de pacientes con altos niveles de eAc-A y de eAc-B aumentó tras el episodio inicial de ICD. En ningún momento hubo correlación evidente entre los niveles de eAc-A y la tasa de ICDr. La proporción de pacientes que experimentó ICDr dentro de las 12 semanas tras la aleatorización fue mayor en aquellos con niveles bajos de eAc-B pre-administración y en la semana 4. La tasa de ICDr fue similar entre pacientes con niveles bajos de eAc-B en todos los tiempos y con los que presentaban niveles bajos únicamente en el momento de pre-administración.

Conclusiones: El aumento de niveles de eAc-A y eAc-B con el tiempo es consistente con una respuesta inmune humoral frente a las toxinas A y B tras la ICD. La falta de correlación entre ICDr y los niveles de eAc-A justifica la falta de eficacia de ACT en la prevención de la ICDr. Por el contrario, niveles altos de eAc-B se asocian con menor riesgo de ICDr, consistente con la eficacia de BEZ. El 22,1% de pacientes con niveles altos de eAb-B en pre-administración experimentó ICDr, por lo tanto, los niveles de eAc-B podrían tener cierta utilidad como biomarcador del riesgo de ICDr. Sin embargo no parece que vayan a mejorar el valor predictivo de las características demográficas como edad avanzada, pacientes inmunodeprimidos e historia clínica de ICD.

0507. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* MEDIANTE ESTUDIO DEL GENOMA COMPLETO

A. Blanco¹, C. Alba², V. Blanco², P. Urruzuno³, K. Thorell⁴ y T. Alarcón²

¹Microbiología, Centre d'Analítiques Terrassa, Catlab, Viladecavalls.

²Microbiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

³Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Institut Karolinska, Estocolmo.

Introducción y objetivos: Las técnicas de estudio de genoma completo (Whole Genome Sequencing, WGS) pueden ser una nueva herramienta en microbiología clínica y epidemiología. El objetivo de este trabajo es analizar la presencia de los principales factores de virulencia de *Helicobacter pylori* (HP) tras anotación con *prokka* y describir los motivos EPIYA presentes en *cagA* así como las variantes de las regiones s, m i, d y c de *vacA*.

Material y métodos: Se aislaron 20 cepas de HP de 20 pacientes pediátricos a los que se realizó biopsia gástrica bajo criterio clínico siguiendo la metodología habitual. La identificación de las colonias se hizo mediante MALDI-TOF (Bruker). La extracción de ácidos nucleicos se realizó con NucliSENS® easyMAG® (Biomerieux). La librerías de secuenciación se prepararon con el kit TruSeq Nano DNA library (Illumina) y se secuenciaron con un equipo IlluminaMiSeq v3 generando lecturas de 300 pb paired-end. La limpieza de secuencias se realizó con TrimGalore y se ensamblaron con SPAdes v3.9.0. Para la anotación se utilizó el pipeline *prokka* v.1.12 utilizando una anotación "curada" del genoma HP26695 como fuente primaria de anotación. Para clasificar las variantes de *cagA* se utilizó el pipeline blastn del NCBI creando previamente una base de datos de secuencias del NCBI. El análisis de las regiones EPIYA se realizó buscando en SublimeText las regiones repetidas según lo descrito en la bibliografía.

Resultados: La tabla muestra el número de cepas que presentan cada combinación de factores de virulencia estudiados, así como los motivos EPIYA presentes en *cagA* y las variantes de las regiones s, m i, d y c de *vacA* (tabla). De las 4 cepas *cagA* positivas, 2 presentaron una configuración EPIYA-ABC y otras 2 una configuración EPIYA-BC. Esta última parece deberse a una deleción de un fragmento del gen. Sólo 5 cepas presentaron la configuración s1 de *vacA* y 4 de ellas eran *cagA* positivas.

| Variantes de las regiones s, m i, d y c de <i>vacA</i> | Motivos EPIYA en <i>cagA</i> | Otros factores | Nº cepas |
|--|------------------------------|---|----------|
| <i>vacA</i> s1m1i1d1c1 | <i>cagA</i> ABC | <i>sabA</i> , <i>sabB</i> , <i>babA</i> | 1 |
| <i>vacA</i> s1m2i1d1c2 | <i>cagA</i> ABC | <i>sabA</i> , <i>sabB</i> , <i>babA</i> , <i>babB</i> | 1 |
| <i>vacA</i> s1m2i2d1c2 | | <i>sabA</i> | 1 |
| <i>vacA</i> s1m2i2d2c2 | <i>cagA</i> _BC | <i>sabA</i> , <i>babA</i> | 2 |
| <i>vacA</i> s2m2i2d2c2 | | <i>sabA</i> , <i>babB</i> | 8 |
| <i>vacA</i> s2m2i2d2c2 | | <i>sabA</i> , <i>babA</i> | 4 |
| <i>vacA</i> s2m2i2d2c2 | | <i>sabA</i> , <i>babA</i> , <i>babB</i> | 2 |
| <i>vacA</i> s2m2i2d2c2 | | <i>sabA</i> , <i>sabB</i> , <i>babB</i> | 1 |
| Total | | | 20 |

Conclusiones: Las cepas presentan una distribución de factores de virulencia acordes a lo descrito hasta la fecha, si bien es llamativa la configuración EPIYA-BC de dos de las cepas. La anotación con *prokka* no ha permitido detectar genes como *iceA* o *dupA*, codificantes para factores de virulencia demostrados ni diferenciar variantes como *babA1* y *babA2*, por lo que pensamos que es una herramienta útil para conocer la presencia de los principales genes codificantes para factores de virulencia implicados en la patogenia de HP pero puede requerir de otras herramientas complementarias para localizar algunos genes.

0508. PERFIL BACTERIANO DE *IXODES RICINUS* RECOGIDOS DE VEGETACIÓN EN LA RIOJA MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA DEL ARNR 16S

A. Portillo¹, A.M. Palomar¹, P. Santibáñez¹, S. Santibáñez¹, M. de Toro² y J.A. Oteo¹

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño. ²Plataforma de Genómica y Bioinformática, CIBIR, Logroño.

Introducción: *Ixodes ricinus* es la especie de garrapata que con más frecuencia pica a las personas en nuestro medio (norte de España). Es prevalente en toda Europa y, en los últimos años, su distribución se está expandiendo. Tiene gran importancia clínica por ser vector reconocido de un buen número de bacterias patógenas (genoespecies del complejo *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia monacensis*, *Anaplasma phagocytophilum*, 'Candidatus Neoehrlichia' y *Borrelia miyamotoi*), virus (virus de la encefalitis transmitida por garrapatas) y protozoos (*Babesia* spp.). Las estrategias metagenómicas, basadas en la secuenciación masiva de fragmentos del ARNr 16S, ofrecen la posibilidad de ampliar el estudio de las poblaciones microbianas (microbioma) que vehiculan las garrapatas, aumentando el límite de detección de las bacterias menos abundantes con respecto a los resultados obtenidos mediante secuenciación clásica (método de Sanger).

Objetivos: Estudiar las comunidades bacterianas asociadas a *I. ricinus* recogidos de vegetación en La Rioja.

Material y métodos: Se extrajo el ADN de 20 muestras de *I. ricinus* y se amplificaron las regiones hipervariables V3 y V4 del gen ARNr 16S. Los amplicones fueron secuenciados con MiSeq de Illumina®. Las unidades taxonómicas operacionales (OTUs) se analizaron con QIIME. El análisis de secuencias nucleotídicas se completó utilizando la herramienta bioinformática BLASTn.

Resultados: Se encontraron, al menos, 8 filos bacterianos: Acidobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes, Cyanobacteria, Proteobacteria, Spirochaetes, Tenericutes y Verrucomicrobia. El filo Proteobacteria fue el más abundante, seguido de Bacteroidetes. Dentro del orden Rickettsiales, se detectaron los géneros *Candidatus midichloria*, *Wolbachia*, *Rickettsia* y *Anaplasma*. En el orden Spirochaetales, se encontraron bacterias pertenecientes a *Borrelia* spp. En el orden Legionellales, se registraron los géneros *Coxiella*-like y *Rickettsiella*. Además, se obtuvieron secuencias de los géneros *Terriglobus*, *Salinibacterium*, *Mycobacterium*, *Rhodococcus*, *Williamsia*, *Patulibacter*, *Hymenobacter*, *Spirosoma*, *Chryseobacterium*, *Wautersiella*, *Pedobacter*, *Mycoplana*, *Bosea*, *Bradyrhizobium*, *Devosia*, *Methylobacterium*, *Methylophila*, *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Novosphingobium*, *Sphingomonas*, *Burkholderia*, *Methylibium*, *Rhodofera*, *Janthinobacterium*, *Erwinia*, *Pseudomonas*, *Luteibacter* y *Luteolibacter*, entre otros.

Conclusiones: 1. El análisis de la región V3-V4 del ARNr 16S mediante secuenciación masiva aporta datos nuevos sobre el censo bacteriano asociado a *I. ricinus* en España. 2. El potencial zoonótico de muchas de las bacterias que se han encontrado formando parte de la microbiota de *I. ricinus* se desconoce, pero debería tenerse en cuenta ante manifestaciones clínicas tras la picadura de esta especie de garrapatas.

Agradecimientos: A María Bea, técnico de la Plataforma de Genómica y Bioinformática, CIBIR. Estudio financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (Acción Estratégica en Salud 2015), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, España (PI15/02269) y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

0509. IMPLICACIÓN DE LA INACTIVACIÓN GENÉTICA DEL GEN *LPXB* EN LA SUPERVIVENCIA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII*

M. Martínez Guitián¹, J.C. Vázquez Ucha¹, L. Álvarez Fraga¹, G. Bou Arévalo¹, J. Crecente Campo², M.J. Alonso Fernández², M. Poza Domínguez¹ y A. Beceiro Casas¹

¹Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²Departamento de Farmacología, Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* destaca por su persistencia y su capacidad de desarrollar mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Por ello, con el objetivo final de combatir la infección, se hace necesaria la búsqueda de nuevas dianas farmacológicas y la síntesis de nuevos compuestos. El análisis del transcrito *in vivo* de cepas clínicas de *A. baumannii*, descrito a partir del ARN bacteriano obtenido directamente del pulmón enfermo, nos permitió detectar aquellos genes esenciales para que tenga lugar la infección. La inactivación genética de un número definido de estos genes nos permitió evaluar su potencial como posibles dianas terapéuticas. Entre ellos, el gen A1S_1668 (*lpxB*) de *A. baumannii* que codifica una proteína implicada en la síntesis de lípido A, componente esencial del lipopolisacárido. Los objetivos de este trabajo son los siguientes: 1) el estudio del gen *lpxB* como potencial diana terapéutica y 2) el bloqueo de esta diana mediante el silenciamiento del ARN mensajero utilizando las moléculas anti-sentido denominadas PNAs (Peptide Nucleic Acids).

Material y métodos: Se realizó un análisis transcriptómico de la cepa *A. baumannii* ATCC 17978 aislada durante un proceso de neumonía en ratón BALB/c frente a bacterias cultivadas en matraz. Los resultados se confirmaron mediante qRT-PCR. Posteriormente, se utilizó el kit de expresión Expressway™ Cell-Free *E. coli* para clonar e inducir las proteínas *LpxB* y *MurA*. *MurA* (diana de la fosfomicina) se utilizó como control positivo. La traducción de estas proteínas fue analizada en presencia y ausencia de PNAs mediante western-blot. Además, se realizaron curvas de crecimiento de *A. baumannii* ATCC 17978 en presencia y ausencia de PNA anti-*LpxB*. Para ello, se inocularon 10×10^5 UFC/mL en los medios LB y M9 y se realizó el recuento de colonias supervivientes. Por otra parte, se infectaron células alveolares humanas A549 con *A. baumannii* ATCC 17978 (MOI 200) y se trataron con PNA anti-*LpxB*. La viabilidad celular se comprobó usando el kit Cell-Titer-Glo® Luminiscent (Promega).

Resultados: El gen A1S_1668 (*lpxB*) se encontró 5 veces sobre-expresado durante la infección en comparación con el cultivo en matraz. El PNA anti-*LpxB* inhibe un 50% la expresión de *LpxB* cuando se sobre-expresa *in vitro*. Se observó a las 24h una disminución de 1,5 y 7 log₁₀ UFCs/mL de la cepa ATCC 17978 tratada con PNA anti-*LpxB* en los medios LB y M9, respectivamente; y de 0,5 y 4 log₁₀ de UFC/mL cuando fue tratada con PNA anti-*MurA* en LB y M9, respectivamente. El tratamiento con PNA anti-*LpxB* 5 μM de una monocapa de células alveolares infectadas por *A. baumannii* mejoró la supervivencia eucariota en un 33%-58%.

Conclusiones: El gen A1S_1668 (*lpxB*) de *A. baumannii* puede ser considerado como una nueva diana terapéutica, codificante de una proteína de membrana imprescindible para la supervivencia de la bacteria. El PNA anti-*LpxB* inhibe de forma eficaz la traducción del gen *lpxB*, provocando la muerte bacteriana, y mejorando incluso la eficacia de la inhibición de gen *murA*, diana de la fosfomicina.

0510. DIAGNÓSTICO DE *TRICHOMONAS VAGINALIS*: COMPARACIÓN DE LA PCR CON EL CULTIVO

M.D.R. Almela Ferrer, M. Imaz Pérez, M.J. Urrutikoetxea Gutiérrez, M.C. Nieto Toboso, J.Á. Álava Menica, L. Hernández Ragpa, M.M. Cámara Pérez, M.J. López de Munain López y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción y objetivos: La tricomoniasis es una de las enfermedades de transmisión sexual más prevalente. Se ha asociado con partos prematuros y con el aumento de riesgo de la adquisición y transmisión del VIH. El objetivo de este estudio es comparar el rendimiento del cultivo de *Trichomonas vaginalis* (TV) y la PCR de TV mediante el sistema BDMAX CT/GC/TV en la plataforma BDMAX (Becton Dickinson), que detecta simultáneamente *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y TV.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo comparando los resultados del cultivo en medio Roiron (Difco) visualizado al microscopio óptico tras tres días de incubación frente a la PCR (BDMAX) en muestras genitales recibidas en el laboratorio de Microbiología Clínica del Hospital Universitario Basurto durante los años 2016 y 2017. El sistema BDMAX realiza extracción, amplificación y detección y está validado para el diagnóstico de TV sólo para muestras de mujeres (orina, vaginales y endocervicales). En hombres ambas técnicas se realizaron a partir de muestras uretrales, mientras que en mujeres el cultivo se realizó a partir de muestras vaginales y la PCR de muestras endocervicales. Todas las muestras para PCR se recogieron en medio de transporte UTM de Copan.

Resultados: Se estudiaron muestras procedentes de 2.747 pacientes: 1.729 (62,9%) mujeres y 1.018 (37,1%) hombres. En hombres, la PCR fue positiva en dos muestras de dos pacientes (0,2%) que no se aislaron en cultivo y el resto fueron negativas (99,8%). En mujeres, 58 (3,3%) muestras fueron positivas, 57 mediante PCR, de las cuales se recuperaron 40 en el cultivo y hubo una muestra que fue positiva por cultivo pero no por PCR. Las restantes muestras de mujeres fueron negativas (96,7%). Por lo tanto, la PCR detectó el 98,3% de los positivos, mientras que el cultivo detectó sólo el 68,3%.

| | Nº pacientes | Cultivo TV positivo (n/%) | PCR TV positiva (n/%) | Total TV positivos (n/%) |
|---------|--------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Hombres | 1,018 | 0 | 2 | 2 (0,2%) |
| Mujeres | 1,729 | 41 (70,7%) | 57 (98,3%) | 58 (3,3%) |
| Total | 2,747 | 41 (68,3%) | 59 (98,3%) | 60 (2,2%) |

Conclusiones: 1. En mujeres, la PCR detecta un 27,6% más de *Trichomonas vaginalis* que el cultivo. 2. En mujeres, la PCR permite el diagnóstico de tres parámetros con una sola muestra endocervical. 3. Se necesitan más estudios para determinar la prevalencia de la infección en varones. A pesar de no estar validado para muestras uretrales en varones, la PCR podría ser una opción para la detección de *Trichomonas vaginalis* en estas muestras.

0511. EVALUACIÓN DE DIFERENTES MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LA INFECCIÓN POR VPH EN CARCINOMAS OROFARÍNGEOS EN MURCIA

L. Lozano¹, A. Moreno¹, A. Torroba², J.A. Ruiz², J. Sola² y M. Segovia¹

¹Microbiología; ²Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: El virus del papiloma humano (VPH) se asocia a carcinomas de cabeza y cuello (CCC) con una incidencia creciente en nuestro medio. Nuestro objetivo es analizar las características clínicas y microbiológicas de los carcinomas orofaríngeos diagnosticados en nuestro hospital durante 11 años, y evaluar diferentes técnicas de detección de VPH.

Material y métodos: Se seleccionaron 60 muestras de tejidos de carcinomas orofaríngeos fijados en formol y embebidos en parafina (FFEP) obtenidos en nuestro hospital entre 2005 y 2015. Para la detección de VPH mediante HPV Xpert® (Cepheid), se utilizaron 2 cortes de 10 µm desparafinados con Deparaffination Solution (Qiagen). Para la detección de VPH mediante CLART® HPV2 (Genómica), Anyplex® II HPV28 Detection (Seegene) e INNO-LiPA® HPV Genotyping Extra II (Fujirebio) se realizó la extracción de ADN de un corte de 10 µm con MagCore® Genomic DNA FFPE One-Step Kit 405 (RBCBioscience). El DNA total se cuantificó con Infinite® 200 PRO NanoQuant (Tecan). La inmunohistoquímica para p16 fue realizada con CINtec®p16 Histology (VMS).

Resultados: De las 60 muestras, 43 (81,7%) correspondieron a hombres. Se obtuvieron los resultados que se presentan en la tabla. Estableciendo la técnica INNO-LiPA® HPV como método de referencia, Anyplex® II HPV28 Detection obtuvo valores superiores de Kappa de Cohen (0,415), sensibilidad (50%) y especificidad (90%). Se obtuvieron 20 (33,3%) resultados positivos en 17 (85%) hombres y 3 (15%) mujeres, 18 (90%) para HPV16, una (5%) para HPV11 y una (5%) para HPV35. La media de edad de los pacientes VPH(+) fue de 59,94 años (DE = 6,76) y de 58,5 (DE = 10,248) en los VPH(-). El número de carcinomas VPH(+) según la localización anatómica fueron: 15/41 (36,59%) en amígdala, 3/14 (21,43%) en base lengua, 3/15 (20%) en paladar blando y 2/7 (28,57%) en pared faríngea. Eran consumidores habituales de alcohol y tabaco, respectivamente, 9 (30%) y 5 (25%) pacientes VPH(+), y 21 (70%) y 15 (75%) VPH(-).

| | HPV Xpert® | Anyplex® II HPV28 Detection | CLART® HPV2 | INNO-LiPA® HPV | p16 |
|----------|------------|-----------------------------|-------------|----------------|-----|
| Negativo | 44 | 44 | 46 | 40 | 29 |
| Positivo | 10 | 10 | 6 | 20 | 30 |
| Error | 6 | 6 | 8 | 0 | 1 |

Conclusiones: La detección de VPH en muestras FFEP con INNO-LiPA® HPV fue superior a la de las otras técnicas empleadas, e inferior a la detección de p16. En nuestra área la detección de VPH en carcinomas orofaríngeos tuvo una proporción similar a la observada en otros países del sur de Europa, advirtiéndose un ligero incremento del número de casos durante los últimos años. El hábito tabáquico y alcohólico, aunque en menor medida que en los VPH-negativo, fue un factor de riesgo para los carcinomas VPH-positivos. Son necesarios nuevos estudios de detección de mRNA in situ como marcadores pronósticos de progresión de la enfermedad asociada a VPH.

0512. DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS/ENCEFALITIS VÍRICA MEDIANTE FILMARRAY DURANTE 2013-2017

N. Lozano Rodríguez, M. Garrido Jareño, R. Chouman Arcas, O. Sabalza Baztán, M.J. Castaño Aroca, M.D. Gómez Ruiz, S. Giner Almaraz y J.L. López Hontangas

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: Las causas más comunes de meningitis/encefalitis víricas son los enterovirus, como los virus ECHO y Coxsackie, son importantes patógenos pertenecientes a la familia picornaviridae, principales agentes víricos productores de meningitis linfocitarias. Otros agentes frecuentes son virus del herpes simple (VHS), virus varicela-zóster (VZV), arbovirus como virus Toscana y West-Nile, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Epstein-Barr (VEB), etc. El panel *Filmarray panel multiplex meningitis/encefalitis (Filmarray)* es un test diagnóstico que permite detectar los 7 principales virus causantes de meningoencefalitis, *Enterovirus*, *Herpes simple* tipo 1,2 y 6 (HHV-6), *Paraechovirus*, *Varicela-zoster virus* y *Citomegalovirus*. El rápido diagnóstico de las infecciones que cursan con afectación del sistema nervioso es de gran importancia para minimizar la mortalidad y morbilidad del paciente, instaurando la terapia apropiada y disminuyendo la estancia hospitalaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes con clínica compatible con meningitis/encefalitis en el periodo comprendido entre el 2013 y el 2017. Seleccionamos previamente según criterios clínicos o citobioquímicos un total de 155 líquidos cefalorraquídeos (LCR) de pacientes procedentes de diferentes servicios, fueron analizados mediante una PCR múltiple, *Filmarray* (BioFire Diagnostics). En cada determinación se usaron 200 µl de muestra. Los resultados se compararon con técnicas de biología molecular, PCR en tiempo real utilizadas habituales.

Resultados: De los 155 LCR, *Filmarray* detectó 28 (18,1%) meningitis bacterianas y 23 (14,8%) víricas. El virus que se detectó con mayor frecuencia fue enterovirus en 40% de los pacientes, seguido de VVZ en 28%, HHV-6 en un 16%, VHS-1 en 8%, CMV en 4% y parachovirus en 4%. Del total de estas determinaciones, 2 pacientes con enterovirus presentaban coinfección con HHV-6 y un paciente con HHV-6 presentó coinfección con *Streptococcus pneumoniae*. El virus Epstein-Barr fue detectado por PCR en un paciente hematológico. El virus que más se repitió en población infantil fue enterovirus en un 70% de los pacientes, mientras que el virus más prevalente en población adulta fue VVZ en un 54% de los pacientes. Todos estos resultados fueron confirmados mediante PCR. En 3 casos, uno de enterovirus, otro de VVZ y otro de HHV-6, no pudieron ser detectados por los métodos moleculares. Todos ellos presentaban clínica compatible con daño en el sistema nervioso central. El 60,8% de los pacientes llevaba tratamiento antibiótico y una vez conocido el resultado fue retirado en un 42,9% de los casos.

Conclusiones: Los resultados obtenidos por *Filmarray meningitis/encefalitis* concuerdan con los obtenidos mediante métodos de biología molecular y permiten a la vez detectar coinfecciones con otros microorganismos. La rapidez diagnóstica (2h) hace que se permita establecer un tratamiento dirigido de manera precoz. El diagnóstico etiológico rápido de las meningitis víricas en niños, permite, según la clínica del paciente, acelerar el alta hospitalaria y evitar tratamientos antibióticos innecesarios. Existen otros tipos de virus causantes de encefalitis no incluidos en el panel que no debemos descartar (virus Toscana, VEB, virus West Nile, etc.) por lo que siempre se tiene que tener en cuenta la PCR.

0513. CONCENTRACIÓN DE ALUMINIO EN ORINA COMO POSIBLE BIOMARCADOR RELACIONADO CON IMPLANTES DE TI-6AL-4V INFECTADOS POR P. AERUGINOSA: UN MODELO DE CONEJO IN VIVO

J.J. Aguilera Correa¹, A. Auñón¹, I. Mahillo Fernández¹, D. Romera García¹, D. Eguibar Blázquez¹, A. Conde², M.A. Arenas², J.J. de Damborenea², M. Marín² y J. Esteban³

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²CENIM-CSIC, Madrid. ³Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: Las infecciones de prótesis osteoarticular son poco frecuentes, pero representan la complicación más devastadora a la vez que se asocian con una alta morbilidad y un coste sustancial para la Sanidad pública. Los estafilococos son los patógenos comunes asociados con estas infecciones, pero hoy en día las bacterias gramnegativas están ganando importancia, por ejemplo: *Pseudomonas aeruginosa*. El uso de superficies de nanotubos de TiO₂ con forma de botella dopados con F y P (NTc) de la aleación Ti-6Al-4V puede mejorar la osteointegración y liberar pequeñas cantidades de aluminio que contienen en la parte interna de su nanoestructura. Aquí, describimos la posibilidad de distinguir infección causada por *P. aeruginosa* usando implantes de pulido químico y NTc de la aleación Ti-6Al-4V en un modelo de conejo *in vivo*.

Material y métodos: Los nanotubos de TiO₂ con forma de botella dopados con F y P de Ti-6Al-4V se fabricaron según lo descrito previamente por Hernández-López et al. (RSC Adv. 2014;4:62576-85). Se usaron muestras de Ti6Al4V químicamente pulidas sin antibiótico

como control. El procedimiento quirúrgico se realizó según lo descrito previamente por Cordero *et al.* (J Orthop Res. 1996;14:663-7) utilizando solo uno de dos fémures de cada animal. Cada día, después de la cirugía y durante 15 días, se recogieron muestras de orina y se estimó la concentración de aluminio por adsorción atómica. Después de cuatro semanas, se sacrificaron los animales y se estimó y confirmó la carga bacteriana en el tejido óseo periimplantario y el implante utilizando la metodología descrita por Esteban *et al.* (J Clin Microbiol 2008;46:488-92). Cada tratamiento se realizó tres veces. Los datos estadísticos se analizaron mediante comparaciones por pares utilizando la prueba no-paramétrica de Wilcoxon con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados: El perfil de liberación de aluminio a lo largo del tiempo fue distinto entre el pulido químico y los NTC. Los niveles medianos de aluminio en la orina se muestran en la tabla.

Niveles medianos de Al en la orina. PQ: pulido químico. NTC: nanotubos de con forma de botella dopados con F y P

| Material | [Al] orina (ng/mL) (Q1-Q3) | p |
|------------------------------------|----------------------------|--------|
| Ti6Al4V PQ | 24,8 (16,1-33,9) | — |
| Ti6Al4V PQ + <i>P. aeruginosa</i> | 14,9 (8,9-25,3) | < 0,01 |
| Ti6Al4V NTb | 22 (14,8-37,2) | — |
| Ti6Al4V NTb + <i>P. aeruginosa</i> | 15,4 (6,8-27,7) | < 0,05 |

Conclusiones: Según nuestros resultados, la monitorización de la concentración de Al en la orina podría ayudar a distinguir entre la prótesis de Ti-6Al-4V infectadas o no por *P. aeruginosa*, al menos durante los primeros 15 días después de la cirugía.

0514. EXPERIENCIA CON FILMARRAY®ME TRAS 6 MESES DE USO EN UN LABORATORIO DE URGENCIAS

A. Blanco, M. Xercavins, E. Padilla, R. Rubio, M. Ballester-Téllez y P. Pérez

Microbiología, Centre d'Analítiques Terrassa, Catlab, Viladecavalls.

Introducción y objetivos: Los avances en microbiología molecular permiten reducir mucho el tiempo de respuesta del diagnóstico microbiológico. Filmarray®ME es una PCR multiplex a tiempo real que detecta 14 patógenos causantes de meningoencefalitis en LCR en 1h sin manipulación previa de la muestra, lo que supone una ventaja evidente para el manejo del paciente. Objetivo: describir la experiencia tras 6 meses de uso de Filmarray®ME como técnica rápida urgente para diagnóstico microbiológico de meningoencefalitis.

Material y métodos: Se consideraron todos los LCR recibidos entre 15/07/2017 y 31/01/2018. Filmarray®ME se generó automáticamente desde el laboratorio de Microbiología para aquellos pacientes que cumplieran alguno de los siguientes criterios de inclusión (CI): ≤ 3 meses de edad, > 3 meses de edad y ≥ 10 leucocitos/ μL en LCR. Se excluyeron aquellos LCR hemáticos o procedentes de neurocirugía. La técnica se realizó de forma continuada 24h al día, todos los días del año. Los resultados positivos de pacientes pediátricos se analizaron conjuntamente con el servicio de Pediatría en función de la historia clínica.

Resultados: 89 LCR cumplieron CI (45 criterio A y 44 criterio B). Se excluyeron 8 LCR hemáticos, 2 neuroquirúrgicos y 2 por problemas técnicos. De 77 procesados, 75% (58/77) fueron negativos, siendo uno de ellos positivo a enterovirus por otra técnica de PCR. El 25% (19/77) resultó positivo a los siguientes microorganismos: 6 *S. pneumoniae* (31,5%), 5 EV (26,3%), 3 HHV6 (15,7%), 2 *H. influenzae* (10,52%), 1 VVZ (5,26%), 1 *E. coli* K1 (5,26%), 1 *L. monocytogenes* (5,26%). Analizando la clínica de los pacientes, 3 *S. pneumoniae* (2 neonatos < 1 mes y 1 adulto de 80 años) fueron considerados contaminantes externos de la muestra. En el LCR de ambos neonatos se realizó otra PCR diferente y en una de ellas fue positiva para *S. pneumoniae*. 1 HHV6 en un neonato < 1 mes sin clínica de meningoencefalitis pero con clínica compatible con viremia podría explicarse como contaminación san-

guína del LCR. El *E. coli* detectado en un paciente de 59 años con síndrome confusional pudo deberse a una bacteriemia transitoria.

Conclusiones: EV es la causa más frecuente de meningoencefalitis en nuestra población, seguido de *S. pneumoniae*. Se detectaron 2 HHV6 (en un neonato y en un niño), patógeno que no suele incluirse en los estudios de LCR y que podría estar infradiagnosticado. Los serotipos de EV incluidos en Filmarray®ME, hacen recomendable confirmar por una técnica alternativa que detecte más serotipos aquellas muestras con elevada sospecha. En nuestro caso, si se sospecha claramente meningoencefalitis por EV se realiza en primer lugar Genexpert®. Filmarray®ME es muy útil para diagnóstico microbiológico de meningoencefalitis, ya que proporciona resultados en muy poco tiempo que permiten un mejor uso de la antibioterapia y manejo del paciente. Es necesario extremar las medidas de esterilidad al extraer y procesar la muestra para evitar contaminaciones que puedan ser detectadas debido a la elevada sensibilidad de la técnica. Una buena interpretación clínica y microbiológica es imprescindible, así como la tinción de Gram y el cultivo, de cara a la obtención de la sensibilidad antibiótica.

0515. CÓDIGO SEPSIS: RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y PRONÓSTICO

A. Hernández Aceituno¹, M. Ruiz Álvarez¹, F. Ramasco Rueda², R. Méndez Hernández², A. Von Wernitz Teleki³, H. Sandoval Insausti¹, G. Alemán Vega¹, V. Vega Costa², D. Romero Palacián⁴, M.D.C. de las Cuevas Torresano⁵, A. Bautista Hernández⁵, D. Martín Iglesias⁵, A. Figuerola Tejerina¹ y G. Código Sepsis⁵

¹Medicina Preventiva; ²Anestesia, Reanimación y Terapia del Dolor;

³Servicio de Urgencias; ⁴Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁵Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: Con los códigos de activación se pretende la detección precoz y la puesta en marcha de las medidas necesarias para mejorar el pronóstico de los pacientes implicados. Objetivo: analizar las características epidemiológicas, clínicas y los factores pronósticos de los pacientes con activación de la alerta Código Sepsis Princesa (CSP), en un hospital de alta complejidad, en su primer año de funcionamiento.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de todos los pacientes con sepsis detectados durante 2015. Se determinó la frecuencia y el porcentaje en las variables cualitativas, utilizando la χ^2 o el test exacto de Fisher para su comparación. En las variables cuantitativas se calculó la media y la desviación estándar, realizando la comparación con la t de Student o la U de Mann-Whitney. Se construyó un modelo explicativo de la mortalidad mediante regresión logística, calculando las correspondientes odds ratio (OR), para las variables que se mantuvieron en el modelo definitivo.

Resultados: Se incluyó un total de 237 pacientes. La edad media fue de 72 años, 60% hombres. En el 79% se activó CSP en urgencias y el 33% precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. La mortalidad a los 30 días fue del 24% y del 27% a los 60 días. En el análisis univariante sobre mortalidad se encontraron diferencias en la edad (70 vs 79 años), valor de hematocrito (38% vs 36%), plaquetas (172 vs 210 mil/ mm^3), creatinina (2,3 vs 1,5 mg/dL), láctico (6,1 vs 2,6 mmol/L) y procalcitonina (23,3 vs 12,7 mg/dL). En el análisis multivariante se identificaron como factores pronósticos: la edad (OR = 5; IC95%: 1,2-23), el valor de láctico (OR = 4; IC95%: 1,4-12), la creatinina (OR = 4; IC95%: 1,3-14), la necesidad de aminos (OR = 3; IC95%: 1,1-10) y la antibioterapia inadecuada (OR = 4; IC95%: 1-15).

Conclusiones: Las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con alerta CSP son similares a las publicadas en la bibliografía. Se han detectado como factores pronósticos la edad, los valores de láctico y de creatinina elevados, la necesidad de aminos y una antibioterapia inicial inadecuada.

0516. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS DIFERENTES MODALIDADES DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE)

B. Calvo Martínez¹, A. Mujal Martínez¹, L. Medina Ortega¹, J. Solá Aznar¹, M. Hernández Ávila¹, J. Oristrell Salvà¹ y P. Sanroma Mendizábal²

¹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Objetivos: Analizar la efectividad y seguridad de las diferentes modalidades de administración del TADE en pacientes ingresados por procesos infecciosos en unidades de Hospitalización a Domicilio (HAD) españolas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de los casos recogidos entre enero-2013 y marzo-2014 e incluidos en el registro nacional TADE por 23 unidades HAD españolas. Se dividieron según 4 modalidades de administración: gravedad (G), bomba elastomérica (BE), bomba electrónica (BC) e intravenosa (IV) directa.

Resultados: Se recogieron 2144 episodios TADE, 1572 (73,3%) administrados mediante gravedad, 312 (14,6%) mediante bomba electrónica, 197 (9,2%) mediante bomba elastomérica y 63 (2,9%) IV directa. El grupo de administración por elastómero se asoció a un I. Charlson ligeramente mayor, a una estancia media en HAD algo más larga (10 días vs 11 vs 12 vs 11) y a una mayor duración del TADE (7 días, vs 9 vs 10 vs 8). Las infecciones respiratorias fueron las más frecuentes en los grupos de BC y BE (40,1% y 37,1%), mientras que las urinarias fueron las más frecuentes en el grupo de IV directa (42,9%) y G (31,6%). Las enterobacterias se trataron fundamentalmente por G (38%) mientras que *P. aeruginosa* se trató mayoritariamente mediante BE y BC (46% vs 39,1%). El antibiótico más utilizado mediante BC y BE fue piperacilina-tazobactam (38,5 y 48,6% respectivamente) mientras que ertapenem fue el más utilizado mediante G (31,4%). En cuanto a efectividad en los pacientes tratados mediante BE hubo menos altas a domicilio (86,3%) que en el resto (91,1% G, 94,6% BC 95,2% IV, $p = 0,012$), aunque sin diferencias significativas en los retornos al hospital relacionados con un empeoramiento del proceso infeccioso (7,6% BE vs 3,9% G 2,9% BC, 3,2% IV directo, $p = 0,055$). En cuanto a seguridad hubo más complicaciones relacionadas con los accesos venosos en BC y BE (2,2% vs 4,1%) con respecto a las otras modalidades (gravedad 1,3%, IV directo 0%, $p = 0,023$). No hubo diferencias significativas entre los cuatro grupos en cuanto a efectos adversos del TADE, retornos al hospital durante la HAD o antes de 30 días post-alta. En el análisis univariado el retorno al hospital por mala evolución de la infección se relacionó con las IACS, el I. Charlson el uso de piperacilina-tazobactam y de antifúngicos, pero no con el tipo de infección ni la modalidad de administración.

Conclusiones: La administración del TADE mediante BE y BC se asoció a infecciones de más complejidad como las respiratorias y gérmenes como *P. aeruginosa*, siendo el antibiótico más utilizado en ellas piperacilina-tazobactam, lo que sugiere que son las más adecuadas para la administración de varias dosis diarias de antibiótico. La administración por G se utiliza preferentemente en infecciones urinarias por enterobacterias siendo el antibiótico más utilizado en esta modalidad el ertapenem. El TADE fue seguro y efectivo en las cuatro modalidades de administración. El retorno al hospital relacionado con el proceso infeccioso no se asoció con la modalidad de administración del TADE.

0517. UTILIDAD DE LA TELEMEDICINA EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS: NUESTRA EXPERIENCIA EN MISIONES EXTERIORES

T. Mata Forte¹, C. Monfort Vinuesa², G. Ramírez Olicencia² y P.J. Gil López³

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Telemedicina, Hospital Central de la Defensa, Madrid. ³Hospital Central de la Defensa, Madrid.

Introducción y objetivos: La telemedicina es considerada como una de las mayores innovaciones en el ámbito de la salud. Permite el ac-

ceso a los servicios de atención sanitaria donde la distancia es un factor crítico además de mejorar la calidad asistencial y la eficiencia organizativa. Multitud de organizaciones internacionales, han mostrado su interés, impulsando la implementación de equipos de telemedicina principalmente en áreas rurales, con dificultad de acceso a los servicios de atención sanitaria. Desde 1930, las Fuerzas Armadas Españolas han empleado las comunicaciones vía radio, teléfono y vía satélite con el fin de otorgar asistencia sanitaria a los buques de la Armada Española y a las tropas desplegadas en misiones exteriores, donde existen escasos recursos económicos, materiales y humanos. El objetivo de este trabajo consiste en evaluar la utilidad de la telemedicina en enfermedades infecciosas a través de las modificaciones realizadas tras la teleconsulta en el diagnóstico, tratamiento y en la decisión de evacuación.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal desde septiembre de 2016 a noviembre de 2017, analizando todas las teleconsultas realizadas al Servicio de Telemedicina del Hospital Central de la Defensa desde las distintas zonas de operaciones. Se seleccionaron todas las teleconsultas asociadas a una patología infecciosa evaluando los cambios realizados a través de la teleconsulta en el diagnóstico, manejo terapéutico y evacuación. Además, se estableció una relación entre las variables extraídas y la capacidad asistencial sanitaria desplegada en zona de operación.

Resultados: Se analizaron 606 teleconsultas. El 17,22% fueron consultas relacionadas con patologías infecciosas. En 64,2% se llegó al diagnóstico a través de telemedicina, modificando el tratamiento en el 94,03%. En el 31% de las teleconsultas se modificó la decisión de evacuación, evitando la realización de 21 evacuaciones a territorio nacional y realizando un total de 16 evacuaciones con diagnóstico grave infeccioso.

Conclusiones: El estudio muestra el valor de la telemedicina en enfermedades infecciosas en misiones exteriores, mejorando la asistencia sanitaria de las tropas desplegadas en zonas de operaciones a través de las modificaciones realizadas fundamentalmente en el diagnóstico y en el tratamiento. Adicionalmente el empleo de la telemedicina ha disminuido y optimizado el número de evacuaciones, seleccionando los sujetos con patologías graves para su inmediata evacuación a territorio nacional para continuar sus cuidados y por otro lado, evitando evacuaciones innecesarias disminuyendo los gastos y posibles daños personales asociados a estas. Por tanto, consideramos que la telemedicina es una herramienta esencial para el soporte en instalaciones médicas aisladas.

0518. UTILIDAD DEL PET TC EN LA LEISHMANIASIS VISCERAL

H.P. Pinnegar¹, A. Sánchez-Montalvá², M. Barrios³, E. Sulleiro⁴, D. Molina Morant², F. Salvador² e I. Molina²

¹Servicio de Infecciosas; ²Servicio de Infecciosas, PROSICS; ³Servicio de Medicina Nuclear; ⁴Servicio de Microbiología, PROSICS, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La infección por *Leishmania infantum* es un enfermedad endémica en la cuenca mediterránea española. Se desconoce la utilidad del PET en el diagnóstico de la leishmaniasis visceral. El objetivo del presente trabajo es describir de forma retrospectiva los patrones de captación en el PET TC de pacientes con leishmaniasis visceral.

Material y métodos: Se realizó una revisión de los pacientes diagnosticados de leishmaniasis visceral en el Hospital Universitario Vall d'Hebron entre 2012-2017. Se recogieron los datos epidemiológicos, clínicos y las características del PET TC. También se realizó una búsqueda bibliográfica de los casos publicados en la literatura utilizando los motores de búsqueda Medline, Embase, Scopus y Cochrane.

Resultados: Durante el período de estudio se identificaron 54 pacientes con diagnóstico de leishmaniasis. De los cuales 11 pacientes se diagnosticaron de leishmaniasis visceral. Tres (27,3%) de los cuales

disponían de un PET TC realizado antes del inicio de tratamiento específico. Dos pacientes eran pacientes inmunocompetentes, mientras que el paciente restante era portador de un trasplante de pulmón. El motivo de realización de la prueba en los tres casos fue por fiebre de origen desconocido. Analíticamente los tres pacientes desarrollaron una pancitopenia progresiva. El PET TC de los tres casos mostró una esplenomegalia con intenso hipermetabolismo difuso a nivel esplénico de aspecto patológico (SUVmax > 10 en los tres casos). El caso 2 mostró además captación de los ganglios linfáticos a nivel abdominal (hilio hepático y retroperitoneales) sin afectación de los ganglios torácicos y presentaba patrón medular con aumento difuso metabólico en todo el esqueleto. El diagnóstico de leishmaniasis visceral se confirmó con visualización y PCR de *Leishmania* en médula ósea (y en sangre periférica en dos de los pacientes). Todos los pacientes recibieron tratamiento con anfotericina B liposomal con recuperación de los dos pacientes inmunocompetentes. El paciente trasplantado fue exitoso como consecuencia de complicaciones no relacionadas con la leishmaniasis. En uno de los pacientes se realizó PET TC de control tras finalización del tratamiento, y se observó la normalización de las alteraciones previas. La búsqueda bibliográfica dio como resultado 3 artículos que describían hipermetabolismo aislado a nivel esplénico, muy similar a nuestros hallazgos.

Conclusiones: El PET TAC pueden llegar a ser útil en el diagnóstico y seguimiento de la Leishmaniasis visceral. El diagnóstico diferencial en estos casos se debería realizar con el linfoma marginal esplénico. Se precisaría un estudio estructurado con mayor número de casos para poder definir su valor diagnóstico y mejorar el manejo de esta enfermedad.

Sesión P-09:

Infección por el VIH y enfermedades asociadas

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0519. "OCULTOS A PLENA LUZ DEL DÍA": SCREENING DE INFECCIÓN OCULTA POR VIH Y VHC EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL (FEBRERO 2016-NOVIEMBRE 2017)

E. Arias Tagle¹, M. Parra Grande², I. Candela García³, M.J. Gimeno Maldonado⁴, A. Pérez Alemany⁵, M.C. Candela⁶, L.A. Mira Castejón⁷, M.M. Ruiz García⁸, S. Padilla Urrea⁹, M. Masiá Canuto⁹, F. Gutiérrez Rodero⁹ y N. Gonzalo Jiménez²

¹CS El Altet y CS Torrellano, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche. ²Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario, Elche. ³CSI Santa Pola, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche. ⁴CS El Pla, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche. ⁵CS Altábix, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche. ⁶CS San Fermín, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche. ⁷CS El Raval, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche. ⁸Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche. ⁹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, Grupo de Mejora de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, Elche.

Introducción: VIH: OMS y ONUSIDA han fijado para 2020-30 el objetivo 90-90-90: 90% de pacientes diagnosticados, 90% tratados y 90% con carga viral indetectable. En España hay 130.000-160.000 personas con infección VIH, y un 20-25% no están diagnosticadas. En la Comunidad Valenciana, el 43% de casos de nuevo diagnóstico son tardíos.

La población tiene múltiples contactos con los servicios sanitarios que suponen oportunidades perdidas de diagnóstico precoz. VHC: los datos sugieren que todos los pacientes deberían ser tratados. Así se reduciría el reservorio que produce nuevas infecciones. Por ello, sería importante conocer el número real de pacientes infectados por el VHC en España y así poder decidir los siguientes pasos.

Objetivos: Conocer la frecuencia de nuevos diagnósticos de infección por VIH y VHC a través de un muestreo no probabilístico en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General, mediante la aplicación de un cribado serológico en pacientes de entre 20 y 70 años de Atención Primaria.

Material y métodos: Población: pacientes que acuden a consulta de los médicos de familia participantes de 7 centros del departamento y que se hacen una extracción de sangre por cualquier otro motivo. Se solicita consentimiento de forma oral para el cribado de VIH y VHC. Son pacientes que desconocen su estado serológico. Periodo: febrero de 2016 a noviembre de 2017. Centros de Salud: CS El Altet, CSI Santa Pola, CS El Pla, CS Altábix, CS San Fermín, CS El Raval y CS Torrellano. Cribado serológico: en S. Microbiología del Hospital General Universitario de Elche. Técnicas: HIV Ag/Ab Combo (Architect, ABBOTT): ensayo de micropartículas quimioluminiscentes que detecta antígeno p24 y anticuerpos totales frente a VIH 1 y VIH 2. Anti-HCV (Architect, ABBOTT): ensayo de micropartículas quimioluminiscentes que detecta anticuerpos totales frente al VHC. Los resultados positivos se confirmaron mediante inmunoblot y carga viral.

Resultados: Se cribaron 746 pacientes. Distribución por centros de Salud: CS El Altet: 223 pacientes. CSI Santa Pola: 219. CS El Pla: 89. CS Altábix: 78. CS San Fermín: 65. CS El Raval: 55. CS Torrellano: 17. Infecciones ocultas detectadas: VIH: 2 (0,27%). VHC: 3 (0,40%).

Conclusiones: Numerosos estudios en EEUU y Europa han demostrado que la oferta rutinaria de la prueba del VIH es coste eficaz cuando se realiza sobre una población en la que la prevalencia estimada sea > 0,1%. Aunque la muestra estudiada no es representativa de la población del Departamento, nuestros resultados aconsejarían la realización de un cribado poblacional, ya que si se confirmase la prevalencia encontrada, la aplicación de esta oferta rutinaria en nuestro medio sería coste eficaz. La oferta rutinaria a personas entre 20 y 70 años permitiría diagnosticar casos asintomáticos, disminuir el porcentaje de diagnósticos tardíos, y los pacientes tendrían una mejor evolución clínica, mejor respuesta al tratamiento y pronóstico. También podríamos conseguir una reducción de la transmisión del VIH con la consiguiente disminución del coste económico a largo plazo. Conclusiones similares podrían aplicarse al manejo clínico de pacientes con VHC. Además, la oferta rutinaria en nuestro medio permitiría conocer el número real de pacientes infectados.

0520. OPORTUNIDADES DE MEJORA EN EL DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN VIH (2014-2017)

A. Redondo Arriazu¹, M.Á. Von Wichmann², J.A. Iribarren², M.J. Bustinduy², H. Azkune², F. Rodríguez², M.A. Goenaga², X. Camino², M. Ibarguren² y X. Kortajarena²

¹Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Donostia, San Sebastian.

Introducción: El diagnóstico tardío del VIH aumenta la morbilidad y la mortalidad de los pacientes. A pesar de ello, el porcentaje de diagnósticos tardíos sigue siendo inaceptablemente elevado sin haber conseguido disminuirlo en los últimos años.

Objetivos: Revisión de la situación del diagnóstico tardío en nuestra cohorte y estudio de las oportunidades perdidas de diagnóstico relacionadas con el sistema sanitario.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los nuevos diagnósticos de VIH en Guipúzcoa entre los años 2014-2017. Estudiamos las oportu-

tunidades perdidas agrupándolas según criterios guiados por la clínica o práctica de riesgo, frente a los nuevos desarrollados por el Ministerio de Sanidad. Clasificamos a los pacientes en 3 grupos: 1) infección avanzada < 200 CD4 o evento definitorio de SIDA, 2) diagnóstico tardío con CD4 200-350 y 3) CD4 > 350, siguiendo la definición del Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de VIH. Registramos las características sociodemográficas de los pacientes, prácticas de riesgo y contacto con el sistema sanitario en los dos años previos al diagnóstico.

Resultados: De los 148 nuevos casos de infección por VIH excluimos 3 del análisis por haber sido diagnosticados previamente en otros lugares. La media de edad \pm DE: 39 \pm 11. Hombres/mujeres/transexuales: 80%/18,6%/1,38%. El 64,8% (94) de los pacientes proceden de España, el 20% (29) de América Central y Sudamérica, el 10,3% (15) de África y el 2,8% (4) del resto de Europa. El 52% de los nuevos diagnósticos fueron diagnósticos tardíos. El 88,3% (128) de los pacientes había contactado con el sistema sanitario en los dos años previos al diagnóstico. El 30,3% (44) de los nuevos diagnósticos había consultado con el médico de atención primaria, el 5,5% (8) con un especialista y el 51,7% (75) de los pacientes habían sido valorados por ambos. El 20% (29) del total de la muestra había presentado previo al diagnóstico un síntoma B o C. Únicamente el 12,4% (18) de los pacientes no había contactado con el sistema sanitario previamente, siendo la mitad diagnósticos tardíos. Analizando las características de estos 18 pacientes, 17 son varones y uno transexual. Edad media \pm DE 41,83 \pm 7. La vía de contagio en estos pacientes fue en el 72,2% (13) HSH, 22,2% (4) heterosexuales y 5,5% (1) práctica desconocida. Uno de estos pacientes había presentado un síntoma B/C previo al diagnóstico. Hemos encontrado un 24% (35) (IC95%: 18-32) de oportunidades perdidas en base a los criterios clásicos, y un 61,4% (89) (IC95%:53,3-69) según los nuevos criterios del Ministerio de Sanidad.

| CD4 | Criterio Clásico | Criterio Ministerio | Significación |
|--------------------|------------------|---------------------|---------------|
| < 200 o criterio C | 14 | 34 | |
| 200-350 | 5 | 21 | |
| > 350 | 16 | 33 | |
| Total | 35 | 88 | p < 0,0001 |

Conclusiones: Los porcentajes de diagnóstico tardío encontrados continúan siendo muy elevados, 52% en nuestra cohorte. Detectamos oportunidades perdidas de diagnóstico temprano en el 61,4% de los nuevos diagnósticos. Los nuevos criterios del Ministerio de Sanidad muestran una sensibilidad significativamente mayor con respecto a los criterios clásicos para una detección más temprana. En nuestro estudio queda reflejada la necesidad de continuar sensibilizando al colectivo sanitario frente al diagnóstico de VIH.

0521. APLICACIÓN DE LA AMPLIFICACIÓN GENÓMICA DEL VIH EN UN PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ NEONATAL EN LA SELVA DE CAMERÚN

A. Gutiérrez¹, E. Ntsama¹, R. Owona¹, R. Garía Peñalver¹, M.E. Álvarez Argüelles², A. Palacio Suárez², M. de Oña Navarro² y S. Melón García²

¹Centre de Santé de Bikop, Bikop. ²Virología (Microbiología), Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La alta tasa de infección por VIH en África obliga a diagnosticar lo más rápidamente posible la infección con el fin de manejar correctamente a los pacientes. Esta medida es especialmente importante en el caso de los niños nacidos de madres seropositivas, en los que las técnicas universales de detección de anticuerpos no son válidas. En ellos se deben utilizar técnicas más avanzadas de amplificación genómica, con las limitaciones que puede tener un laboratorio en un país en desarrollo y en un lugar recóndito de la selva donde los accesos y las condiciones de vida son precarias. Estos estudios se

realizan en centros especializados centralizados que tienen una respuesta de una media de dos meses desde el envío de la muestra.

Objetivos: A pesar de las dificultades, se propuso como objetivo poner en marcha un programa de detección precoz de VIH en neonatos de madres seropositivas aplicando las técnicas más sensibles de detección y amplificación genómica cuantitativa en un lugar de la selva de Camerún.

Material y métodos: Entre mayo de 2015 y octubre de 2017 se recogieron muestras de sangre completa con EDTA de 123 neonatos para realizar una amplificación genómica con el sistema Taqman 48 de Roche adaptado al laboratorio del centro de salud de Bikop: se realizó una purificación genómica con columnas de sílice y amplificación cuantitativa con los reactivos de COBAS Ampliprep ajustados a 25 μ l y previamente validados con un centro de referencia español. Los resultados (copias/ml) se daban en un plazo máximo de una semana. Todos los niños con genoma del VIH identificable se confirmaron con una segunda muestra. Paralelamente se recogió sangre en papel de filtro y se envió al centro de referencia CIRCB (Centre International de Référence Chantal Biya) en Yaoundé, donde utilizaban el sistema de Abbott y definían los resultados en positivos y negativos.

Resultados: De los 123 niños estudiados, 13 resultaron positivos en la primera determinación. En un segundo control, se confirmaron 13 de ellos (9,75%). La discrepancia ocurrió en un niño con una carga viral de 3,02 log copias/ml que en la reevaluación dio indetectable. Así pues, los resultados coincidieron con el centro de referencia en 122 muestras (sensibilidad del 100% y especificidad del 99%). Salvo en un caso, los niños positivos nacieron de madres que no realizaron adecuadamente la profilaxis durante el embarazo. La carga viral media de los niños VIH positivos fue 3,17 \pm 1,56 log copias/ml (rango 1,24-6,6). Todos comenzaron tratamiento con lopinar/ritonavir + abacavir + lamivudine y su carga viral se volvió indetectable en el control posterior salvo el que presentó una mayor carga viral (6,6 log) que murió a pesar del tratamiento.

Conclusiones: El programa de detección precoz obtuvo resultados similares al centro de referencia, con lo que demuestra su seguridad y fiabilidad y en un periodo mucho más corto. Los niños se beneficiaron del tratamiento antirretroviral rápidamente, lo que incidió en una mortalidad muy baja. La carga viral media de los niños positivos no es alta.

0522. SÍNDROME MONONUCLEÓSCICO, ¿UNA OPORTUNIDAD PERDIDA PARA EL DIAGNÓSTICO DE VIH?

J. Abadía Otero¹, L. Briongos Figueroa¹, M. Gabella Martín¹, M. Cobos Siles¹, C. Navarro Cañadas¹, T. Palacios Martín¹, S. Sañudo García² y P. Bachiller Luque¹

¹Medicina Interna, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

²Servicio de Admisión y Documentación Clínica, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción y objetivos: El síndrome mononucleósico es una de una de las enfermedades indicadoras de infección por VIH, es decir, aquellas con una prevalencia de infección mayor al 0,1% en las que por lo tanto se considera el screening de infección por VIH como costo efectivo. Objetivo: analizar las características de los episodios de síndrome mononucleósico que han precisado ingreso en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid conocer en qué casos se realizó serología de VIH.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 16 años con el diagnóstico al alta hospitalaria de síndrome mononucleósico: periodo estudiado 2006-2016. La información clínica se obtuvo de la historia clínica electrónica.

Resultados: Estudiamos 85 episodios con una media de estancia media hospitalaria de 7,38 días. La edad media fueron 24,79 años (desviación típica 11,22, mediana 21). Un 56,5% de los pacientes fue-

ron varones. Respecto al servicio de ingreso se distribuyeron principalmente en Medicina Interna (61,2%), Otorrinolaringología (23,5%) y Hematología (3,5%). Se realizó serología de VIH en un 56,5% de los casos. Si ésta resultó negativa, se repitió serología o solicitó carga viral en un 12,9% de los casos. Respecto a la etiología del cuadro clínico las más frecuentes fueron VEB (45,9%) y CMV (18,8%), no identificándose etiología en un 24,7% de los casos. Se objetivó serología positiva para VIH en un 2,4% de los episodios.

Conclusiones: El porcentaje de diagnósticos de VIH tardíos en nuestro país permanece alto (46% en 2017), por ello se han realizado recomendaciones dirigidas al diagnóstico temprano en ámbito sanitario. El síndrome mononucleósico se trata de una de las enfermedades indicadoras de VIH y por lo tanto ante su presentación estaría indicada la realización de serología frente al virus, sin embargo en nuestra serie sigue tratándose de una oportunidad perdida para el diagnóstico temprano, solicitándose serología en sólo un 56,5% de los pacientes pudiéndose inferir la oportunidad perdida de diagnosticar 2 infecciones por VIH. Continúa siendo importante por tanto entrenar al personal sanitario en el conocimiento de las enfermedades indicadoras de VIH.

0523. ANÁLISIS DE LOS DIAGNÓSTICOS TARDÍOS DE VIH Y LAS PÉRDIDAS DE OPORTUNIDAD DE DIAGNÓSTICO EN EL MEDIO HOSPITALARIO (2015-2017)

R.D. Pérez Jiménez¹, A. Medina Galindo², M. Hernández Febles², M.J. Pena López², M.Á. Cárdenas Santana³, J.M. Zarzalejos Andés³ y R. Granados Monzón³

¹Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

²Microbiología; ³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canarias.

Objetivos: Analizar las características de los pacientes con un diagnóstico tardío (DT) de infección por VIH en nuestra área y las posibles pérdidas de oportunidad diagnóstica (POD) en el medio hospitalario en los tres años previos al diagnóstico.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes atendidos en el Área Norte de la isla de Gran Canaria (población asignada: 336.000 habitantes) con un DT (< 350 linfocitos T CD4) entre 2015 y 2017. Se recogieron de las historias clínicas los datos demográficos, estadio clínico, motivo de solicitud de la prueba del VIH y si habían tenido algún contacto con nuestro hospital en los tres años previos al diagnóstico, los motivos, fechas y servicios visitados. Se clasificaron las POD como pérdida con enfermedad definitoria de SIDA, indicadora o posiblemente asociada, o pérdida de oferta rutinaria o dirigida según los criterios del Ministerio de Sanidad (2014).

Resultados: De 177 pacientes diagnosticados y en seguimiento, 74 (41,8%) tuvieron un DT, 48 (64,9%) de ellos presentaban inmunodepresión grave (< 200 CD4). La mediana de edad fue de 43 (19-70) años. Sesenta y uno (82,4%) eran hombres (el 34,5% de los hombres y el 50% de las mujeres diagnosticados tuvieron un DT). En todos los casos, la transmisión fue sexual. La mediana de CD4/ μ L fue de 135 (1-349). En 31 (41,9%) pacientes se detectó al menos una POD, con una media de 2,4 (1-6) ocasiones por paciente. Hubo 75 pérdidas, de las cuales, 39 (52,0%) presentaban una enfermedad indicadora o posiblemente asociada, un paciente tuvo una enfermedad definitoria de SIDA y otro, natural de Ghana (prevalencia de VIH > 1%), se perdió en tres ocasiones la oportunidad de oferta dirigida. Además, hubo 32 (42,7%) POD de oferta rutinaria. El tiempo medio entre la POD y el diagnóstico fue de 10,5 meses (una semana y tres años). Treinta y seis (48,0%) pérdidas en 24 (77,4%) pacientes se produjeron en el Servicio de Urgencias. De los 31 pacientes con DT y POD, en 16 (51,6%) el diagnóstico se realizó en un centro externo. El motivo de solicitud de la prueba diagnóstica fue en 36 (48,7%) pacientes por oferta rutinaria o dirigida, en 37 (50,0%) por enfermedad indicadora o posiblemente asociada y en un paciente por una enfermedad definitoria de SIDA (toxoplasmo-

sis cerebral). Tras el diagnóstico de infección, en 30 (40,5%) pacientes se documentó al menos una enfermedad definitoria de SIDA, principalmente neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (50%), caquexia o síndrome de emaciación por VIH (20,0%) y candidiasis esofágica (13,3%).

Conclusiones: Un 41,8% de los pacientes han tenido un DT en los últimos 3 años y el 40,5% de ellos presentaron enfermedades definitorias de SIDA. Si se hubieran aplicado las recomendaciones de solicitud de la prueba en nuestro hospital, se hubiera adelantado el diagnóstico en el 41,9% de los pacientes con DT. El servicio hospitalario en el que se registraron más POD fue Urgencias (48%). Es necesario que los clínicos descarten la infección por VIH cuando se detectan enfermedades indicadoras o posiblemente asociadas y ofrezcan la prueba rutinaria o dirigida.

0524. OPORTUNIDADES PERDIDAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH. DEFUNCIONES ¿EVITABLES? PERIODO 2011-2016

P. Bachiller Luque¹, V. Hidalgo Valverde¹, M. González Sagrado², J. Abadía Otero¹, C. Navarro Cañadas¹, M. Cobos Siles¹, M. Gabella Martín³, Á. San Miguel Hernández⁴, L. Briongos Figuero¹, R. Conde Vicente², M.G. Ruiz Martín⁴ y T. Palacios Martín¹

¹Servicio de Medicina Interna; ²Unidad de Investigación; ⁴Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

³Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Introducción y objetivos: Analizar los nuevos diagnósticos de infección por VIH, determinar el porcentaje de pacientes que presentan un diagnóstico tardío (DT) y los posibles factores asociados. Defunciones precoces y posible asociación con el DT. Comprobar si aparecieron posibles oportunidades perdidas para el diagnóstico más temprano.

Material y métodos: Incluimos 92 pacientes diagnosticados de infección por VIH entre los años 2011 a 2016, seguidos en la Consulta de Enfermedades Infecciosas-Medicina Interna. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas. Las posibles relaciones se estudiaron mediante un análisis inferencial y regresión logística.

Resultados: Hombres (83,7%), origen español (81,5%), pertenecen al grupo de riesgo "Hombres que tienen sexo con hombres" (44,6%). La mediana de edad se establece en 39,8 años, y se obtuvo una media de 377 linfocitos CD4+. El 47,8% fueron presentadores tardíos (linfocitos CD4+ < 350 células μ L), la mayoría (70,7%) presentando algún elemento indicador de la infección (entidades que presentan una prevalencia del 0,1% en pacientes infectados por VIH) y habiendo acudido a alguno de los servicios sanitarios en los 5 años previos (83,7%). El lugar de diagnóstico más frecuente es en Atención Primaria (41,3%) y dentro del ámbito hospitalario en Urgencias-Unidad de Cuidados intensivos (10,9%). La edad > 40 años y ser varón de origen Sudamericano se asoció al diagnóstico tardío, al igual que presentar mayor número de elementos indicadores y definitorios. Fallecieron 4 pacientes (4,35%). Dos mujeres de 66 y 81 años, una de origen hispano. Los otros dos pacientes fueron varones, de edades 49 y 52 años, uno de origen hispano. En tres de los cuatro casos se diagnosticó como causa precipitante de la muerte neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y en uno de ellos linfoma no Hodgkin de células B. El 100% de los casos respondieron a mortalidad temprana, con una mediana de 27 días tras el diagnóstico (RIC: 5,5-50,8).

Conclusiones: El porcentaje de diagnósticos tardíos es todavía demasiado alto teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes acuden a los servicios los años previos presentando elementos indicadores. Probablemente se podría haber evitado la mortalidad temprana con un diagnóstico precoz. Si queremos disminuir el número de diagnósticos tardíos y de defunciones tempranas es necesario implementar estrategias que faciliten la realización de la prueba de diagnóstico de VIH, tanto en pacientes con elementos indicadores de infección como en aquellos asintomáticos.

0525. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN 2 GRUPOS POBLACIONALES (AUTÓCTONOS/NO AUTÓCTONOS) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO ARABA. ¿HAY DIFERENCIAS SEGÚN LA PROCEDENCIA?

Z. Valcarce¹, M. Arbulu¹, M. Ganchequi¹, I. San José¹, F. Bonache¹, L. Balerdi¹, E. Carrizo¹, M. Corral¹, E. Iturritza¹, C. Morales¹, J. Portu², E. Sáez de Adana², J.C. Gainzarain² y Z. Ortiz de Zárate²

¹Medicina Interna; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción y objetivos: En 2015 en España fueron 3,428 los nuevos diagnósticos de VIH, casi diez al día. Nuestro objetivo es analizar los nuevos diagnósticos en dos grupos poblacionales: autóctonos frente a no autóctonos, para ello comparamos la media de CD4 al diagnóstico, si cumplen criterios de SIDA en ese momento, así como las prácticas de riesgo.

Material y métodos: Estudio descriptivo con datos recogidos de la base de datos de la consulta de VIH del Hospital Universitario Araba (HUA). Nuestras principales variables son el número de CD4 al diagnóstico, aquellos con criterios de SIDA al momento del diagnóstico y las prácticas de riesgo. Para el análisis estadístico se han empleado los test de chi cuadrado y t de Student, tomando como significativa $p < 0,05$.

Resultados: Desde 2006 hasta la actualidad (diciembre de 2017) se diagnosticaron en nuestra consulta 306 pacientes, de los cuales el 73,8% son hombres y el 26,2% son mujeres. La media al diagnóstico de CD4 fue de 388,98 (% CD4: 19,73%), presentando el 15,36% (n = 47) criterios de SIDA en el momento del diagnóstico. Como prácticas de riesgo el 91,5% fue la vía sexual (n = 280), el 59,64% de ellos por transmisión heterosexual (n = 167) frente a un 40,36% de HSH (n = 113). La vía parenteral supuso un 5,23% del total de los nuevos diagnósticos (n = 16) y en un 3,27% (n = 10) se desconoce la vía de transmisión. Respecto a los dos grupos de población, los autóctonos suponen un 57,2% (n = 175) del total frente a un 42,8% (n = 131) que se corresponden con población no autóctona. La media de CD4 al diagnóstico en los autóctonos fue de 393,39 y en no autóctonos fue de 380,31, sin presentar diferencias significativas ($p = 0,367$). El total de pacientes no autóctonos con criterios diagnósticos de SIDA fue de un 11,45% (n = 15), cumpliendo estos criterios un 18,29% (n = 32) de los nuevos diagnósticos de los autóctonos, sin llegar a presentar diferencias significativas ($p = 0,101$). En el grupo de autóctonos un 87,43% contrajeron la infección por vía sexual (50,3% heterosexuales y 49,7% HSH), siendo un 10,3% UDVP. En el grupo de no autóctonos el 95,42% contrajeron la infección por vía sexual (70,23% heterosexuales y 25,20% HSH) frente a un 4,58% en el que se conoce la vía de contagio. El tiempo estimado de infección fue en una mayoría desconocida, de un 69,46% en los no autóctonos y de un 52% en los autóctonos. La conciencia de enfermedad fue baja en ambos grupos, del 31,3% en los no autóctonos, frente a un 46,85% en autóctonos.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio concluyen que no hay diferencias significativas en la media de CD4 ni en los pacientes con criterios de SIDA al diagnóstico en ambos grupos. La práctica de riesgo mayoritaria fue la vía sexual en ambos grupos, destacando la ausencia de drogadicción en el grupo no autóctono.

0526. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN DISTINTOS GRUPOS POBLACIONALES SEGÚN PRÁCTICA DE RIESGO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO ARABA. ¿HAY DIFERENCIAS SEGÚN LA PRÁCTICA DE RIESGO?

I. San José¹, M. Ganchequi¹, F. Bonache¹, E. Carrizo¹, M. Arbulu¹, L. Balerdi¹, C. Morales¹, Z. Valcarce¹, M. Corral¹, E. Molina¹, J. Portu², E. Sáez de Adana², J.C. Gainzarain², Z. Ortiz de Zárate² y M. Santamaría³

¹Medicina Interna; ²Enfermedades Infecciosas; ³Enfermedades Infecciosas-Enfermería, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción y objetivos: En 2015 en España fueron 3.428 los nuevos diagnósticos de VIH, casi diez al día. Nuestro objetivo es analizar los nuevos diagnósticos según su práctica de riesgo: heterosexuales, homosexuales y usuarios de droga por vía parenteral (UDVP).

Material y métodos: Estudio descriptivo con datos recogidos de la base de datos de la consulta de VIH del Hospital Universitario Araba (HUA). Nuestras principales variables son al diagnóstico, el número de CD4, si cumplen criterios de SIDA, su sexo, edad, tiempo hasta el diagnóstico, conciencia de enfermedad y su lugar de procedencia. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de χ^2 (tomando como significativo $p < 0,05$).

Resultados: Desde 2006 hasta la actualidad (diciembre de 2017) se diagnosticaron 306 pacientes, de los cuales el 54,57% (n = 167) fueron por vía heterosexual, el 36,92% (n = 113) homosexual, el 5,22% (n = 16) UDVP y en 3,26% (n = 10) se desconoce. En el grupo de pacientes heterosexuales, de los cuales el 45,5% eran españoles, el 55,68% (n = 93) eran varones con una mediana de edad de 34 años. La media de CD4 al diagnóstico fue de 374,9, (mediana = 337) presentando el 19,16% criterios de SIDA (n = 32). Entre los pacientes homosexuales, todos ellos varones, el 69,02% eran españoles (n = 78) frente un 30,97% que eran extranjeros (n = 35). La mediana de edad fue de 33 años. Los CD4 al diagnóstico fueron de 398,94 de media (mediana = 365), presentando el 10,61% criterios de SIDA (n = 12). En cuanto a los UDVP, el 100% (n = 16) eran españoles, siendo el 81,25% varones (n = 13), con una edad mediana de 36 años. La media de CD4 al diagnóstico fue de 478,53 (mediana 346), presentando el 18,75% criterios de SIDA (n = 3). El 74,45% de los homosexuales y el 82,25% de los UDVP presentaban conciencia de enfermedad frente a un 13,77% de los heterosexuales (n = 23). El tiempo estimado de infección previa al diagnóstico, fue desconocido en la mayoría de los heterosexuales (75,44% n = 126), y en Homosexuales y UDVP fue menor a dos años (57,51% y 50% respectivamente), siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Por último, el 6,20% de todos los pacientes (n = 19) fueron diagnosticados de VIH por primoinfección, de los cuales el 78,84% fueron homosexuales.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio concluyen que hay diferencias significativas en la conciencia de enfermedad y el tiempo estimado de infección entre los grupos de riesgo más asociados a la enfermedad (homosexuales y UDVP) frente a heterosexuales. La media de edad y CD4 al diagnóstico es similar en todos los grupos de riesgo.

0527. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES VIH-1 EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

F. Ferrer Amate¹, R.M. Haro Blasco², V. Solves Ferriz², A. Escudero Jiménez², J. Lozano Serra² y J. Blas Señalada²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología de Albacete, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ²Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: A pesar del tratamiento antirretroviral de gran actividad que ha convertido la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en una enfermedad crónica, ésta sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. En España se estima que existen unas 150.000 personas infectadas, de las cuales un 30% desconoce su estado. Además, casi la mitad presentan diagnóstico tardío (DT) (CD4+ < células/ μ L) y más del 25% enfermedad avanzada (EA) (CD4+ < 200 células/ μ L). El retraso diagnóstico se asocia a mayor toxicidad, probabilidad de transmisión y riesgo de progresión a SIDA, así como menor recuperación inmunológica. El objetivo del estudio fue describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes VIH-1 atendidos en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes VIH atendidos en nuestro hospital durante los años 2011-2017. El

diagnóstico de VIH se realizó mediante Architect HIV Ag-Ab Combo Assay (Abbott®) y las muestras positivas o dudosas se confirmaron mediante Geenius HIV1/2 Confirmatory Assay (Biorad®). La cuantificación de la carga viral plasmática (CVP) se realizó mediante Xpert®HIV-1 (Cepheid®).

Resultados: Se incluyeron un total de 248 pacientes VIH-1, de los cuales un 78,2% fueron hombres, y el 77,5% españoles. La mediana de edad fue de 40 años [RIC: 32-47]. Se dispuso de la vía de contagio en el 67,7% de los casos, siendo la más frecuente la sexual (47,1%), de las cuales el 68,4% fueron por relaciones heterosexuales (HTS) y 31,6% hombres que tuvieron sexo con hombres (HSH), seguida de usuarios de drogas inyectables (UDI) (16,5%), a través de hemoderivados (2%) y transmisión vertical (0,8%). El 53,9% presentaba DT y el 30,1% EA, mostrando una tendencia decreciente a lo largo del periodo de estudio, con un 63,2% y 31,6% para DT y EA respectivamente en 2011 hasta un 35,5% y 29% en 2017. Los pacientes con EA fueron mayores (44 vs 38), tuvieron mayores CVP (60.5247 vs 92.318), menores niveles de CD4+ (81 vs 633) y presentaron más frecuentemente vía de contagio HTS (51,1% vs 47,3%) que los que no presentaron EA ni DT. Treinta y siete pacientes (14,9%) presentaron una serología positiva para sífilis, y al 11,7% no se le había solicitado el estudio serológico. La infección por VHC y VHB, definida como presencia de Ac+VHC o HBsAg, se documentó en el 25,4% y 4,4% respectivamente. De los pacientes con Ac+VHC el 45,4% presentó infección activa con CVP detectable. Destacar que el 85,4% de los pacientes VIH-UDI también presentaron Ac+VHC.

Conclusiones: En nuestra área sanitaria la vía sexual, especialmente la heterosexual aparece como la principal vía de transmisión del VIH, lo cual difiere con los resultados del último estudio nacional GeSIDA-2016 en el que predomina la vía HSH (53,6%). El porcentaje de pacientes con DT y EA disminuye durante el periodo de estudio, de acuerdo con otros autores. Debido a la alta frecuencia de coinfecciones, consideramos necesario establecer un perfil serológico especialmente de otras infecciones de transmisión sexual, como sífilis, así como otras hepatitis víricas, en todo paciente de reciente diagnóstico de infección por VIH.

0528. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

F. Ferrer Amate¹, V. Solves Ferriz², R. Haro Blasco², J. Lozano Serra², A. Escudero Jiménez² y J. Blas Señalada²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ²Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: La coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye una de las principales causas de hospitalización en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), incrementando el riesgo de progresión de la cirrosis, enfermedad hepática y la mortalidad de estos pacientes. En España, la prevalencia del VHC en pacientes VIH ha ido decayendo a lo largo de los últimos años principalmente debido a la disminución de usuarios de drogas inyectables (UDI) como principal mecanismo de transmisión del VIH. El objetivo de este estudio fue evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes coinfectados atendidos en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a todos los pacientes coinfectados por VIH-VHC atendidos en nuestro hospital durante los años 2011-2017. El diagnóstico de laboratorio se llevó a cabo mediante Architect HIV Ag-Ab Combo Assay y Architect Anti-HCV Assay (Abbott®). Las muestras positivas o dudosas se confirmaron con Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay (Biorad®) e INNO-LIA HCV Score (Fujirebio®) respectivamente. Las cargas virales plasmáticas

(CVP) se determinaron por Xpert®HIV-1 y Xpert®HCV (Cepheid®). Para el estudio del genotipo se remitieron las muestras al Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Madrid).

Resultados: Se incluyeron un total de 248 pacientes con serología positiva para VIH, de los cuales 63 (25,4%) presentaron anticuerpos anti-VHC. La CVP del virus C (VHC-RNA+) fue detectable en 30 pacientes (45,45%). La mayoría fueron hombres (77,8%), y el 96,8% españoles. La mediana de edad fue 46 años [RIC: 44-51]. La principal vía de adquisición de VIH fue UDI (77,1%), seguida de sexual (8,3%), de los cuales el 25% eran hombres que tuvieron sexo con hombres (HSH), UDI+sexual (8,3%) y a través de transfusiones (6,2%). De los pacientes de los que se dispuso del genotipo (48,7%), la distribución fue la siguiente: 1(13,5%), 1a (35,1%), 1a+4e (2,7%), 1b (5,4%), 1c (2,7%), 3 (2,7%), 3a (16,2%), 4 (18,9%) y 5a (2,7%). Los resultados medios de las CVP de VIH, VHC y de los niveles CD4+ se muestran en la Tabla 1.

| VIH | N (%) | CD4+ | VIH-RNA | VHC-RNA (x10-3) |
|--------------|-----------|------|---------|-----------------|
| Ac VHC+ | 63 (25,4) | 377 | 143324 | 21367 |
| Ac+/VHC-RNA+ | 30 (12,1) | 345 | 154051 | 38173 |
| Ac+/VHC-RNA- | 25 (10,1) | 395 | 110645 | Indetectable |

Conclusiones: La seroprevalencia del VHC y la prevalencia de la infección activa por VHC es del 25,4 y 12,1% respectivamente. Estos datos son similares a los encontrados en el último estudio nacional realizado por GeSIDA en 2016, en el que los valores encontrados fueron del 34,6% y 11,7% respectivamente. Los pacientes VIH/VHC fueron mayores que los pacientes VIH (46 vs 40 años), y la vía de transmisión más frecuente fue la UDI en los coinfectados frente a la de los pacientes VIH (77,1 vs 16,5%). Los genotipos de VHC con mayor prevalencia fueron el 1a, 3a y 4, representando en conjunto más del 70% de los casos. Los pacientes VIH con infección activa por VHC presentaron mayores valores de CVP-VIH y menores valores de CD4+ que aquellos con CVP-VHC indetectable.

0529. TENDENCIAS EN LA MORTALIDAD POR SIDA Y FACTORES ASOCIADOS EN PERSONAS INFECTADAS POR EL VIH QUE SE INYECTARON DROGAS ENTRE 2000 Y 2015

G. Vallecillo¹, F. Fonseca², C. Tamarit², G. Marín², M. Astals² y M. Torrens²

¹Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones, Hospital del Mar, Barcelona. ²Hospital del Mar, Barcelona.

Objetivos: El SIDA es una causa importante de mortalidad prevenible en personas infectadas por el VIH que se inyectan drogas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional para examinar la tendencia en la mortalidad por SIDA y los factores relacionados a través del análisis de personas infectadas por el VIH que murieron entre 2000 y 2015 en un hospital urbano. El periodo de estudio se dividió de forma arbitraria en 3 periodos: p1 (2000-2004), p2 (2005-2009) y p3 (2010-2015) para el análisis de los cambios temporales de mortalidad por SIDA. Se utilizó el test de Cochran-Armitage para evaluar los cambios temporales de la mortalidad por SIDA y el análisis de regresión logística binaria para determinar las variables asociadas con la mortalidad por SIDA.

Resultados: La mortalidad general por VIH fue del 6,5% (413/6.307) sin cambios a lo largo del tiempo (p 0,76). La mortalidad por SIDA disminuyó en las personas infectadas por el VIH que se inyectaban drogas (p < 0,02) aunque representó el 26,4% al final del periodo de estudio. La edad (por cada aumento de un año) (odds ratio (OR): 0,95), el tercer periodo de estudio (2010-2015) (OR: 0,54), el uso de terapia con agonistas opiáceos (OR: 0,39) y la supresión del ARN del VIH (OR: 0,15) se asociaron con la mortalidad por SIDA. El uso de terapia con agonistas opiáceos se observó en el 58,3% (161/276) y la supresión del

ARN en el 30,9% (85/276) de las personas infectadas por el VIH que se inyectaban drogas. El abandono en el 85,2% y el rechazo a la terapia en el 14,8% de las personas infectadas por el VIH que se inyectaban drogas fueron las causas de no utilizar la terapia con agonistas opiáceos.

Conclusiones: La mortalidad por SIDA sigue siendo elevada entre los pacientes personas infectadas por el VIH que se inyectaban drogas. Se requieren estrategias adicionales para mejorar la retención en la terapia con agonistas opiáceos y la supresión del ARN para reducir la mortalidad por SIDA.

0530. INFECCIÓN VIH/SIDA EN EL CENTRO PENITENCIARIO DE NANCLARES DE LA OCA/ARABA. RETROSPECTIVA DE LOS ÚLTIMOS 18 AÑOS (2000-2018)

A. López de Arcaute Trincado¹, M. Nogales¹, J. Portu², M.E. Pujol Padró¹, A.I. Campo Martínez de Zuazo¹, A. Ruiz de Azua¹, I. Pérez Cuéllar¹, I. Roy López-Cano¹ y L. Beltrán de Nanclares López de Munain¹

¹Centro de Salud Zaballa C.P. (Centro Penitenciario Araba/Álava), Nanclares de La Oca. ²Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

Introducción: La infección VIH/SIDA ha supuesto, en las últimas décadas, un difícil caballo de batalla para la Sanidad Penitenciaria por su gran prevalencia, altos niveles de morbi-mortalidad y elevado uso de recursos. Además, nuestros pacientes conforman un subgrupo especial dentro de los pacientes VIH+, al ser una “población difícil de tratar” por hábitos tóxicos, escasa adherencia al tratamiento, marginalidad... Durante todos estos años, se viene realizando un gran esfuerzo, sobre todo en educación sanitaria y programas de reducción de daños, para conseguir una mejor calidad de vida y para alcanzar los objetivos de buena adherencia e indetectabilidad de la carga viral. **Material y métodos:** Realizamos estudio retrospectivo (2000-2018), recogiendo datos de los programas informáticos de los Servicios Sanitarios de Instituciones Penitenciarias y de Osakidetza. Seleccionamos los pacientes VIH+ y realizamos la media de CD4 y carga viral de los años 2000, 2006, 2012 y 2018.

Resultados: Prevalencia VIH+: el número de pacientes VIH+ en esta prisión ha descendido notablemente: 219 VIH+ en 2000 (33,4% de la población del Centro)/146 en 2006 (21,7%)/64 en 2012 (8,8%)/34 en 2018 (4,9%). La tasa de primo infección VIH en prisión es prácticamente nula, por el cambio de hábitos de consumo (educación sanitaria, programas de reducción de daños...). Niveles de CD4: la mayoría de los pacientes presentan cifras de CD4 > 200 mm³ (86,7% en 2000/83,6 en 2006/81,2 en 2012/99,7% en 2018) contemplándose un progresivo ascenso de aquellos con > 500 (47% en 2000 frente a 73,5% en 2018). Estos resultados redundan en la idea de que los pacientes VIH se han convertido en enfermos crónicos de larga evolución, sin estar expuestos a profundas inmunodeficiencias y patologías oportunistas asociadas. Niveles de carga viral: el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable, es cada vez mayor en este periodo (19,6% en 2000/25,2% en 2006/65,1% en 2012/73,5% en 2018). Si bien contamos con una “población difícil de tratar” (difícil adherencia a tratamientos, escaso seguimiento sanitario en periodos de libertad...) la tendencia de estos datos nos dirige a nuestro objetivo a corto/medio plazo: “alcanzar carga viral indetectable en el 100%”.

Conclusiones: La prevalencia de pacientes VIH+ en C. P. Nanclares/Araba ha descendido notablemente desde el 2000 hasta la actualidad, principalmente por la educación sanitaria, cambio de hábitos tóxicos, generalización de la terapia antirretroviral, mejora en adherencia al tratamiento, programas de reducción de daños... La mayoría de nuestra población VIH (> 99%) presenta cifras de CD4 > 200 mm³ en la actualidad, con progresivo crecimiento de aquellos con > 500, lo cual nos lleva a pensar en el VIH como una enfermedad crónica de larga evolución. Observamos un notable descenso de los niveles de carga

viral acercándonos al objetivo de generalizar la indetectabilidad. Todos los anteriores resultados nos refuerzan en la idea de que la Sanidad Penitenciaria es capaz de abordar la infección VIH en colectivos de riesgo que escapan del control de la sanidad extrapenitenciaria y que merece la pena seguir apostando e invertir en ella.

0531. EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SUPRESIVO PERMITE LA GESTACIÓN NATURAL EN CONDICIONES CONTROLADAS EN PAREJAS SERODISCORDANTES AL VIH

M.B. Baza¹, A. Jerónimo², I. Río³, C. Rodríguez⁴, M. Vera⁴, V. Hernando⁵, J. Castilla⁶ y J. del Romero⁴

¹Laboratorio, Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos (IDISSC), Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos (IDISSC), Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos (IDISSC), Madrid. ⁵Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid. ⁶Instituto de Salud Pública de Navarra (IDISNA), Pamplona.

Introducción: El gran potencial preventivo del tratamiento antirretroviral (TAR) frente a la transmisión sexual del VIH ha dado lugar a un aumento del número de parejas serodiscordantes (SDC) que se plantean la gestación.

Objetivos: Describir los resultados de un protocolo de consejo reproductivo dirigido a parejas SDC al VIH que deseaban la gestación natural.

Material y métodos: Cohorte prospectiva que incluyó todas las parejas SDC al VIH que demandaron consejo reproductivo entre 2002-2016 en una clínica de infecciones de transmisión sexual de Madrid que optaron por la gestación natural y cumplían los siguientes criterios: miembro de la pareja infectado (caso índice) en TAR con supresión plasmática viral durante al menos los 6 meses previos, adherencia al TAR > 95%, estado inmunológico preservado, carga viral y proviral indetectables en semen en los casos índices varón y ausencia de infecciones genitourinarias y problemas de fertilidad en ambos miembros de la pareja.

Resultados: Entre las 214 parejas SDC incluidas se consiguieron un total de 188 gestaciones. El número total estimado de relaciones coitales sin preservativo fue de 9.905. No se produjo ningún caso de transmisión sexual o vertical del VIH (tabla).

Resultados reproductivos y transmisiones del VIH

| | Total parejas | Varón VIH+ y mujer VIH- | Mujer VIH+ y varón VIH- | p-valor ^a |
|--|---------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Total | 214 | 173 | 41 | |
| Parejas que alcanzan la gestación 1 embarazo | 133 (62,1) | 108 (62,4) | 25 (61,0) | 0,656 |
| 2 embarazos | 40 (18,7) | 35 (20,2) | 5 (12,2) | 1,000 |
| 3 embarazos | 13 (6,1) | 12 (6,9) | 1 (2,4) | 0,257 |
| 4 embarazos | 2 (0,9) | 1 (0,6) | 1 (2,4) | |
| Número de coitos sin preservativo | 9905 | 8229 | 1676 | |
| Tiempo hasta embarazo (meses) Media (±DE) | 6,5 (± 7,7) | 7,0 (± 8,1) | 3,9 (± 4,1) | 0,003 |
| Resultados gestacionales nacimientos | 130 (69,2) | 107 (68,6) | 23 (71,9) | 0,208 |
| Embarazos en curso | 3 (1,6) | 2 (1,3) | 1 (3,1) | |
| Abortos espontáneos | 47 (25,0) | 42 (26,9) | 5 (15,6) | |
| IVE ^b | 4 (2,1) | 2 (1,3) | 2 (6,3) | |
| Desconocido | 4 (2,1) | 3 (1,9) | 1 (3,1) | |
| Número de transmisiones sexuales del VIH | 0 | 0 | 0 | |
| Número de transmisiones verticales del VIH | 0 | NA ^c | 0 | |

^aComparaciones estadísticas para parejas en las que el miembro VIH+ era un hombre o una mujer. (significación del p valor ≤ 0,05). ^bInterrupción voluntaria del embarazo. ^cNo aplicable.

Conclusiones: En ausencia de problemas de fertilidad y bajo condiciones controladas, la gestación natural es un método seguro y efectivo para las parejas SDC al VIH que eligen esta opción reproductiva.

0532. DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE MUJERES GESTANTES CON INFECCIÓN VIH EN EL MEDIO RURAL DE MOZAMBIQUE. TASA DE TRASMISIÓN MATERNO-INFANTIL

A. Fuertes Rodríguez¹, R. Gálvez López², X. Kortajarena Urkola³, E. Nacarapa⁴, L. García Pereña⁵ y M.E. Verdú Jordá⁴

¹Medicina Interna; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Donostia, San Sebastián. ³Medicina Interna, Onkologikoa, Donostia-San Sebastián. ⁴Hospital el Carmelo, Chokwé. ⁵Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: La infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es endémica en algunos países de escasos recursos económicos. En ellos la dificultad en establecer una planificación prenatal, el número elevado de gestaciones y la necesidad de mantener lactancia materna como medio de alimentación, son factores que impiden disminuir la transmisión materno-infantil del VIH.

Objetivos: Describir las características de las mujeres embarazadas que finalizan gestación durante 2014 en el Hospital El Carmelo, especializado en VIH-tuberculosis, localizado en Gaza-Mozambique. Resolución tras parto y seguimiento de lactante durante 18 meses.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de las mujeres VIH que terminaron gestación en 2014. Análisis del parto, líneas terapéuticas, control viroinmunológico y seguimiento posterior al neonato (seguimiento mensual en consulta, realización de test molecular: PCR en mes 1-6 de vida; test serológico en 9-18 meses). Conocimiento de la TMI de la unidad.

Resultados: En 2014, finalizaron gestación 249 mujeres. Edad media: 31 años (rango: 17-45). Edad gestacional (EG) con la que se comunica el embarazo al centro: semana 26. Situación inmunoviroológica: linfocitos T-CD4 previo a parto: 472 cel/ul (77 gestantes con < 350); carga viral (CV) < 50 copias/ml, 125 mujeres; 50-400 copias/ml; 51 mujeres, > 1.000 copias/ml; 42 no poseían CV actualizada. En 58 mujeres se inició tratamiento antirretroviral (TAR) al conocer el embarazo (EG media de inicio: semana 24); en 2, se inició durante la lactancia. Régimen TAR: dos análogos y un no análogo, 231 (154, nevirapina; 77 efavirenz); tres análogos, 5; 2 análogos y un inhibidor de proteasa, 10; 3, pérdida de seguimiento. De las 246 mujeres, se notificaron 2 abortos y 244 partos: 52 en domicilio y 192 en centro sanitario (parto vaginal 228; cesáreas: 7, resto desconocido). Mortalidad materna durante parto: 2 (una en domicilio, otra en centro sanitario tras cesárea); mortalidad neonatal en parto: 12 (4, en centro sanitario). Neonatos nacidos vivos: 253 (11 partos múltiples) que iniciaron seguimiento en la unidad. Durante el seguimiento fallecieron un total de 16 niños (7 en los primeros 3 meses, ninguno con PCR positiva); en 8 casos, se perdió contacto con la unidad. Se realizaron 231 PCR en 1^{er} mes de vida (11 realizadas, sin resultado; 22 no realizadas por falta; 4 positivos); se realizaron 173 2^o PCR a los 6 meses (28 sin resultado; 45 no realizadas por falta; 4 resultados positivos (3 ya se conocían). Se realizaron un total de 464 test serológicos (a los 9 y a los 18 meses). Hubo un total de 7 niños infectados (test molecular positivo confirmado en 2 ocasiones y/o test serológico repetido); 4 eran hijos de madres que habían iniciado TAR a raíz de conocer embarazo (> semana 24); 1 inicio de TAR durante la lactancia, 2 en fracaso inmunoviroológico).

Conclusiones: Es necesario un seguimiento más estrecho de las embarazadas con infección VIH para disminuir la tasa TMI. La mortalidad materno-infantil en el parto continúa siendo elevada, a pesar de mayor número de partos en centros sanitarios. El seguimiento del lactante es igual de importante. De los niños infectados, todas las madres poseían CV elevada.

0533. INFECCIÓN VIH EN LA EDAD PEDIÁTRICA EN MOZAMBIQUE. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

A. Fuertes Rodríguez¹, X. Kortajarena Urkola², R. Gálvez López³, L. García Pereña⁴, E. Nacarapa⁵ y M.E. Verdú Jordá⁵

¹Medicina Interna; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Donostia, San Sebastián. ³Medicina Interna, Onkologikoa, Donostia-San Sebastián. ⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁵Hospital el Carmelo, Chokwé.

Introducción: En países donde la infección por VIH es endémica, la afectación en la edad pediátrica supone un grave problema. A pesar de los avances e iniciativas para acercar el tratamiento antirretroviral (TAR) a todos los pacientes, el TAR pediátrico debe de ser una prioridad.

Objetivos: Descripción de los menores de 15 años con infección VIH en TAR en el Hospital El Carmelo, centro de referencia para VIH-tuberculosis en el sur de Mozambique a fecha de 1 de enero-2016.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los niños < 15 años, con infección por VIH en TAR. Análisis de características socioepidemiológicas en el diagnóstico.

Resultados: En la fecha de corte, eran seguidos 706 menores de 15 años (niños: 373; niñas: 471). Todos por transmisión materno-infantil salvo 1, por hemoderivados. Niño huérfanos de madre: 98 (13,9%); huérfanos de padre: 141 (19,9%). Identificación del cuidador principal: madre en 572; padre: 27; abuela o otros familiares por orfandad/otros motivos: 107.513 niños tardan entre 30-45 minutos en llegar al hospital (a pie o medio de transporte local). El diagnóstico se llevó a cabo mediante (confirmado por 2 técnicas): técnica molecular-PCR al 1^{er} mes de vida: 16 (2,2%); PCR al 6 mes: 26 (3,7%); test serológico a los 9 meses: 19 (2,7%); resto, test serológico. En el momento del diagnóstico: más del 50% presentan bajo peso (-2DS peso/edad), anemia (< 9 g/dl de hemoglobina-Hb), 202 presentan coinfección por tuberculosis (diagnóstico clínico y radiológico, sólo 12 con confirmación microbiológica), eosinofilia moderada el 40% (500-1.500 cel), eosinofilia severa el 7% (> 1.500 cel). Clasificación según estadios de la OMS, I: 168; II: 171; III: 331; IV: 36. El 34% de las madres vivas iniciaron TAR simultáneamente al diagnóstico del niño. El 85% de las madres tenían CV > 1.000 copias/ul (44%, > 100.000 copias/ul); en 2 casos, a pesar de CV indetectable, se produjo transmisión. Se inició tratamiento según normativa del país con 3 fármacos adaptados a peso: 2 análogos y 1 no análogo, 542 (nevirapina: 512; efavirenz: 30); 3 análogos: 133 casos; 2 análogos e inhibidor de proteasa: 43; resto no figuraba TAR de inicio. Durante el seguimiento, 12% de los niños presentaban una hemoglobina < 9 g/dl; el 23% presentaban bajo peso para su edad. Se registraron 92 fallecimientos (13%) durante el 1^o año de TAR y 30 fallecidos más en los años siguientes. Hubo 23 abandonos de TAR en la unidad que se recuperaron. En el momento del corte, más del 50% de los niños llevaban más de 5 años en seguimiento; 282 niños (40%) se encontraban en supresión virológica.

Conclusiones: La transmisión materno-infantil es un grave problema en la infección por VIH en países con bajos recursos y un factor determinante para conseguir un descenso en la incidencia. El diagnóstico e inicio de TAR precoz son medidas de mejora de la situación inmunoviroológica y, en consecuencia, de disminución de morbilidad y mejoría de los estados carenciales. Se necesitan tratamientos más simplificados y seguros para mejorar la adherencia, así como un trabajo de concienciación de las familias.

0534. LOS OTROS LONG TERM SURVIVAL: PACIENTES VIH DE MÁS DE 20 AÑOS DE EVOLUCIÓN CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A. Moya Moreno¹, P. Lado Argibay², B. Saavedra Zarzuola², A. Lérica², A. Figueras³, B. María², B. Arias² y E. Pedrol Clotet²

¹Servicio de Medicina Interna; ²Farmacia, Hospital de Viladecans, Viladecans. ³Hospital de Viladecans, Viladecans.

Introducción: Las mejoras del tratamiento antirretroviral del VIH han logrado cronificar la enfermedad y aumentar la esperanza de vida de estos pacientes casi al nivel de la población no infectada. Se desconocen las características clínico-epidemiológicas de estos pacientes diagnosticados de VIH de larga evolución con tratamiento antirretroviral.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de VIH con más de 20 años de evolución de la infección y en tratamiento antirretroviral.

Material y métodos: Estudio transversal y retrospectivo de los pacientes VIH en seguimiento por la Unidad de VIH de nuestro hospital que llevan más de 20 años diagnosticados y en tratamiento antirretroviral. Se elaboró un cuaderno de recogida de datos que registraba datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y analíticos.

Resultados: Se identificaron 27 pacientes (12% del total) que cumplían los criterios, con una media de 23 años de seguimiento y tratamiento. Su edad media era de 50 ± 6 años y el 52% eran varones. Un 11% eran inmigrantes. Las conductas de riesgo identificadas fueron; 55,6% eran antiguos ADVP, 22,2% HMX y 22,2% heterosexuales. La presencia de SIDA al diagnóstico se objetivó en un 3,7% cifra que aumentó con el paso del tiempo hasta un 7,4%. En el momento actual el 85% de los pacientes presentan una CV indetectable. Los linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico fue de 464 elementos/mm³ y en la actualidad es de 820 elementos/mm³. Los pacientes habían recibido una media de 4 ± 2 líneas de tratamiento (un 48% tres líneas o menos). Una tercera parte han presentado a lo largo de su evolución efectos secundarios grado ≥ 2 . En cuanto a las comorbilidades, el 81% de los pacientes presentaron coinfección por el VHC; el 63% dislipemia; 51,8% ansiedad (y prácticamente la mitad de los mismos, depresión); 18,5% HTA; 7,5% coinfección por VHB; 7,4% enfermedad cardiovascular; 7,4% diabetes mellitus tipo 2; 4% deterioro cognitivo, y un 3,7% neoplasias. Por otra parte, estos pacientes reciben en la actualidad una media de 6 ± 3 fármacos. El 77,8% de estos pacientes fuman y un 44,5% beben o han bebido más de 80 g/día de alcohol.

Conclusiones: Este grupo de pacientes VIH a los que hemos denominado "long term survivors" se diferencia en algunos rasgos clínico-epidemiológicos de la mayoría de pacientes que se infectaron de forma coetánea a ellos y que no han sobrevivido. Así, hay un mayor porcentaje de mujeres de las previstas y menos drogadicción como factor de riesgo para la adquisición de la enfermedad. Clínicamente, pocos de estos pacientes cumplen criterios de SIDA a pesar de su larga evolución, lo que confirma su buen pronóstico. También, se trata de pacientes que, probablemente, han recibido menos líneas terapéuticas de las esperadas tras 20 años de infección. De forma significativa, han presentado efectos secundarios graves de este tratamiento. Así mismo, destaca la gran prevalencia de comorbilidades que presentan con algunas de ellas directamente atribuibles al tratamiento antirretroviral lo que también se relaciona con la polifarmacia que mayoría de ellos reciben a pesar de su edad relativamente joven.

0535. HELICOBACTER PYLORI Y ALTERACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH: UNA COMORBILIDAD EN LA QUE PENSAR

M.E. Valencia¹, R. Montejano², V. Moreno², L. Martín Carbonero², I. Pérez Valero², J.I. Bernardino², M.L. Montes², J.R. Arribas², J. González² y L. Serrano²

¹Medicina Interna-Unidad de VIH, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Las alteraciones gastrointestinales, en ocasiones atribuibles al tratamiento antirretroviral (TAR), son frecuentes en los

pacientes VIH+. Se describen las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de una posible causa infradiagnosticada de las mismas: la infección por *Helicobacter pylori*.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de los pacientes VIH+ que en algún momento tuvieron infección por *H. pylori*. Se describen sus características epidemiológicas, clínicas, inmunoviológicas, técnicas diagnósticas, tratamiento y evolución, analizando los factores determinantes de la erradicación.

Resultados: Se recogieron los casos diagnosticados entre 1998-2017. Se encontraron 143 pacientes de 3.930 en seguimiento (3,6%) pero 10 fueron excluidos por diagnóstico previo al VIH. 72 pacientes (54,1%) se diagnosticaron en los 5 últimos años. Las características clínico-epidemiológicas y evolución aparecen en la tabla 1. Los métodos diagnósticos fueron: endoscopia 78 pacientes (65%), test del aliento 42 (35%) y en 13 no se recogió (NR). El hallazgo endoscópico fundamental fue la gastritis crónica atrófica (69/78:88,5%). Se diagnosticaron simultáneamente un carcinoma y un linfoma gástrico. 78 pacientes (72,9%) recibieron pauta triple [omeprazol + claritromicina + amoxicilina (OCA)], 26 (24,3%) cuádruple (OCA + metronizazol) y en 24 NR. Se erradicó en 102 (77,3%), 26 fueron retratados (20%) y en 14 (10,9%) se cambió el TAR por interacciones. El sexo, conducta de riesgo, raza, estadio CDC, sintomatología, presencia de hepatitis, carga viral, nadir y recuento de linfocitos CD4+ no influyeron en la erradicación. La curación fue más frecuente en los tratados con pauta cuádruple ($p = 0,004$) y la edad media de los pacientes curados fue significativamente menor ($p = 0,041$).

| | Total (N = 133) | Erradicación | |
|-------------------------------------|---|---------------|-------------------------------|
| | | Sí (N = 30) | No (N = 102) |
| Sexo (mujer) | 29 (21,8) | 20 (19,6) | 9 (30,0) |
| Edad (años)* | 47 (40-53) | 46 (40-51) | 50 (44-55) |
| Caucásico | 122 (91,7) | 94 (92,2) | 27 (90,0) |
| Transmisión | | | |
| Parenteral; Sexual; Otra | 38 (29,7); 83 (64,9); 29 (29,3); 65 (65,6); 7 (5,5) | 5 (5,1) | 9 (32,1); 17 (60,7); 2 (7,1) |
| Grupo CDC | | | |
| A; B; C | 83 (62,9); 25 (18,9); 65 (64,4); 19 (18,8); 24 (18,3) | 17 (16,8) | 18 (60,0); 5 (16,7); 7 (23,3) |
| Años VIH+ | 14 (7-22) | 14 (8-21) | 14 (7-25) |
| HBsAg+ | 6 (4,6) | 5 (5,0) | 1 (3,3) |
| Hepatitis C crónica | 14 (10,7) | 10 (10,0) | 4 (13,3) |
| TAR al diagnóstico | | | |
| Inhibidor Proteasa | 27 (23,3) | 22 (24,4) | 5 (20,0) |
| No Análogo | 41 (35,3) | 34 (37,8) | 7 (28,0) |
| Inhibidor Integrasa | 33 (28,4) | 25 (27,8) | 8 (32,0) |
| Sin nucleósidos | 15 (12,9) | 9 (10,0) | 5 (20,0) |
| No TAR | 14 | 11 | 3 |
| CV < 50 cop/mL | 113 (89,0) | 86 (87,8) | 26 (92,9) |
| Con TAR | 110/112 (98,2) | 85 (97,7) | 24 (100) |
| CD4+/mm ³ al diagnóstico | 669 (426-860) | 683 (423-864) | 585 (430-845) |
| Nadir CD4+/mm ³ | 242 (152-353) | 249 (154-357) | 235 (121-341) |
| Sintomatología | | | |
| Dispepsia | 70 (72,2) | 49 (69,0) | 20 (80,0) |
| Epigastralgia | 43 (43,9) | 31 (43,1) | 12 (48,0) |
| Pirosis | 42 (42,9) | 29 (40,3) | 13 (52,0) |
| Flatulencia | 21 (21,4) | 15 (20,8) | 5 (20,0) |
| Otras | 20 (20,4) | 17 (23,9) | 3 (11,5) |
| Tratamiento* | | | |
| Triple | 78 (72,9) | 59 (76,6) | 18 (23,4) |
| Cuádruple | 26 (24,3) | 23 (85,2) | 4 (14,8) |
| Otros | 3 (2,8) | 0 (0) | 3 (100) |

* $p < 0,05$. Variables cualitativas: N (%). Variables cuantitativas: mediana (IQR).

Conclusiones: La infección por *Helicobacter pylori* puede ser responsable de manifestaciones digestivas inespecíficas en pacientes VIH+. El aumento de su frecuencia en los últimos años probablemente sea debido a un mayor índice de sospecha. La utilización de pauta cuádruple y una menor edad condicionan mejor respuesta al tratamiento.

0536. USO DE LA UNIDAD DE ICTUS PARA EL TRATAMIENTO DE ICTUS EN POBLACIÓN CON INFECCIÓN VIH

M.A. Goenaga Sánchez¹, A.M. de Arce Borda², F. Rodríguez-Arrondo¹, M.A. Von Wichmann de Miguel¹, X. Camino Ortiz¹, M.J. Bustinduy Odriozola¹, H. Azkune Galparsoro¹, M. Ibarra Pinilla¹, X. Kortajarena Urkola¹, M.T. Martínez de Albéniz Zabaleta² y J.A. Iribarren Loyarte¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Neurología, Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: En los últimos años se ha notificado un aumento de la morbi-mortalidad de origen cardiovascular en pacientes VIH. Existen datos en la literatura que apuntan a una frecuencia aumentada de ictus en esta población. El tratamiento y pronóstico de los ictus ha cambiado considerablemente desde la instauración de las Unidades de ictus (UIC). Estas Unidades tienen unos protocolos de ingreso establecidos donde la infección VIH no es una contraindicación.

Objetivos: Conocer los ingresos en la UIC de nuestro Hospital, desde su creación (06/2009), para el tratamiento de los ictus en población VIH. Analizar las razones, en su caso, que no indicaron el ingreso en dicha unidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los datos de: cohorte de pacientes VIH, los diagnósticos al alta (ICD-9-CM) y la base de datos de la UIC del Hospital. Los diagnósticos fueron revisados por neurólogo de la UIC. No se tuvieron en cuenta los diagnósticos de ICT. Indicación ingreso UIC: pacientes con ictus isquémico (IIsq) o hemorrágico (IHm) de menos de 24h de evolución. Pacientes con IIsq o IHm de más de 24h de evolución con clínica inestable, o a criterio del neurólogo. Pacientes con ICT de repetición o con alto riesgo de recurrencia. No indicación de ingreso UIC: pacientes con esperanza de vida menor a tres meses por enfermedades intercurrentes. Demencia previa moderada-grave. Situación funcional de dependencia previa (Rankin > 2). Pacientes en coma o que precisan intubación. Se describen características epidemiológicas, y utilización de la UIC.

Resultados: Entre junio 2009 y diciembre de 2017 han sido diagnosticados 30 episodios de ictus. Incidencia del período: 3,04 casos/1.000 pac seguimiento/año. La mitad en últimos 2 años. Media de edad: 56 años (R 45-80). Tipo de ictus: IIsq 66,7% e IHm 33,3%. 12 pacientes (40%) fueron tratados en UIC vs 18 (60%) que no. Según tipo de ictus fueron/no fueron tratados: IIsq 10 (50%)/10 (50%) e IHm 2 (20%)/8 (80%). En población general estos datos son: IIsq 49%/51% e IHm 35,5%/64,5%. Razones para no ingresar en UIC fueron: no avisar neurólogo 22% (IIsq 10%/IHm 37,5%), ictus > 24h de evolución 39% (IIsq 70%/IHm 0%), coma, necesidad IOT 28% (IIsq 0%/IHm 62,5%). La mortalidad global fue del 36,7% vs 16,7% de los que fueron tratados en la UIC. La mediana del NIHSS en pacientes en UIC fue de 3, siendo el ictus leve en 2/3 de los pacientes y moderado-grave en un tercio.

Conclusiones: En nuestra cohorte, encontramos un aumento importante del número de ictus en los últimos años con una incidencia de 3,04 casos/1.000 pac en seguimiento año. La mitad de los pacientes con IIsq y un 80% de los IHm no pudieron beneficiarse de un ingreso en la UIC. Las causas más frecuentes fueron las de más de 24 horas de evolución en los IIsq y la mala situación del paciente en los IHm. Un porcentaje elevado de casos (al menos 40%) de los que no ingresaron en la UIC, lo fueron por causas potencialmente mejorables.

0537. ICTUS EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH (1993-2017)

M.A. Goenaga Sánchez¹, A.M. de Arce Borda², F. Rodríguez-Arrondo¹, M.A. Von Wichmann de Miguel¹, X. Camino Ortiz de Barrón¹, M.J. Bustinduy Odriozola¹, H. Azkune Galparsoro¹, M. Ibarra Pinilla¹, X. Kortajarena Urkola¹, P. Carmona Oyaga³, M. Umérez Igartua³, P. de la Riva Juez² y J.A. Iribarren Loyarte¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Farmacia, Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: En los últimos años y debido a los cambios en la historia natural de la infección por VIH tratada con los antiretrovirales modernos se ha prestado mayor atención a la morbi-mortalidad de origen cardiovascular, existiendo datos que apuntan a una frecuencia aumentada de ictus en esta población.

Objetivos: Conocer la incidencia, y describir las características de los ictus diagnosticados en la cohorte de pacientes con infección por el VIH, seguidos en un Hospital terciario.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los datos de la cohorte de pacientes obtenidos del propio registro de la cohorte, los diagnósticos codificados (ICD-9-CM) y la base de datos de la Unidad de ictus del Hospital. Los diagnósticos fueron revisados por neurólogo de la Unidad de ictus. No se tuvieron en cuenta los diagnósticos de ICT. Se describen características epidemiológicas, factores de riesgo, características de la infección VIH, tipo de ictus y mortalidad.

Resultados: Entre 1993 y 2017 han sido diagnosticados 43 episodios de ictus, lo que supone una incidencia en este período de 1,9 casos/1.000 pac en seguimiento/año. La mitad de ellos en los últimos 5 años, con unas incidencias por periodos de 1993-2006 0,63 casos/1.000 pac/año; 2007-2012 de 1,44 casos/1.000 pac/año y 2013-2017 de 3,3 casos/1.000 pac/año. La media de edad ha sido de 51 años (R 28-80 años). Un 81% fueron varones. Con respecto al factor de riesgo de la infección VIH un 65% UDVP; 14% HSH; 11% HTS. La media del nadir CD4 fue 170 ± 122 células. Teniendo menos de 200 CD4 un 74%. En el momento del ictus la media de CD4 fue de 591 cels y un 76% de los pacientes tenían CV indetectable. Entre los factores de riesgo para el ictus destacan: tabaquismo 63%, HTA 30%, HiperCOL 23%, DM 11%, VHC 60%, antiagregación 16%, anticoagulación 12%. Tipo de ictus: isquémicos 60,5% y hemorrágicos 39,5%. Dentro de los isquémicos: aterotrombóticos 27%, cardioembólico 15%, lacunares 35%, otros 11,5%, causa indeterminada 11,5%. Entre los hemorrágicos intraparenquimatosos 1ª HTA 18% intraparenquimatoso 1ª lobar 18%, intraparenquimatoso 2ª ACO 12%, intraparenquimatoso 2ª otros 23%, subaracnoidea aneurismática 23%, subaracnoidea no aneurismática 6%. La mortalidad global fue del 30,2%, siendo del 27% en los isquémicos y del 35% en los hemorrágicos. En un 69% la causa del exitus estuvo relacionada directamente con el ictus. Y un 54% ocurrió durante el ingreso.

Conclusiones: En nuestra cohorte, encontramos un aumento importante el número de ictus en los últimos años. El paciente tipo es un varón de 50 años con nadir de CD4. menor de 200, pero que en el momento del ictus está en buena situación inmunoviroológica. Los ictus hemorrágicos son más frecuentes en esta población y en ellos destaca el tabaquismo como factor de riesgo. La mortalidad, sobre todo la de los ictus isquémicos, se mantiene elevada a pesar del mejor control de los pacientes.

0538. DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES VIH EN COMPARACIÓN CON UNA COHORTE MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA DE REFERENCIA: LA IMPORTANCIA DE RANGOS NORMATIVOS LOCALES

J. Gallego¹, C. Sobrino¹, M.J. Vivancos¹, F. López¹, M. Monsalvo¹, M. Fontecha¹, M. Vázquez¹, S. Moreno¹ y J.L. Casado²

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Los pacientes VIH tienen una menor densidad mineral ósea (DMO) y una mayor pérdida ósea que los pacientes no VIH. Para cuantificarlo, las guías actuales recomiendan utilizar como rangos de DMO en columna lumbar y cuello femoral de referencia aquellos derivados de la cohorte americana NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey). Sin embargo, variaciones locales de DMO podría cambiar la interpretación de la pérdida ósea y la prevalencia de osteopenia u osteoporosis (OP) en esta población.

Material y métodos: Estudio corte-transversal, poblacional, de DMO en una cohorte de manejo homogéneo (cohorte RYC, EC 009/17). Se

obtuvieron los datos de DMO de cuello femoral y columna lumbar de 949 pacientes (241 mujeres, 25%), y se compararon con los resultados de una cohorte española representativa (14 centros) que incluyó 2.442 personas (1.305 mujeres, 53%) entre 20-80 años, estratificadas en función de tasas de supervivencia, regiones y género. Se realizó recálculo de T score de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, para determinar las diferencias en la población VIH en comparación con esta cohorte de referencia.

Resultados: La edad media en los pacientes VIH fue 45,4 años (46,5 en mujeres), y solo hubo dos pacientes no caucásicos. En la cohorte española de referencia se objetivó una DMO entre un 3-12% menor que la derivada de NHANES (media 7%), especialmente en mujeres de edad media. En todo caso, se observó que los pacientes VIH tenían menor DMO de forma significativa en columna lumbar y cuello femoral en todos los estratos de edad ($p < 0,001$) en comparación con los datos españoles, salvo en cuello femoral en varones entre 30-39 años ($n = 152$ pacientes, 0,848 vs 0,869 g/cm²; $p = 0,07$). Si los datos de la cohorte NHANES se usaban como referencia, la prevalencia de OP fue 26% en la cohorte española y 41% en la población VIH. Si utilizamos los datos de la cohorte española como referencia, la prevalencia de OP disminuyó en mujeres, en columna lumbar (media, 2%) de forma leve pero significativa para mujeres entre 40 y 60 años (26,5 a 23,5%, $p < 0,01$). Aunque osteopenia y OP fueron menos frecuentes en columna en varones cuando se utilizaba la cohorte española ($p < 0,01$ en todos los estratos de edad, descenso de OP de 17,8 a 6,5%), se observó el fenómeno contrario en cuello femoral con mayor prevalencia de OP en varones mayores de 40 años (13,5 a 21% para 60-69 años; $p < 0,01$).

Conclusiones: Nuestros datos demuestran que los pacientes VIH tienen menor DMO en comparación con datos de nuestra propia localización geográfica, tras ajustar por edad, género y raza. Además, la prevalencia de osteoporosis puede cambiar de forma significativa si los datos de referencia están basados en cohortes locales, con reclasificación de hasta un 30% de los pacientes.

0539. CARACTERIZACIÓN DE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y DEL ESTADO INFLAMATORIO DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH CON SÍNDROME METABÓLICO

M.J. Villanueva-Millán¹, P. Pérez-Matute¹, E. Recio-Fernández¹, J.M. Lezana Rosales¹ y J.A. Oteo²

¹CIBIR-HSP, Logroño. ²CIBIR, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: La presencia del síndrome metabólico (SM) *per se* o de sus componentes por separado en pacientes infectados por el VIH contribuyen a acelerar el proceso de envejecimiento, así como de incrementar el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular. Todo ello redundaría en una menor calidad de vida. Estudios previos llevados a cabo en pacientes no infectados por el VIH con SM han asociado la presencia de este síndrome con un desequilibrio en la composición de la microbiota intestinal. Sin embargo, hasta la fecha, no se ha estudiado el perfil de la microbiota intestinal de pacientes infectados por el VIH con SM en comparación con aquellos que no lo presentan. El objetivo del presente estudio fue analizar la translocación bacteriana, inflamación y la composición de la microbiota intestinal en pacientes infectados por el VIH con y sin SM.

Material y métodos: Estudio transversal que incluye 51 pacientes infectados por el VIH en tratamiento antiretroviral estable (ART) durante al menos 1 año y con carga viral indetectable (< 20 copias/mL) durante los últimos 6 meses. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la presencia de SM según los criterios descritos por la *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Program III* (NCEP-ATP III), de modo que 11 pacientes presentaron SM, mientras que 40 no presentaron dicho síndrome. El tiempo bajo ART y las familias de

ART empleados fueron similares en ambos grupos. Se analizaron diferentes marcadores de traslocación bacteriana, inflamación y riesgo cardiovascular en suero/plasma mediante ELISAs. El análisis de la microbiota intestinal se llevó a cabo mediante un estudio metagenómico del gen ARNr 16S (MiSeq, Illumina) en heces.

Resultados: Los pacientes VIH con SM presentaron, en comparación con el grupo VIH sin SM, un descenso en la abundancia relativa del filo Firmicutes ($p = 0,046$) y de varias familias y géneros bacterianos, incluyendo algunos taxones con conocidos efectos beneficiosos, como el género *Bifidobacterium* o la especie *Faecalibacterium prausnitzii*. La abundancia de esta bacteria se correlacionó negativamente con los niveles plasmáticos de triglicéridos y sCD14 ($p < 0,001$). Al comparar ambos grupos VIH, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los marcadores de translocación bacteriana LBP y sCD14. La presencia de SM se acompañó de mayores niveles plasmáticos de los marcadores de inflamación IL-6 ($p = 0,069$) y de MCP-1 ($p = 0,067$) aunque sin alcanzar la diferencia estadística. Los pacientes VIH con SM mostraron niveles significativos mayores del marcador de riesgo cardiovascular PAI-1 ($p = 0,007$) y en el ratio triglicéridos/colesterol HDL ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La presencia de SM en pacientes infectados por el VIH no se asoció con grandes cambios en la composición de la microbiota intestinal al compararlo con un grupo VIH sin SM. Sin embargo, merece la pena destacar el descenso en la abundancia relativa de ciertas bacterias con propiedades antiinflamatorias, entre las que se incluye la especie *F. prausnitzii*. Se necesitan más estudios para determinar si los cambios observados en la microbiota intestinal de los pacientes VIH con SM tienen un impacto clínico en el futuro.

0540. ¿LA INFECCIÓN VIH INFLUYE EN EL PRONÓSTICO DEL CÁNCER DE PULMÓN?

L. Jorge Huerta¹, J. Solera Rallo¹, M. Marcos Manga¹, S. Tanboura López¹, M. Mancheño Losa¹, C. Gómez Cuervo¹, C. Díaz Pedroche¹, A. Lalueza Blanco¹, C. Lumbreras Bermejo² y R. Rubio García³

¹Medicina Interna; ²Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas; ³Medicina Interna, Unidad VIH, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: El tratamiento antirretroviral en los pacientes VIH ha producido un aumento de la esperanza de vida debido a la disminución de los tumores definitivos de SIDA así como de las infecciones oportunistas. Esto ha aumentado la incidencia de tumores no definitivos de SIDA en los últimos años, siendo uno de los más frecuentes el cáncer de pulmón. El objetivo del estudio es analizar si los pacientes con cáncer de pulmón infectados por VIH presentan diferencias en factores de riesgo, tratamiento y supervivencia comparado con pacientes sin infección VIH.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo desarrollado en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid en el que se incluyeron los pacientes VIH+ diagnosticados de cáncer de pulmón entre 1999 y 2013, siendo comparados con controles diagnosticados de cáncer de pulmón en el mismo periodo de tiempo sin infección VIH. Para el emparejamiento (2:1) se tuvieron en cuenta: a) exposición al tabaco (fumador o exfumador), b) tipo histológico (microcítico o no-microcítico), c) edad, d) año de diagnóstico y e) sexo.

Resultados: 87 pacientes con cáncer de pulmón fueron incluidos: 29 en el grupo-VIH (+) (edad media: 51,50 \pm 8,4años; 93,3% varones) y 58 en el grupo VIH (-) (53,62 \pm 9,8años; 94,6% varones). De las variables analizadas, la presencia de hepatopatía tanto leve como grave en los pacientes seropositivos fue significativamente mayor [VIH (+) 20,0%; VIH (-) 3,6%; $p = 0,019$] a pesar de un abuso significativamente menor de alcohol [VIH (+) 10,0%; VIH (-) 21,4%; $p = 0,05$] sin diferencias en la presencia de broncopatía crónica previa. La forma de

presentación más frecuente en ambos grupos fue como masa pulmonar [VIH (+) 66,7%; VIH (-) 67,9%; $p = 0,91$] seguida del nódulo pulmonar solitario que resultó ser significativamente más frecuente en los pacientes VIH (-) [VIH (+) 13,3%; VIH (-) 21,4%; $p = 0,005$]. En ambos grupos fue más habitual el carcinoma no microcítico, en concreto el adenocarcinoma en los VIH (-) frente al epidermoide en los VIH (+) siendo esta diferencia significativa [adenoCa: VIH (+) 20,8%; VIH (-) 47,8%; $p = 0,022$]. La presencia de enfermedad extendida al diagnóstico en los tumores microcíticos fue significativamente superior en el grupo-VIH (+) [VIH (+) 75,0%; VIH (-) 12,5%; $p = 0,013$] al igual que las complicaciones del tratamiento recibido, tanto de forma global [VIH (+) 42,3%; VIH (-) 16,1%; $p = 0,010$] como graves (i.e. necesidad de hospitalización y/o muerte) [VIH (+) 23,1%; VIH (-) 5,4%; $p = 0,026$]. La mortalidad global y la atribuible al cáncer fueron mayores en el grupo de VIH (+) sin ser esta diferencia significativa [mortalidad VIH (+) 93,3%; VIH (-) 79,6%; $p = 0,123$]; [mortalidad atribuida a cáncer: VIH (+) 84,0%; VIH (-) 77,8%; $p = 0,525$].

Conclusiones: La infección VIH en pacientes con cáncer de pulmón podría suponer un factor de mal pronóstico en cuanto al riesgo de diagnóstico en estadio extendido en el subtipo microcítico y de presentar complicaciones secundarias al tratamiento, incluyendo aquellas con necesidad de ingreso hospitalario o potencialmente mortales. Igualmente, el VIH podría aumentar la mortalidad en los pacientes con cáncer de pulmón, aunque serían necesarios más estudios para confirmar estos resultados.

0541. INFLUENCIA DEL USO DE CHEMSEX EN LAS COMORBILIDADES Y EN EL ESTADO INMUNOLÓGICO DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH

M. Vivancos¹, M. Hernando², M. Sánchez Conde², C. Gómez Ayerbe², M. Pérez Elías², A. Moreno², S. del Campo², J. Casado², M. Martínez Lacalzada², Y. Sarhane², E. Ortiz², V. Moscat² y S. Moreno²

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Establecer las diferencias entre los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) recientemente diagnosticados de VIH y que usan o no chemsex definido como el uso de gamma hidroxibutirato/gamma-butirolactona (GHB/GBL), metanfetamina o mefedrona durante el sexo.

Material y métodos: Se seleccionaron a los pacientes de una consulta de Nuevos Diagnósticos de VIH de un hospital de tercer nivel que cumplían los criterios de inclusión entre enero de 2015 y diciembre de 2017. Se realizó un análisis retrospectivo y comparativo entre los HSH recientemente diagnosticados de VIH usuarios de chemsex y lo que no usaban chemsex.

Resultados: Hasta el 30 de diciembre de 2017, de un total de 225 pacientes con diagnóstico reciente de VIH, 147 cumplían criterios de inclusión; 31 (21%) eran HSH recientemente diagnosticados de VIH adictos al chemsex y 116 (79%) VIH positivos que no practicaban chemsex. Las características basales fueron: edad media 31 (RIQ 26-

41) años, CV VIH 4,6 (RIQ 4,1-4,9) log, CD4 518 (RIQ 373-682) cels/ μ l. El tiempo hasta el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) fue 20 (RIQ 13-55) días (87% inicio con una pastilla única; 90,3% con un régimen basado en inhibidores de la integrasa). En el análisis univariable, los usuarios de chemsex tenían más probabilidades de tener un recuento de CD4 > 500 cels/ μ l (68% vs 36%, $p = 0,006$), ser fumadores (58% vs 39%, $p = 0,036$), beber alcohol (61% vs 38%, $p = 0,01$), usar cocaína (38,7 vs 10,3%, $p = 0,0001$) y ser diagnosticados de proctitis por CT (13% vs 3,5%, $p = 0,04$). Tras ajustar, en el análisis multivariable los pacientes consumidores de chemsex tienen mayor probabilidad de tener un valor basal CD4 > 500 cels/ mm^3 ($p = 0,001$), consumen con más frecuencia cocaína ($p = 0,001$) y tienen más proctitis por CT ($p = 0,01$). **Conclusiones:** Estos datos apoyan la realización de un cribado reglado sobre el uso de otras drogas y el estudio de ETS en VIH recientemente diagnosticados que practican chemsex.

0542. EOSINOFILIA DE RESTAURACIÓN INMUNE EN PACIENTES VIH+ PROCEDENTES DEL TRÓPICO

B. Comeche¹, S. Chamorro¹, F. Norman¹, B. Monge¹, J. Chacón², O. Martín², R. López-Vélez¹ y J.A. Pérez-Molina¹

¹CSUR Medicina Tropical; ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Un tercio de los pacientes diagnosticados de VIH en España son extranjeros. Una proporción sustancial proceden del trópico pudiendo ser portadores de infecciones exóticas. Tras el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) algunos presentan eosinofilia de novo, e incluso seroconvierten frente a infecciones parasitarias. Nuestro objetivo es analizar la eosinofilia de restauración inmune en un grupo de africanos subsaharianos, fenómeno apenas descrito en la literatura.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en el CSUR de Medicina Tropical, del Hospital Ramón y Cajal desde enero/2007 a diciembre/2017. Se incluyeron pacientes adultos VIH+ subsaharianos, con cifras de eosinófilos $\leq 5\%$, que tras comenzar TAR desarrollaron eosinofilia, con o sin seroconversión de la serología a helmintos importados, y sin causa coincidente que la justificase. Se revisaron las historias clínicas, así como el historial analítico y terapéutico.

Resultados: Identificamos 5 pacientes varones con una mediana de linfocitos CD4 de 60 mm^3 . Todos recibían TAR estándar (tabla). Las cifras de eosinófilos se elevaron hasta valores del 49%; generalmente a los pocos meses del inicio del TAR (2-5 meses), salvo en un caso (4 años). La eosinofilia se acompañó de la seroconversión frente a helmintos (*Schistosoma* o *Strongyloides*) en 3 de 5 casos. En dos casos se decidió tratamiento empírico. En todos los casos, la eosinofilia mejoró tras el tratamiento.

Conclusiones: En pacientes VIH+ que proceden del trópico, puede haber parasitosis importadas silentes responsables de cuadros de eosinofilia asociados a la restauración inmune. La ausencia de eosinofilia antes del inicio del TAR, o la negatividad de la serología, no descarta absolutamente la presencia de estas parasitosis, especialmente en sujetos muy inmunodeprimidos.

Tabla. Comunicación 0542

| Sexo/Edad/País | CD4 NADIR/Pre-TAR | Eosinófilos al inicio del cuadro | Cifra más elevada de eosinófilos | TAR cuando eosinofilia | Tiempo hasta eosinofilia | Seroconversión serologías helmintos y tratamiento |
|-----------------------------------|-------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------|--------------------------|--|
| Varón/60 años/Angola | 60 (6,7%) | < 3% | 9% | 3TC/ABC +RAL | 4 años | <i>Schistosoma</i> sp. Praziquantel |
| Varón/25 años/Liberia | 316 (18,6%) | 2,1% | 11% | ATVr + FTC/TDF | 2 meses | <i>Strongyloides</i> sp Ivermectina |
| Varón/55 años/Guinea Bissau | 17 (3,4%) | < 5% | 49,9% | EFV/FTC/TDF | 5 meses | <i>Strongyloides</i> sp y <i>Schistosoma</i> sp Praziquantel e ivermectina |
| Varón/50 años/Sierra Leona | 137 (15%) | < 4% | 15% | ATVr + FTC/TDF | 3 meses | Ninguna |
| Varón/56 años/República de Guinea | 42 (4,6%) | 5% | 35% | ABC/3TC + LPV/r | 15 días | Ivermectina Ninguna Albendazol |

0543. CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES VIH+ EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

R. Cañaverall Vaccari¹, C.M. García Martínez², C. Fernández Roldán², C. García de los Ríos², A. Rosales Castillo², R. Lobato Cano², F.J. Guerrero Martínez², R. Moya Megías², P. Gómez Ronquillo², L. Cantero Nieto², P. González Bustos², M. Navío Botías² y L.M. Sáez Urán²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivos: Conocer las causas que motivaron la hospitalización de los pacientes VIH+ en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, en los últimos dieciocho meses. Conocer las características de ésta población.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, revisando los informes de alta de los pacientes VIH + hospitalizados durante 2014 y el primer semestre de 2015. Las variables analizadas fueron edad, sexo, estadio infección VIH, vía de transmisión, prescripción y cumplimiento de TAR, CD4, carga viral, coinfección VHC, motivo de ingreso, duración de la estancia hospitalaria. Se creó una base de datos utilizando el paquete informático SPSS, realizando estudio descriptivo.

Resultados: Se analizaron 58 episodios de 53 pacientes. Fueron varones el 65%, con una edad media de la muestra en 47 años [25-71, mediana 45]. Predominaron los pacientes en estadio C3. El 44% de los pacientes estaban coinfectados con el VHC. El 67% tomaban TAR. El 26% de los pacientes tenían menos de 100 CD4. La causa más frecuente de hospitalización fue la infección comunitaria (51%), seguida de la Infección oportunista (16%), el ingreso para estudio (16%) y la descompensación de patología no VIH (9%). Hubo 5 casos de debut y diagnóstico de la infección VIH (9%). Al alta un 12% de los pacientes presentaron alguna neoplasia entre los diagnósticos finales. Con respecto al subgrupo de los nuevos diagnósticos (n = 5), la edad media fue de 45 años, el 80% fueron varones, el 80% tenían < 100 CD4, y el 64% eran varones que tenían sexo con otros hombres. Respecto a las causas de la hospitalización en este subgrupo, la neumonía fue la más frecuente. Se diagnosticó alguna neoplasia en el 60% de los pacientes. Fallecieron un 3,9% durante el ingreso, ninguno por VIH.

Conclusiones: Las causas que con más frecuencia motivaron la hospitalización de los paciente VIH + en nuestro hospital, fueron las infecciones comunitarias, y más concretamente la neumonía.

0544. IMPORTANCIA DE LA MASA MUSCULAR EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE PACIENTES JÓVENES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE INFECCIÓN POR VIH

J. Gallego, F. Gioia, M.J. Vivancos, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, S. Moreno, M. Vázquez y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El pico de masa ósea, la cantidad de masa ósea al final de la maduración del esqueleto, puede ser fundamental en pacientes VIH. Las causas de una baja densidad mineral ósea (DMO) en pacientes VIH jóvenes no está claramente definida, y puede variar en función del diagnóstico precoz de infección por VIH o variar según los diferentes regímenes de tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Material y métodos: Estudio de corte transversal en pacientes VIH menores de 40 años (EC 039/14; NCT02116751). Se realizó una densitometría ósea (DEXA) al diagnóstico de VIH o poco tiempo después de iniciar el TARGA. Se registró la DMO y los Z y T scores de la columna lumbar (L1-L4) y el cuello femoral.

Resultados: Se incluyeron 151 pacientes (52 previos al TARGA; 34%). La edad media fue 35,3 años (18,2-47,5), el 85% fueron varones, con un índice de masa corporal (IMC) medio de 24,2 Kg/m² (17,7-31,8), y

el 68% fueron hombres que tenían sexo con hombres (HSH). El nadir de CD4 fue 337/mm³ (196-430), y el tiempo desde el diagnóstico fue 41,3 meses (17,5 para pacientes que no habían recibido TARGA). Sólo 9 pacientes (6%) tenían coinfección con el VHC y el 27% tenían niveles de vitamina D (25HOD) < 25 ng/ml. El tiempo medio de TARGA (sin incluir TDF en el 29%, la combinación de TDF + no nucleósido en el 58%) fue 9 meses. La DEXA mostró un Z score < -2 en el 2% de casos en cuello femoral (1% osteoporosis, 38% osteopenia) y en el 16% de casos en columna lumbar (9% osteoporosis, 39% osteopenia). La grasa corporal total fue de 18,37 Kg (13,1-22,2) y la masa muscular total fue 46,36 Kg (41,8-51,7). La DMO en cuello femoral se correlacionó de manera significativa con la edad (r = -0,21), con el IMC (r = 0,25), con el nadir de CD4+ (r = 0,22) y con la masa muscular en todas las áreas (cociente masa muscular/altura al cuadrado; r = 0,32; p < 0,01) pero no hubo relación significativa con la masa grasa. Por su parte, la DMO en columna lumbar se correlacionó sólo con la masa muscular (r = 0,22), y no con la edad (p = 0,059), el nadir de CD4+, IMC ni con el resto de variables. Destacar que los pacientes sin TARGA, con escaso tiempo de VIH, mostraban una mayor correlación entre DMO en caderas y la masa muscular (r = 0,41; p < 0,01), con una tendencia para el nadir de CD4+ (r = 0,28; p = 0,06), y, de nuevo, la masa grasa no se asoció a la DMO.

Conclusiones: En pacientes VIH menores de 40 años, con diagnóstico reciente, la masa muscular puede ser un factor fundamental para determinar la cantidad de masa ósea, incluso mayor que el tiempo desde el diagnóstico o el nadir de CD4+.

0545. ELEVADA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN PACIENTES CON GONOCOCIA O CLAMIDIASIS

C. Rodríguez Martín, M. Vera García, T. Puerta López, J. Ballesteros Martín, P. Clavo Escribano, O. Ayerdi Aguirrebengoa, B. Menéndez Prieto, S. del Corral del Campo, N. Jerez Zamora, M. Ruiz Fernández, A. Lillo Martínez, M. García Lotero, M. Raposo Utrilla, E. Tello Romero, S. Guerras Guerras y J. del Romero Guerrero

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), principalmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Nuestro objetivo es determinar la prevalencia de infección por el VIH entre los pacientes diagnosticados de gonococia o clamidiasis.

Material y métodos: El estudio se realizó en el periodo 2012-2016, en una clínica de referencia para las ITS de la Comunidad de Madrid. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) mediante tinción de Gram, PCR y cultivo en medio de Thayer Martin, o de infección por *Chlamydia trachomatis* CT (PCR) y que se les había realizado la serología del VIH (CMIA y Western Blot). Para los diagnósticos de gonococia y clamidiasis se tomaron muestras de exudados uretrales, faríngeos, cervicales y rectales, en función de las prácticas sexuales de cada individuo. A todos los pacientes se les pasó un cuestionario estructurado para conocer sus características sociodemográficas, clínicas y conductuales.

Resultados: Se procesaron un total de 36,824 muestras para el diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae* y de *Chlamydia trachomatis*. Se diagnosticaron 3.806 casos de gonococia y 3.204 de clamidiasis. En los pacientes con gonococia la prevalencia global del VIH fue del 36,8%, siendo mayor en la localización rectal (52,4%), faríngea (35,9%) y uretral (21,5%) y menor en cervix (0,9%) (tabla 1). Entre los pacientes con clamidiasis la prevalencia global del VIH fue del 36,8%, siendo mayor en la localización rectal (66,7%), faríngea (33,6%) y uretral (9,9%), mientras que la prevalencia más baja se encontró en cervix (1,7%) (tabla 2).

Tabla 1. Prevalencia del VIH en pacientes con infección por *Neisseria gonorrhoeae* según localización

| | N total | NG+ | VIH positivo | VIH negativo | VIH Desc | Prevalencia VIH% |
|---------|---------|-------|--------------|--------------|----------|------------------|
| Uretra | 6.852 | 1.210 | 235 | 859 | 116 | 21,5 |
| Faringe | 12.062 | 1.037 | 365 | 652 | 20 | 35,9 |
| Cérvix | 8.466 | 143 | 1 | 113 | 29 | 0,9 |
| Recto | 9.444 | 1.416 | 730 | 664 | 22 | 52,4 |
| Total | 36.824 | 3.806 | 1.331 | 2.288 | 187 | 36,8 |

Tabla 2. Prevalencia del VIH en pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* según localización

| | N total | CT+ | VIH positivo | VIH negativo | VIH Desc | Prevalencia VIH% |
|---------|---------|-------|--------------|--------------|----------|------------------|
| Uretra | 6.837 | 957 | 76 | 689 | 192 | 9,9 |
| Faringe | 12.056 | 331 | 109 | 215 | 7 | 33,6 |
| Cérvix | 8.463 | 585 | 8 | 452 | 125 | 1,7 |
| Recto | 9.392 | 1.307 | 803 | 488 | 19 | 62,2 |
| Úlcera* | 200 | 24 | 16 | 8 | 0 | 66,7* |
| Total | 36.948 | 3.204 | 1.012 | 1.852 | 340 | 35,3 |

*En 2016.

Conclusiones: Hemos observado una prevalencia muy alta de infección por el VIH en los pacientes con proctitis o faringitis gonocócica o clamidiásica. Es necesario efectuar un despistaje del VIH/ITS ante la presencia de cualquier ITS en función de las prácticas sexuales y la sintomatología de los pacientes. Es preciso promover intervenciones preventivas más efectivas dirigidas a reducir la incidencia del VIH/ITS.

0546. VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS AL DESARROLLO DE TUMORES NO DEFINITORIOS DE SIDA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

V. Morell Masso¹, T. Bonet Luz¹, A. Goitia Leizaola¹, M. Ribelles Ferez¹, S. Gómez de la Tassa¹, I. Castro Hernández², M. Tasias Pitarch² y M. Montero Alonso²

¹Servicio de Medicina Interna; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: La historia natural de la infección por VIH ha experimentado un cambio drástico desde la introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA). Los eventos no SIDA, derivados de la mayor supervivencia y control inmunológico, son las principales causas de morbimortalidad de este colectivo en la actualidad en detrimento de eventos oportunistas. Entre estas patologías, las neoplasias suponen una de las primeras causas de muerte y presentan unas características clínicas y epidemiológicas específicas en este grupo poblacional, siendo las más relevantes el hepatocarcinoma (CHC), cáncer de pulmón (CP), linfoma de Hodgkin (LH) y carcinoma anal (CA). El objetivo es analizar las características epidemiológicas, clínicas e inmuno-virológicas de pacientes VIH que desarrollan tumores no definitorios de SIDA (TNDS) en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) de un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo en el que se recogen y analizan los datos de pacientes con infección por VIH en seguimiento en la UEI de un hospital terciario, diagnosticados de CP, CA, CHC y LH entre 1 enero de 1985 y 31 diciembre de 2016. El análisis estadístico se realizó con la versión 22 del programa SPSS.

Resultados: Se incluyeron 79 pacientes, 68 hombres (81,6%) y 11 mujeres (13,9%). Se registraron 83 neoplasias (4 pacientes presentaban dos diagnósticos independientes de neoplasias) distribuidos en: 37 (44,6%) CP, 24 (28,9%) CHC, 13 (15,7%) LH y 9 (10,8%) CA. La edad media al diagnóstico de la infección fue 33,8 ± 11,97 años y de 47 ± 9,4 al diagnóstico de la neoplasia. La media de años transcurridos desde el diagnóstico de la infección hasta el de la neoplasia fue 13,3 años ± 9,1, siendo el CA la neoplasia con mayor latencia (22,7 ± 14,7) y LH la de menos (9,7 ± 8,7). En el momento del diagnóstico de la neoplasia 38 pacientes (48,1%) cumplían criterios de SIDA. La distribución por rangos de valor del cociente CD4/CD8 al diagnosticarse la neoplasia fue: < 0,5 en 31 pacientes

(39,2%), 0,5-1 en 12 pacientes (15,2%) y > 1 en 6 (7,6%). Al estadiaje en el diagnóstico se observó que 8 (61,5%) LH y 5 (55,6%) CA se encontraban en estadios avanzados y 15 (40,5%) de los CP presentaban metástasis. En contraposición 13 (54,2%) CHC se diagnosticaron en estadios precoces. En cuanto a la evolución clínica, el CA presentó mayor porcentaje de curaciones en 5 pacientes (55,6%) mientras que el CP fue la neoplasia más agresiva con 24 (64,9%) fallecimientos.

Conclusiones: El aumento de la incidencia de los TNDS se relaciona con la mayor expectativa de vida y constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes VIH. En nuestra serie el CP fue la neoplasia más frecuente, seguida del CHC. El cociente CD4/CD8 < 1 en la mayoría de pacientes era concordante con los datos que señalan la inmunodepresión como elemento favorecedor para el desarrollo de TNDS. De acuerdo con lo ya descrito respecto al comportamiento agresivo de los TNDS, el diagnóstico en los pacientes de la muestra se realizó en estadios avanzados.

0547. MEJORÍA DEL COCIENTE CD4/CD8 TRAS TRATAMIENTO EFECTIVO DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS (VIH-VHC): UNA "NUEVA" UTILIDAD DE UN "VIEJO" BIOMARCADOR

A. Salinas Botrán y P. Martín Rico

Medicina Interna, Hospital General de Denia Marina Alta, Denia.

Introducción: En pacientes VIH negativos de edad avanzada la inversión del cociente CD4/CD8 se asocia a mayor mortalidad y enfermedades crónicas (inmunosenescencia). La inversión en el cociente CD4/CD8 es común en pacientes con infección VIH y su disminución se asocia a la aparición tanto de eventos SIDA como no-SIDA. La coinfección VIH-VHC se asocia a una mayor progresión a fibrosis hepática y a una peor evolución inmunológica. Los nuevos tratamientos antivirales han supuesto una revolución en la curación del VHC, permitiendo su erradicación en gran número de casos. Con el objetivo de conocer la situación inmunológica de pacientes con coinfección VIH-VHC tratados con las nuevas terapia antivirales, evaluamos el cociente CD4/CD8 antes y después del tratamiento para VHC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con coinfección VIH-VHC en el Hospital de Denia. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, inmunológicas y virológicas. Se analizaron 2 periodos: 2014 (pre-tratamiento VHC) y 2017 (post-tratamiento VHC). Se estableció como punto de corte un cociente CD4/CD8 mayor o igual a 1.

Resultados: Un total de 30 pacientes con infección VIH-VHC recibieron tratamiento frente al VHC con las nuevas terapias antivirales. La proporción varón:mujer fue 2:1. La principal vía de adquisición de la enfermedad fue la adicción a drogas por vía parenteral (86,6%). La edad media (año 2014) fue 48,2 años (mínima 34, máxima 59). 36,6% de los pacientes se encontraban en un estadio SIDA avanzado (C2 y/o C3). La media de linfocitos CD4 previo al inicio del tratamiento para VHC fue de 649,4 células/mm³ (287-1.400). El 100% de los pacientes VIH recibía terapia antirretroviral, presentando el 86,6% carga viral indetectable. La carga viral del VHC fue positiva en todos los casos previo al inicio del tratamiento antiviral (media 4.728.597 copias/ml). La media del cociente CD4/CD8 fue 0,83 (0,15-2,20), con un cociente CD4/CD8 ≥ 1 en 23,33% de casos (año 2014). La media de linfocitos CD4 posterior al fin de tratamiento antiviral fue de 765,9 células/mm³ (170-1241), permaneciendo la carga viral del VIH indetectable en el 93,3% de los pacientes. El VHC se curó en todos los pacientes, confirmando la curación mediante carga viral negativa a los 6 meses de finalizar el tratamiento. La media del cociente CD4/CD8 fue 1,03 (0,18-2,46), con un cociente CD4/CD8 mayor o igual a 1 en 43,33% de casos (año 2017). La ganancia media de linfocitos CD4 fue de 116,5 células/mm³ entre ambos periodos. El 76,6% de los pacientes experimentó un aumento del cociente CD4/CD8 tras tratamiento antiviral efectivo del VHC. La proporción de pacientes con cociente CD4/CD8 ≥ 1 aumentó en un 20% entre ambos periodos.

Conclusiones: La curación del VHC se asocia a un aumento absoluto de linfocitos CD4, del cociente CD4/CD8 y del cociente CD4/CD8 mayor o igual a 1 en pacientes coinfectados (VIH-VHC). El cociente CD4/CD8 es un biomarcador útil en la monitorización de la inmunidad de pacientes VIH positivos.

0548. ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES VIH QUE REALIZAN CAMBIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A TENOFOVIR ALAFENAMIDA FUMARATO/EMTRICITABINA/ELVITEGRAVIR/COBICISTAT

P. Cid-Silva¹, N. Fernández-Bargiela¹, L. Margusino-Framiñán¹, V. Balboa-Barreiro², Á. Mena-de-Cea³, S. López-Calvo³, P. Vázquez-Rodríguez³, Á. Castro-Iglesias³ e I. Martín-Herranz¹

¹Servicio de Farmacia; ²Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística; ³Servicio de Medicina Interna Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: Tenofovir alafenamida se comercializó por primera vez en España combinado con emtricitabina, elvitegravir y cobicistat (TAF/FTC/EVG/cobi). Las características de eficacia y seguridad que demostró en ensayos clínicos lograron posicionar esta combinación entre los regímenes preferentes tanto en pacientes naïve como pretratados. El objetivo de este estudio es evaluar las modificaciones del perfil lipídico en pacientes VIH que han realizado cambio a TAF/FTC/EVG/cobi.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en pacientes VIH adultos que han realizado cambio a TAF/FTC/EVG/cobi desde julio 2016-septiembre 2017 y han firmado el consentimiento informado. Se excluyeron del análisis los pacientes con estatinas y/o ezetimiba prescritas. Se recogieron características epidemiológicas, clínicas, inmunoviroológicas y tratamiento antirretroviral (TAR). Se comparó el perfil lipídico medio de 48 semanas previas al cambio con el de las 48 semanas posteriores. Se utilizaron como rangos de normalidad los recogidos en "Division of AIDS Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events.Version 2,0.". Se realizó el análisis estadístico utilizando SPSS v.19.

Resultados: Un total de 186 pacientes realizaron cambio a TAF/FTC/EVG/cobi en el periodo de estudio. Se excluyeron 36 pacientes por tener estatinas y/o ezetimiba prescritas; en 11 pacientes fueron prescritas tras el inicio de TAF/FTC/EVG/cobi. Las principales características de la población de estudio se presentan en la tabla. La mayoría eran varones con factor de riesgo de contagio sexual y viremia suprimida (96,7%). Al comparar el perfil lipídico medio previo al cambio y posterior: colesterol total (CT) ($179,3 \pm 33,2$ vs $204,8 \pm 35,1$, $p < 0,001$), LDL ($110,0 \pm 27,4$ vs $125,7 \pm 29,6$, $p < 0,001$), triglicéridos ($121,0 \pm 59,3$ vs $146,7 \pm 108,9$, $p < 0,001$) y cociente CT/HDL ($4,1 \pm 0,9$ vs $4,2 \pm 1,0$, $p = 0,019$). Los pacientes con valores superiores al rango normal antes y después de realizar cambio: CT ≥ 200 mg/dl ($25,7\%$ vs $57,3\%$, $p < 0,001$), LDL ≥ 130 mg/dl ($26,3\%$ vs $49,2\%$, $p < 0,001$), triglicéridos ≥ 150 mg/dl ($26,3\%$ vs $32,6\%$, $p < 0,001$), cociente CT/HDL ≥ 3 en hombres y $\geq 2,5$ en mujeres ($33,6\%$ vs 40% , $p = 0,053$). Todos los cambios en los parámetros evaluados fueron significativos cuando los pacientes estaban recibiendo previamente un régimen con tenofovir disoproxilato (TDF): CT ($179,7 \pm 31,6$ vs $207,2 \pm 33,6$, $p < 0,001$), LDL ($111,4 \pm 26,1$ vs $127,5 \pm 29,0$, $p < 0,001$), triglicéridos ($121,5 \pm 59,6$ vs $148,7 \pm 115,8$, $p < 0,001$), cociente CT/HDL ($4,1 \pm 0,9$ vs $4,3 \pm 1,0$, $p = 0,007$). No ocurrió así en los pacientes con un tratamiento previo sin TDF donde sólo se encontraron diferencias en CT ($177,7 \pm 40,5$ vs $194,2 \pm 40,2$, $p = 0,017$ y LDL ($103,5 \pm 32,5$ vs $117,2 \pm 31,5$, $p = 0,027$). Durante el seguimiento, el 7,3% de los pacientes suspendieron TAF/FTC/EVG/cobi: 63,6% por efectos adversos: 57,1% por hiperlipidemia, 28,6% por alteraciones del sistema nervioso central, 14,3% por molestias gastrointestinales; 18,2% abandonos de TAR voluntarios; 9,1% por aumento de carga viral; 9,1% por exitus no relacionado con TAR.

| N = 150 | |
|---|-------------------|
| Varones (%) | 74,7 |
| Edad (años \pm DE) | 45,7 \pm 9,3 |
| HSH (%) | 35,3 |
| Heterosexual (%) | 31,3 |
| UDVP (%) | 28,0 |
| Otros (%) | 5,4 |
| Anti-HCV positivo (%) | 28,0 |
| HBsAg positivo (%) | 4,7 |
| Media CD4 (cels/ μ L \pm DE) | 588,2 \pm 329,4 |
| RNA-VIH (%CV < 50 cop/ml) | 96,7 |
| TAR previo | |
| TDF/FTC (%) | 80,7 |
| ABC/3TC (%) | 16,7 |
| INI (%) | 43,3 |
| ITINAN (%) | 28,7 |
| IP (%) | 28,0 |
| Motivos cambio TAR previo | |
| Prevención alteraciones DMO/función renal (%) | 48,0 |
| Simplificación (%) | 28,7 |
| Efectos adversos (%) | 18,0 |
| Carga viral detectable (%) | 3,3 |
| Interacción (%) | 2,0 |

Conclusiones: Los cambios realizados a TAF/FTC/EVG/cobi han sido preferentemente con el objetivo de mejorar DMO y prevenir alteraciones renales. Estos cambios implicaron un incremento en CT, LDL, triglicéridos y cociente CT/HDL de manera significativa, sobre todo en la población con TDF previo.

0549. VALIDACIÓN DE LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN LA SEMANA 12 POSTRATAMIENTO PARA DEFINIR LA CURACIÓN CON TERAPIAS LIBRES DE INTERFERÓN EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

L. Domínguez Domínguez¹, O. Bisbal¹, M. Lagarde¹, M. Matarranz¹, D. Rial¹, A. Hernando², C. Lumbreras¹, R. Rubio¹ y F. Pulido¹

¹Unidad VIH, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón, Madrid.

Introducción: Diversos estudios han correlacionado el mantenimiento de la supresión virológica 12 semanas postratamiento anti-VHC (RVS12) con el criterio clásico de curación definido por una viremia indetectable 24 semanas post-tratamiento (RVS24). Sin embargo, la evaluación de este aspecto con las pauta de antivirales de acción directa (AAD) de segunda generación se ha hecho con datos de pacientes tratados en el contexto de ensayos clínicos que no incluían sujetos coinfectados por VIH, con muy escasa representación del genotipo 4 y, en algunos casos, añadiéndose además interferón (IFN).

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo en la subpoblación de pacientes de la cohorte VIH-DOC coinfectados por VIH/VHC y tratados con AAD sin IFN en el periodo comprendido entre el 09/01/2015 y el 31/08/2016. Se analizó la respuesta viral sostenida transcurridas 12 y 24 semanas desde la toma del último comprimido en aquellos pacientes con determinación de viremia en ambos momentos. El análisis se hizo por intención de tratar (incluyendo los sujetos con interrupciones prematuras de terapia). Se calculó el valor predictivo positivo (VPP) de la RVS12 para la RVS24, con una estimación binomial del intervalo de confianza del 95% (IC95).

Resultados: Se trataron 423 pacientes. Se dispuso de determinación de viremia de VHC en las semanas 12 y 24 postterapia en 387 sujetos. La media de edad en estos individuos fue $50,1 \pm 5,6$ años; el 74,9% fueron hombres. El contagio en 84,8% casos fue por consumo parental de drogas. Los genotipos más prevalentes fueron el 1a (42,4%) y el 4 (20,4%). Diez individuos abandonaron prematuramente el tratamiento. Se confirmó RVS12 en 379/387 pacientes (97,9%; IC95: 96,0-99,1), en tanto que se evidenció RVS24 en 377/387 (97,4%; IC95: 95,3-98,8). En dos sujetos, ambos sin cirrosis, se confirmó RVS12 pero

no RVS24. Uno de ellos, con antecedente de consumo endovenoso de heroína, se consideró como recidiva tardía al comprobar que el genotipo de las muestras pre-terapia y postterapia era el mismo, y negando el paciente contacto de riesgo alguno. En el otro paciente, hombre con relaciones homosexuales, también se comprobó que coincidían el genotipo de VHC en las muestras pre-terapia y post-terapia, pero sí reconocía prácticas de riesgo para reinfección; sigue pendiente en este momento el estudio filogenético que permitirá dilucidar la naturaleza de este repunte viral. Los ocho pacientes restantes no obtuvieron RVS12 ni RVS24: seis pacientes que habían completado la terapia, y dos que la habían interrumpido de forma prematura. El VPP de la RVS12 para la RVS24 fue del 99,5% (IC95%: 98,1-99,9).

Conclusiones: En nuestra cohorte, observamos un elevado VPP de la RVS12 para predecir la respuesta en la semana 24 posttratamiento (99,5%), lo que corrobora en práctica clínica habitual la recomendación de este criterio de confirmar la curación en los pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con AAD. La posibilidad de reinfección precoz en personas con prácticas de riesgo obliga a cuestionar, no obstante, la frecuencia en la determinación de viremia de VHC tras concluir la terapia con AAD.

0550. INFECCIÓN DEL VPH EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES CON INFECCIÓN VIH

M.A. Ribot Sansó¹, C. Collado², A. Villoslada¹, C. Carratalá¹, M. Raya¹, F. Homar¹, M. García¹, A. Payeras¹, Y. Borjas¹ y M. Molero¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción: La incidencia del cáncer anal está aumentando exponencialmente en pacientes con VIH, especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La persistencia de la infección del virus del Papiloma humano de alto riesgo (VPHAR) a nivel anal se ha considerado un factor importante para el desarrollo del cáncer anal. Desde junio 2017 hemos introducido en el cribado del cáncer anal la detección del VPH mediante PCR.

Objetivos: Conocer la prevalencia de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado de la mucosa anal, la infección del VPH y los posibles factores asociados en los pacientes HSH con infección VIH en seguimiento en nuestras consultas (Hospital Son Llàtzer).

Material y métodos: Desde junio 2017 hasta diciembre 2017 recogimos prospectivamente de la historia clínica informatizada las variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, resultados de anatomía patológica y microbiología de todos aquellos pacientes HSH con infección VIH a los que se les había realizado cribado de cáncer anal. El procedimiento consiste en la inspección del canal anal en cada visita, incluyendo tacto rectal, recogida de citología y muestra para PCR de VPH, *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. En los casos con resultado citológico anormal se realiza anoscopia de alta resolución y recogida de biopsia.

Resultados: Estudiamos 63 pacientes con edad media de 45,6 años (de 10). El 46,03% (29) eran fumadores y un 1,59% (1) consumía drogas vía parenteral. La media de CD4 registrada en la última analítica fue 618,77 cells/ μ L (de 242,5 cells/ μ L), estando el 96,8% (61) con carga viral indetectable en sangre. Estaban con tratamiento antirretroviral el 98,41% (62). El 41,3% (26) tenían antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS) diferentes al VIH, siendo la sífilis la más frecuente: 57,7% (15). El 17,5% (11) había presentado condilomas anales. Las prevalencias de ASCUS, LSIL, HSIL tras la citología fueron: 17,5% (11), 9,5% (5) y 1,6% (1) respectivamente. El 58,73% (37) resultaron negativas para lesión intraepitelial y un 12,7% (6) no valorable. Se detectó VPH en 30 casos (47,61%) presentando todos ellos algún VPHAR. El 53,8% (14) tenían más de un tipo VPHAR (tabla). Encontramos infección asintomática por *C. trachomatis* en 3,2% (2) de los casos y ninguno por *N. gonorrhoeae*. Los factores que se relacionaron con presentar lesiones intraepiteliales fueron: tener antecedentes de condiloma anal (OR = 7,4, IC95% 2,17-14,85, p = 0,03) e infección por VPHAR (OR = 10,72, IC95% 1,56-18,9,

p = 0,002). Cuando estudiamos los factores que se relacionaban con la infección por VPHAR no encontramos ninguno significativo.

| Tipo VPH | 16 | 18 | 31 | 33 | 35 | 39 | 45 | 51 | 52 | 56 | 58 |
|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Nº casos | 8 | 2 | 7 | 4 | 3 | 3 | 5 | 2 | 5 | 4 | 3 |

Conclusiones: la infección por VPHAR es muy prevalente en la población HSH con VIH de nuestro medio, destacando la presencia de aquellos serotipos oncogénicos incluidos en la vacuna de 9 serotipos (16,18, 31,33, 45, 52, 58). La presencia de dicha infección se asocia con mayor frecuencia de lesiones displásicas anales. Además del cribado del cáncer anal, se debería considerar como herramienta preventiva la vacunación en este colectivo.

0551. ¿QUÉ “SE COMENTA” EN TORREVIEJA SOBRE EL CHEMSEX Y LA PREP?

M.T. Orviz Suárez¹, J. García García², D. Vañó Sanchís², Y. Domínguez Espido¹, A. Guillamón Sánchez², J.M. López-Quiñones Llamas² y R. Hernández Ros²

¹Servicio de Farmacia; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja.

Introducción: El uso intencionado de drogas para mantener relaciones sexuales por un período largo de tiempo (varias horas o días) es conocido como “ChemSex”. Entre sus riesgos no sólo está la dependencia psicológica y física, sino que estas prácticas pueden multiplicar el contagio sexual del VIH y la hepatitis C. La profilaxis pre-exposición (PrEP) es una estrategia útil en la prevención del contagio del VIH, consistente en que individuos sin la infección toman antirretrovirales antes de la exposición al VIH. El objetivo de este estudio es determinar el conocimiento que tienen nuestros pacientes acerca de estas prácticas sexuales y la PrEP, y cuantificar su participación en las mismas.

Material y métodos: Se realizó una encuesta anónima sobre chemsex y PrEP a todos los pacientes en tratamiento con antirretrovirales que han recogido su medicación en el Servicio de Farmacia de nuestro centro durante el mes de diciembre de 2017. En la encuesta se recogen además datos demográficos así como información sobre prácticas sexuales de riesgo. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos.

Resultados: Ciento treinta y cuatro pacientes (95 hombres y 39 mujeres) respondieron nuestra encuesta. La distribución por edades fue: < 30 años 5 pacientes (4%), 31-50 años 69 (51%), 51-70 años 55 (41%), y > 70 años 3 pacientes (2%). Las vías de contagio fueron: 22 pacientes (16%) vía parenteral, 71 (53%) vía sexual: 36 (27%) hombres que tienen sexo con hombres (HSH), y 35 (26%) contagio heterosexual. En el resto de los casos el contagio se produjo por otras vías o desconocida/no especificado. En cuanto a su nacionalidad, 101 pacientes (76%) eran españoles, 12 (9%) de Europa central y 20 (15%) de otras nacionalidades. Preguntados por la frecuencia de uso de preservativo en sus relaciones, 83 pacientes (62%) contestaron que siempre/casi siempre, frente a 42 (31%) que a veces/casi nunca/nunca. De los 134 pacientes 22 (16%) afirmaron conocer el chemsex. En este grupo 11 (50%) eran HSH. De los 22 que lo conocían, sólo 4 pacientes admiten haberlo practicado. En cuanto a la PrEP, 26 pacientes (19%) del total de los encuestados afirman conocerla. De ellos 18 (69%) eran HSH. Sólo 6 de los pacientes encuestados admiten haberla utilizado en algún momento. Por nacionalidad, de los pacientes españoles (101) sólo 14 (14%) conocían el chemsex y, de igual forma, 14 pacientes (14%) sabían de la existencia de la PrEP. De los 12 pacientes de Europa central, 5 (42%) conocía el chemsex y 8 pacientes (67%) saben de la existencia de la PrEP.

Conclusiones: El chemsex es una práctica poco conocida por los pacientes de nuestro área (sólo el 16% de los encuestados), si bien la mayoría (el 50%) de los pacientes que tenían conocimiento de ello eran HSH. Un 67% de los pacientes procedentes de países donde ya se utiliza la PrEP (ya sea mediante programas nacionales o por programas de acceso a menor escala, esto es, Francia, Italia, Reino Unido y Alemania) conocen esta práctica, frente a sólo el 14% de los pacientes españoles.

0552. COCIENTE CD4/CD8 EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH Y DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA

J. Calderón, S. de la Fuente, A. Díaz de Santiago, A. Muñoz, V. Moreno-Torres, L. Benítez, A. Galán y A. Ángel-Moreno

Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Introducción y objetivos: El objetivo del estudio fue describir el cociente CD4/CD8 en los pacientes con diagnóstico de tumores en nuestra serie. Diferenciamos los pacientes con tumores cuyo diagnóstico se realiza tiempo después de la infección por VIH y pacientes en los que el tumor constituye diagnóstico tardío de infección por VIH.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de tumor e infección por VIH entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2017 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Resultados: Se incluyeron 63 pacientes (mediana de edad al diagnóstico del tumor 52 años, RIC 44-57; 70% varones; 82,5% españoles). 59% de los tumores incluidos fueron de órgano sólido, 33% neoplasias hematológicas y 8% sarcomas de Kaposi. 38% fueron tumores definitivos de SIDA. 22,2% no conocía el diagnóstico de VIH; en este grupo, el diagnóstico de tumor supuso diagnóstico tardío de la infección por VIH en más del 95% de los pacientes. La diferencia entre el cociente CD4/CD8 previo máximo y el basal en el dx del tumor no resultó significativa, $p = 0,97$ (tampoco se encontraron diferencias por subgrupos). El cociente basal CD4/CD8 fue más bajo en los pacientes hematológicos que en aquéllos con neoplasia sólida: 70% con cociente $< 0,5$ vs 34%, $p = 0,016$. En la tabla se detallan las diferencias entre los pacientes diagnosticados de tumor con infección por VIH previamente conocida y los pacientes con diagnóstico tardío.

| | Dx previo VIH conocido (N = 48, 77,8%) | Dx tardío VIH (N = 15, 22,2%) | p |
|---|---|------------------------------------|------------|
| Media tiempo VIH | 14,8 años (DE 9,7) | NA | |
| Coinfección VIH-VHC | 42,5% | 0% | 0,003 |
| Estadio tumor a su dx | I: 20,1%; II: 18,8%; III: 18,8%; IV: 27% | I: 0%; II: 0%; III: 8%; IV: 79% | 0,008 |
| Estadio infección VIH | SIDA 31%; estadios B 16,5%; A 46% | SIDA 86%; Estadios B 14% | 0,029 |
| Mediana tiempo CV VIH < 50 copias/mL | 2,5 años (RIC 0,9-5,7) | NA | |
| Media CV VIH basal | 1,5 log (DE 1,3) | 4,4 log (DE 1,9) | $< 0,0001$ |
| CV VIH < 50 c/ml basal | 80% | 17% | $< 0,0001$ |
| Mediana CD4 nadir | 195 (RIC 100-382) | 96 (RIC 16-107) | 0,250 |
| CD4 nadir | | | |
| < 50 | 11% | 43% | 0,003 |
| 50-200 | 50% | 43% | |
| > 200 | 39% | 14% | |
| Mediana CD4 máximos | 683 (RIC 548-904) | 116 (RIC 27-276) | 0,290 |
| Mediana CD4/CD8 máximo | 0,73 (RIC 0,45-1,05) | 0,22 (RIC 0,06-0,50) | 0,430 |
| Mediana CD4 basal | 421 (RIC 178-587) | 102 (RIC 39-140) | 0,400 |
| CD4 basal | | | |
| < 50 | 2% | 25% | 0,005 |
| 50-200 | 25% | 66% | |
| > 200 | 73% | 9% | |
| Mediana CD4/CD8 basal | 0,57 (RIC 0,39-0,9) | 0,22 (RIC 0,06-0,4) | 0,833 |
| Mediana CD4/CD8 basal | | | |
| $< 0,5$ | 40% | 85% | 0,011 |
| 0,5-1,0 | 40% | 7,5% | |
| > 1 | 20% | 7,5% | |
| Mortalidad en el primer año | 25% | 50% | 0,078 |

NA, no aplicable. Basal, al diagnóstico del tumor.

Conclusiones: En nuestra serie, los pacientes con infección crónica por VIH desarrollan tumores de órgano sólido a los 15 años del diagnóstico con un cociente CD4/CD8 por encima de 0,5.

0553. TEORÍA DE LA MENTE EN PACIENTES VIH

E. Gaspar García¹, S. Arponen², A. Gimeno García², C. Montero Hernández², C. López Silanes de Miguel³, J.P. Romero Muñoz⁴ y A.R. González Barroso⁵

¹Medicina Interna, Hospital de Zafra, Zafra. ²Medicina Interna, Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ³Neurología, Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ⁴Farmacia y Medicina, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. ⁵Psicología, Centro Sociosanitario de Plasencia, Plasencia.

Introducción y objetivos: Se entiende por cognición social al conjunto de procesos cognitivos que se activan en situaciones de interacción social. Un subproceso de ello es la Teoría de la Mente (ToM), término que hace referencia a la capacidad para hacer inferencias sobre los estados mentales, sentimientos y pensamientos de otras personas. Clásicamente relacionado con pacientes con esquizofrenia o autismo, también se ha objetivado su deterioro en demencias corticales y subcorticales. Sin embargo, la relación con deterioro cognitivo asociado al VIH (HAND) no está claramente establecida. El test de la mirada de Baron-Cohen (TdlM) es uno de los instrumentos más empleados, evaluando la habilidad de reconocer el estado mental de una persona a través de la lectura de la expresión de la mirada de sujetos presentes en 36 fotografías. El objetivo del presente estudio es evaluar la correlación entre deterioro cognitivo asociado al VIH y la Teoría de la Mente.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y descriptivo de 43 pacientes con infección por VIH, evaluados con las escalas de screening de detección de HAND. Se emplearon las escalas HDS (*HIV dementia scale*) e IHDS (*international HIV dementia scale*) y se aplicó el TdlM. Se realizó un análisis estadístico de correlación entre las variables descritas. Se establece que pacientes con una puntuación menor o igual a 10 en las escalas HDS e IHDS deben de ser evaluados más exhaustivamente para descartar alguna de las formas de HAND.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes con una edad media de 49,7 años $\pm 7,6$ y el 63% eran varones. 41 de los pacientes recibían tratamiento antirretroviral y la media de CD4 obtenida fue de $716,6 \pm 326,8$ células/mL. La puntuación media obtenida en el HDS fue de $10,8 \pm 3,9$, en el IHDS fue $10,5 \pm 1,7$ y en el TdlM fue de $20,2 \pm 4,5$. El análisis de correlación encontró una relación positiva ($r > 0$) entre HDS y TdlM con un índice de correlación de Pearson de 0,42 ($p < 0,05$) así como entre IHDS y TdlM con un índice de correlación de Pearson de 0,47 ($p < 0,01$).

Conclusiones: Existe un deterioro de la ToM en pacientes susceptibles de descartar alguna forma de HAND. Se debe considerar emplear herramientas de evaluación de cognición social en estos pacientes para su detección precoz y con el fin de mejorar el tratamiento integral y su rehabilitación psicosocial. Los resultados aportan nuevos elementos a considerar en la psicopatología del paciente VIH. Sin embargo, las limitaciones del presente estudio residen fundamentalmente en el bajo potencial de detección en formas asintomáticas de HAND de los test empleados, por lo que se precisan futuras investigaciones que incluyan una batería neuropsicológica más exhaustiva.

0554. FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS Y METABÓLICOS ASOCIADOS A LA AFECTACIÓN ÓSEA EN VARONES HSH < 50 AÑOS CON INFECCIÓN POR VIH NAÍVE AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

P. Atencio¹, R. Pérez-Tanoira¹, A. Cabello¹, F.M. Conesa², L. Prieto-Pérez¹, B. Álvarez¹, G. Herrero-Beaumont³, M.L. Fernández-Guerrero¹, A. Mediero² y M. Górgolas¹

¹División de Enfermedades Infecciosas; ²IIS- Fundación Jiménez Díaz;

³Departamento de Reumatología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: En un trabajo previo presentamos como los pacientes HSH con infección por VIH, naïve al tratamiento, presentan mayor prevalencia de osteopenia/osteoporosis. Múltiples aspectos epidemiológicos, higiénico-dietéticos y metabólicos podrían estar impli-

cados. El objetivo de este estudio es evaluar los posibles factores de riesgo para desarrollar osteopenia/osteoporosis en este colectivo.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo de una cohorte de pacientes VIH-naïve con adquisición sexual (HSH) < 50 años, entre mayo de 2016 y Septiembre de 2017 en un Hospital universitario del centro de Madrid. Se analizaron parámetros epidemiológicos, inmunológicos, metabólicos, así como la densidad mineral ósea obtenidos mediante absorciometría dual por rayos X (DEXA). El diagnóstico de osteopenia/osteoporosis se realizó de acuerdo a los criterios WHO.

Resultados: Se estudiaron 113 varones de edad media 32,62 años (rango 19-50). El 67,3% caucásicos, (91,9% de ellos españoles) y el 30% latinos. El 89,4% de ellos presentaban un estadio A (CDC), y 3,5% un estadio C; todos con adquisición sexual (HSH). El 43,3% y 13,5% de los pacientes mostraron osteopenia y osteoporosis respectivamente. No se hallaron diferencias en los estudios comparativos por franjas de edad, factores de riesgos clásicos, exposición a sustancias de abuso o hábitos de vida. Se encontraron diferencias significativas presentando mayor afectación ósea aquellos pacientes de origen latino (75% vs 52% $p = 0,03$), sin poder encontrar otra asociación que lo ayudará a su justificación. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los marcadores de remodelamiento óseo, así como en los niveles de vitamina D entre aquellos pacientes que presentaban osteoporosis frente a los que presentaban osteopenia o una densidad ósea normal; así como entre aquellos que tenían la DMO afectada y los que no. A pesar de la limitación del tamaño muestral, los valores medios de estos marcadores encontrados en uno y otro subgrupo, se muestran muy similares.

Conclusiones: A pesar de la limitación en el tamaño muestral, la ausencia de diferencias encontradas en nuestro análisis, hace sospechar que la afectación ósea encontrada en este colectivo en particular (varones HSH < 50 años con infección por VIH naïves al tratamiento) no se relaciona con ninguno de los marcadores de remodelamiento óseo. La utilidad en la práctica clínica de estas mediciones parece limitada. Los factores de riesgo clásicos, a pesar de ser prevalentes en la cohorte, no se asocian con mayor significación con ninguno de los subgrupos analizados. Cabe esperar a los análisis prospectivos en curso, así como la posible influencia de los diferentes antirretrovirales en la afectación ósea de estos pacientes.

0555. EL TRATAMIENTO DE HSIL ANAL DE PACIENTES VIH CON IMIQUIMOD 5% ES UNA OPCIÓN EFICAZ, SEGURA Y CONFORTABLE

C. Hidalgo Tenorio¹, C. Gil², J. Ramírez³, M. Álvarez³, J. Esquivias⁴, M.A. López³, R. Javier³ y J. Pasquau³

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ⁴Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: El carcinoma escamoso de canal anal (CA) es uno de los tumores no defintorios de SIDA más frecuente en pacientes VIH positivos, hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y mujeres con patología cervical; su aparición está relacionado con la presencia de genotipos oncogénicos del VPH, entre otras causas. Actualmente no existe acuerdo para el tratamiento de las lesiones precursoras del CA. Imiquimod es un fármaco con actividad antiviral sobre el VPH y antitumoral, y tiene indicación en el tratamiento de condilomas externos. Se han publicado hasta el momento 2 estudios en pacientes VIH positivos con una respuesta que oscila entre 45-61%. El objetivo principal de este trabajo era analizar en vida real la eficacia de imiquimod al 5% en el tratamiento de lesiones HSIL de pacientes VIH+; así como la tolerancia, y el aclaramiento de los genotipos del VPH en mucosa anal.

Material y métodos: Estudio prospectivo, de un solo brazo, abierto, no aleatorizado en el que se los pacientes eran adiestrados para la autoadministración de imiquimod al 5% en canal anal 3 veces por semana/16 semanas como tratamiento tópico de HSIL. Incluimos 33 sujetos desde nov 2012 y octubre de 2017, pertenecientes a un Servicio de Enfermedades Infecciosas de un Hospital de tercer nivel. En la visita basal (V0) y posteriores se realizaban toma de citología, PCR de VPH y anoscopia de alta resolución (AAR), además de recoger datos sobre el VIH, y hábitos sexuales. La respuesta al tratamiento se analizaba en un intervalo de tres meses tras la finalización del tratamiento mediante citología, PCR VPH (GeneAmp PCR System 9700, Applied Biosystems), y AAR (Zeiss 150 f[®]). En caso de AAR tras imiquimod normal o LSIL (AIN1) el paciente se evaluaba anualmente; si la lesión HSIL persistía se consideraba repetir el ciclo de 6-16 semanas o se enviaba a cirugía general. La clasificación citológica e histológica empleada fue la de Bethesda, y la de LASTS Project for HPV-Associated Lesions, respectivamente.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 37,1 años, 84,8% eran HSH, 15,2% mujeres, 42,4% tenían historia previa de SIDA, con CD4 nadir 334 cel/UL; 90,9% recibían TAR, con CD4 de 588 cel/uL, y 0% de fracaso virológico. 51,5% fumaban, y 24,2% tenían verrugas anogenitales. 77,4% tenían infección por genotipos de alto riesgo en mucosa anal, con una mediana de 2 (P25-P75: 1-3). El número de cuadrantes afectados por HSIL fue de 1 (IQR1-2). 93,9% (31/33) completaron el seguimiento, de los cuales 87,1% experimentó resolución de las lesiones con una mediana de tiempo libre de enfermedad de 22 meses (P25-75: 6,5-40); 6,4% fracasó y 6,4% lo abandonó por intolerancia (EA grado 4). Tras el tratamiento con imiquimod la tasa de aclaramiento de genotipos oncogénicos fue mayor que la de adquisición 41,7% vs 26,9%.

Conclusiones: Imiquimod en pacientes VIH seropositivos podría constituir una opción eficaz, segura y cómoda para el tratamiento de HSIL anal; además, parece disminuir infección por VPH de alto riesgo en la mucosa anal.

0556. FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA VIROLÓGICA RÁPIDA (1.ER MES) TRAS EL INICIO DEL TAR

M. Vivanco Gallego¹, E. Ortiz², M. Pérez Elías³, A. Moreno³, J. Casado³, M. Martínez Lacalzada², Y. Sarhane², M. Hernandez², S. del Campo³, C. Gómez Ayerbe³, V. Moscatt³ y S. Moreno³

¹Enfermedades Infecciosas; ²Medicina Interna, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Existen pocos datos de los factores que influyen en el control inmunoviroológico tras el inicio precoz del TAR en pacientes recientemente diagnosticados de VIH.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y comparativo de los pacientes de la consulta de Nuevos Diagnósticos de VIH del Hospital Ramón y Cajal que iniciaron tratamiento antirretroviral (TAR) entre enero de 2015 y diciembre de 2017 y conseguían control virológico en el primer mes.

Resultados: Se incluyeron 225 individuos (88% varones, 61% europeos, 47% derivados desde el Centro de Salud, 79% HSH). La vinculación fue de 94,2%. El 74% (n = 165) de los pacientes empezaron el tratamiento en el primer mes desde la 1ª consulta médica. La mediana de tiempo desde la primera visita hasta al inicio del TAR fue de 14 (IQR 0-24) días y desde el diagnóstico de 21 (IQR 13-59) días. En el primer mes, 72 pacientes presentaban CV VIH < 1,57 log (no disponible CV VIH en 27 pacientes). La supresión viral en el primer mes, se asoció a el comienzo del TAR en el primer mes tras el diagnóstico (p 0,002) y al uso de INI vs otros regímenes (p 0,05): DTG vs EVGc (p 0,0001).

Conclusiones: El inicio en el primer mes tras el diagnóstico y el uso de inhibidores de la integrasa se asocian con supresión viral en la cuarta semana tras el inicio del TAR.

0557. EL INICIO RÁPIDO DEL TAR CON INHIBIDORES DE LA INTEGRASA ASEGURARÍA EL CONTROL PRECOZ DE LA INFECCIÓN

M. Vivancos Gallego, Y. Sarhane, M. Pérez Elías, A. Moreno, J. Casado, M. Hernando, M. Martínez Lacalzada, E. Ortiz, C. Gómez Ayerbe, S. del Campo, V. Moscatt y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las personas que toman tratamiento antirretroviral y mantienen su carga viral indetectable no suponen un riesgo de transmisión del VIH para sus parejas sexuales no infectadas.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional y retrospectivo, incluyendo a los pacientes atendidos en la consulta de nuevos diagnósticos del Hospital Universitario Ramón y Cajal entre enero de 2015 y diciembre de 2017, que habían iniciado tratamiento con un régimen basado en inhibidores de la integrasa (INI) y tenían controles de CV VIH en semana 4 y semana 24 tras iniciar tratamiento antirretroviral (TAR).

Resultados: De un total de 225 pacientes, con fecha 30 de diciembre de 2017, en un análisis en tratamiento, 183 pacientes habían iniciado tratamiento con inhibidores de la integrasa y continuaban en seguimiento. La mediana basal de CD4 fue 394 cels/mm³ (IQR 205-517) y la CV VIH basal 4,7 log (4,3-5,5). De los que iniciaron un TAR basado en INI, 24 pacientes tenían una enfermedad definitoria de SIDA y en 23 pacientes la infección por VIH se diagnosticó en fase aguda. El 84% (n = 155) comenzaron tratamiento con un comprimido único. La distribución por pautas fue: DTG (n = 105; 89 con ABC/3TC/DTG y 16 con 2AN+DTG), TDF-TAF/FTC/EVGc (n = 70), 2AN+RTG (n = 3), TAR en ensayo (n = 5). En la semana 4 tras iniciar el TAR de los 151 con control de CV VIH al primer mes el 55% presentaban CV VIH < 1,57 log (el 51% de los pacientes en DTG vs el 31% EVGc p = 0,003). El 100% de los pacientes en TAR presentaron CV VIH < 1,57 log en semana 24. De los pacientes que iniciaron TAR con INI en STR, en una media de 30 meses de seguimiento, la mayoría permanecieron con la misma pauta durante el seguimiento: el 93% (n = 87) continuaban con DTG, y el 94% (n = 67) de los pacientes de los que iniciaron con EVG (p = 0,7).

Conclusiones: En pacientes VIH en TAR con INI se consigue el control de la infección por VIH en más de la mitad de los pacientes en el primer mes, estrategia que permite disminuir el riesgo de transmisión de la infección. Es importante destacar la durabilidad de las pautas basadas en INI.

0558. DARUNAVIR/COBICISTAT EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH EN UN HOSPITAL COMARCAL DE BARCELONA: UNA COMBINACIÓN EFECTIVA, SEGURA Y SIMPLIFICADORA

D. Blancas Altabella¹, L. Carvajal Romero², J. Blanch Falp¹, X. García Pont¹, H. Camell Ilari¹ y M. Martí Pujol³

¹Medicina Interna; ²Medicina de Familia; ³Enfermería, Hospital Sant Camil (Consorti Sanitari Garraf), Sant Pere de Ribes.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que cambian a darunavir/cobicistat (DRV/c). Describir la seguridad y efectividad de esta combinación. Demostrar que el cambio a DRV/c supone una simplificación del tratamiento antirretroviral (TAR).

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo con diseño antes-después. Incluye a los pacientes VIH, que acuden de manera regular a nuestra consulta, y que han recibido durante un período mínimo de 6 meses tratamiento con DRV/c. Variables: datos demográficos, coinfección VHC, TAR previo, TAR actual y su duración, motivo del cambio. Efectividad: carga viral (cv), linfocitos CD4. Seguridad: creatinina y filtrado glomerular estimado (FG) según CKD-EPI, perfil lipídico. Simplificación: número pautas y de comprimidos del TAR. Análisis univariado: para las variables cuantitativas (media, mediana,

rango y desviación estándar) y para las cualitativas (valor absoluto y porcentaje). Análisis bivariado: para las variables cuantitativas, la t de Student para muestras relacionadas o la prueba de Wilcoxon según proceda, y para las cualitativas la prueba de McNemar.

Resultados: Se incluyen 42 pacientes con edad media de 53 años (28-69). 83% hombres. Factor de riesgo más frecuente asociado al VIH: hombres que tienen sexo con hombres (43%). Coinfección VHC: 24%. Tiempo medio de TAR con DRV/c: 14 meses (7-25). Motivo del cambio a DRV/c: simplificación (72%), toxicidad (26%), fracaso (2%). TAR previo: 18 pautas distintas siendo la más frecuente Darunavir/ritonavir en monoterapia (26%), uso de tenofovir: 23,8%, y con una media de comprimidos de 2,8/día. TAR actual: 7 pautas distintas, la más frecuente DRV/c en monoterapia (50%), uso de tenofovir: 2,38%, y con media de comprimidos de 1,6/día. CD4 (células/ml) y cv (copias/ml) < 40 antes de DRV/c: 784 y 95%. CD4 y cv < 40 con DRV/c: 792 y 98%. Creatinina (mg/dl) y FG (ml/minuto) antes: 1,01 y 79,76. Creatinina y FG con DRV/c: 1,029 y 78,43. Perfil lipídico (mg/dl) antes: colesterol total (CT): 191,67; LDL: 110,16; HDL: 50,24; CT/HDL: 4,25; triglicéridos (TG): 162,4; consumo de estatinas: 38%. Perfil lipídico con DRV/c: CT: 199,83; LDL: 113,7; HDL: 53,61; CT/HDL: 4,32; TG: 144,1; consumo de estatinas: 45%. Los resultados estadísticamente significativos se han obtenido en las cifras de TG, tanto en el subgrupo que tomaba estatinas, como en los que tenían TG > 200 mg/dl, ambos antes del cambio: de 183,5 a 144,4 con una p de 0,013, y de 274 a 181 con una p de 0,003, respectivamente.

Conclusiones: El TAR que incluye a DRV/c es altamente efectivo: cv < 40 del 98% con una media de seguimiento de 14 meses, con unos CD4 similares durante el período de estudio. Las pautas que incluyen DRV/c son muy seguras desde el punto de vista renal y lipídico, existiendo una tendencia a la reducción de los TG (estadísticamente significativa en los sujetos con dislipemia) y ascenso de colesterol HDL. Con DRV/c las pautas del TAR son más homogéneas (de 18 a 7 pautas distintas) y se reduce de manera significativa el número de comprimidos a la mitad, por lo que su mayor ventaja es la simplificación del tratamiento, lo que facilitaría la adherencia al mismo.

0559. IMPACTO DE LA SIMPLIFICACIÓN A DARUNAVIR/COBICISTAT EN MONOTERAPIA EN UN HOSPITAL COMARCAL: MEJORÍA DEL PERFIL LIPÍDICO EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN MONOTERAPIA PREVIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR

D. Blancas Altabella¹, L. Carvajal Romero², J. Blanch Falp¹, X. García Pont¹, H. Camell Ilari¹ y M. Martí Pujol³

¹Medicina Interna; ²Medicina de Familia; ³Enfermería, Hospital Sant Camil (Consorti Sanitari Garraf), Sant Pere de Ribes.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que cambian a darunavir/cobicistat (DRV/c) en monoterapia. Describir la seguridad y efectividad de esta combinación. Demostrar que el cambio de darunavir/ritonavir (DRV/r) a DRV/c, ambos en monoterapia, supone una mejoría del perfil lipídico en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo con diseño antes- después. Incluye a los pacientes VIH, que acuden de manera regular a nuestra consulta, y que han recibido durante un período mínimo de 6 meses tratamiento con DRV/c en monoterapia. Variables: datos demográficos, coinfección VHC, tratamiento antirretroviral (TAR) previo, uso de tenofovir, tiempo de DRV/c y motivo del cambio. Efectividad: carga viral (cv), linfocitos CD4. Seguridad: creatinina y filtrado glomerular estimado (FG) según CKD-EPI, perfil lipídico. Simplificación: número de comprimidos del TAR. Análisis univariado: para las variables cuantitativas (media, mediana, rango y desviación estándar) y para las cualitativas (valor absoluto y porcentaje). Análisis bivariado: para las variables cuantitativas, la t de Student para mues-

tras relacionadas o la prueba de Wilcoxon según proceda, y para las cualitativas la prueba de McNemar.

Resultados: Se incluyen 21 pacientes con edad media de 54 años (41-69), 76,2% hombres. Factor de riesgo más frecuente asociado al VIH: haber sido usuario de drogas por vía parenteral (38,1% de los casos). Coinfección VHC: 33,3%. Tiempo medio de TAR con DRV/c: 17 meses (9-25). Motivo del cambio a DRV/c: simplificación (67%), toxicidad (33%). TAR previo: 8 pautas distintas siendo la más frecuente DRV/r en monoterapia (47,6%), uso de tenofovir: 23,8%, y con una media de comprimidos de 2,33/día. CD4 (células/ml) y $cv < 40$ (copias/ml) antes de DRV/c: 867 y 100%. CD4 y $cv < 40$ con DRV/c: 824 y 95%. Creatinina y FG antes: 1,04 mg/dl y 76,83 ml/min. Creatinina y FG con DRV/c: 1,06 y 76,08. Perfil lipídico (mg/dl) antes: colesterol total (CT): 193,29; LDL: 111,21; HDL: 54,29; cociente CT/HDL: 3,93; triglicéridos (TG): 162,81; consumo de estatinas: 38%. Perfil lipídico con DRV/c: colesterol total: 190,9; LDL: 103,95; HDL: 59,19; cociente CT/HDL: 3,7; TG: 125,52; consumo de estatinas: 47%. El descenso de TG se encuentra en el límite de la significación estadística: $p = 0,052$. En el subgrupo de pacientes que ha realizado previamente monoterapia con DRV/r fue estadísticamente significativo el descenso de TG: de 196,64 a 127,64 ($p = 0,021$), con un cociente CT/HDL cercano a la significación estadística: de 4,28 a 3,85 ($p = 0,091$).

Conclusiones: La monoterapia con DRV/c, en pacientes seleccionados, es altamente efectiva: $cv < 40$ del 95%, con una media de seguimiento de 17 meses, con unos CD4 similares durante el período de estudio. DRV/c en monoterapia es un TAR muy seguro desde el punto de vista renal y lipídico, existiendo un descenso en TG en el límite de la significación estadística, no únicamente explicable por el mayor uso de estatinas con esta pauta. Los pacientes que simplifican de DRV/r a DRV/c, ambos en monoterapia, experimentan una mejora global de su perfil lipídico, siendo estadísticamente significativo el descenso de TG, y con un descenso cercano a la significación estadística del cociente aterogénico.

0560. EFICACIA Y TOLERANCIA DE 2 PAUTAS DE BITERAPIA (DARUNAVIR/COBICISTAT + 3TC Y DOLUTEGRAVIR + 3TC) EN PACIENTES PRETRATADOS CON INFECCIÓN POR VIH

I. García del Valle¹, F. Mateos¹, J.J. Blanch¹, F. Cuadra², V. Boix³, J. Portilla³, E. Bernal⁴, J.A. Barberá⁵, E. Bermejo⁶ y E. Martínez¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospital Universitario de Albacete, Albacete. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ³Enfermedades Infecciosas, Hospital General de Alicante, Alicante. ⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital Reina Sofía, Murcia. ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ⁶Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Objetivos: La biterapia se plantea como una alternativa efectiva para prevenir la aparición de efectos secundarios y comorbilidades asociadas al tratamiento prolongado con antirretrovirales. Se trata de una forma de simplificación del tratamiento antirretroviral (TARGA) para mejorar la adherencia en determinados pacientes, además de una posible opción de tratamiento en pacientes en los que hayan fracasado tratamientos previos. El objetivo del estudio es valorar la eficacia y seguridad tras la simplificación del tratamiento antirretroviral basado en triple terapia a lamivudina (3TC) + Inhibidor de proteasa (IP) potenciado o lamivudina (3TC)+ Inhibidor de la integrasa en varios centros hospitalarios.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo de seis hospitales de Castilla la Mancha, Alicante y Murcia. Se recogieron datos sociodemográficos, efectos secundarios, carga viral al inicio del tratamiento así como efectos secundarios o motivos de suspensión de tratamiento.

Resultados: Se dividen los pacientes en dos ramas de tratamiento. 1º: Darunavir/cobicistat (Rezolsta)+3TC, 2º: Dolutegravir (Tivicay)+3TC. El número total de paciente incluidos en el estudio fueron 67 (45 en 1º grupo y 22 en 2º grupo) de los cuales, el 73% eran hombres y 27% mujeres. La media de años de infección por VIH en ambos grupos era de 17 y la mayoría había recibido más de 7 tratamientos antirretrovirales. En el grupo de DRV/c+3TC, de los 45 pacientes (8 eran mujeres y 37 hombres) con una edad media de 50 años. Se realizó el cambio a biterapia en 27 casos por decisión de simplificación de tratamiento y en 10 pacientes debido a la toxicidad o efectos adversos al tratamiento previo. El 95% al inicio tenía carga viral indetectable, manteniéndolo tras una media de 36 semanas de tratamiento. Sólo 5 pacientes presentaron algún efecto adverso teniendo que suspender el tratamiento 4 pacientes. En el grupo de DTV+3TC, de los 22 pacientes (10 eran mujeres y 12 hombres) con una edad media de 56 años. EL cambio a biterapia en 8 pacientes se realizó por simplificación de tratamiento y en 13 debido al efecto adverso del tratamiento previo. Se mantuvo con carga viral indetectable en el 95% de los casos tras 8 semanas de tratamiento, y se suspendió el tratamiento 2 pacientes por efectos secundarios.

Conclusiones: En nuestro estudio, el uso de biterapia darunavir/cobicistat + 3TC y dolutegravir + 3TC, se plantea como una terapia eficaz en pacientes pretratados con una alta eficacia virológica y un menor perfil de toxicidad y efectos adversos. Aunque la muestra es pequeña, no se han observado diferencias en la eficacia ni en la tolerancia entre los dos grupos de tratamiento.

0561. CAMBIOS EN EL FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO EN PACIENTES QUE RECIBEN LA COMBINACIÓN DE DOLUTEGRAVIR CON RILPIVIRINA O COBICISTAT

J.L. Casado¹, M. Monsalvo², C. Santiuste², M.A. Rodríguez-Sagrado², M.J. Vivancos², M. Fontecha², A. Moreno², S. Moreno² y J.M. del Rey²

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Dolutegravir, cobicistat y rilpivirina son inhibidores de la secreción tubular renal de creatinina, por lo que se han asociado a un aumento leve de la creatinina sérica y un descenso moderado del filtrado glomerular estimado (FGe) por ecuaciones que utilizan este parámetro. Sin embargo, no existen datos sobre la evolución del FGe cuando se utilizan dos inhibidores de forma conjunta, o la influencia de la situación renal previa, tanto a nivel de daño renal como tubular, o el uso de tenofovir disoproxil fumarato (TDF) previamente.

Material y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes VIH positivos que cambiaron a un régimen basado en DTG más RPV o DTG más cobicistat/darunavir, debido a toxicidad o intolerancia a análogos (EC 280/15; NCT02491242). Se recogió de forma reglada el FGe, diferentes parámetros urinarios (EF de fosfato, EF de ácido úrico, proteinuria, glucosuria), y la cistatina C sérica.

Resultados: Se han evaluado un total de 153 pacientes (102 DTG+RPV; 51 DTG+cobi/DRV). La edad media fue 54 y 49 años, respectivamente. En ambos casos, la toxicidad renal fue uno de los motivos principales de uso de la terapia dual (45 y 33%). La eficacia fue muy alta (1 y ningún fracaso virológico al año). Hubo menos coinfección por VHC en el grupo de DTG+RPV (56% vs 64%) pero más casos de pacientes con cirrosis. En la inclusión, el FGe basal fue de 86 ml/min (7% con ERC) y de 92,3 ml/min (no casos de ERC). Durante el seguimiento, se observó un descenso de -8,4 ml/min (-18,1, +2,2) en el grupo de DTG+RPV, y de -13,1 ml/min (-18,4, -3,9) en el grupo de DTG+cobi, sin diferencias en los dos grupos en función de uso de TDF. De hecho, este descenso no se asoció con factores relacionados con VIH, parámetros urinarios o cistatina C basal. De forma llamativa, el descenso de FGe se correlacionó de forma inversa con los valores de FGe basales

($r = -0,45$; y $r = -0,34$; $p < 0,01$ en los dos casos), y fue menor en pacientes en situación renal deteriorada (descenso de $-0,88$ vs $-10,26$ ml/min para FGe basal menor o mayor de 70 ml/min; $-8,1$ vs $-16,2$ ml/min para FGe basal < 90 ml/min o mayor; $p < 0,01$). No observamos una correlación entre los cambios en el FGe y la evolución de proteinuria, fosfatúria y uricosuria.

Conclusiones: Los cambios en el FGe en un régimen que incluye dolutegravir + rilpivirina o cobicistat son leves, y sin relación con otros fármacos ni peor evolución. De forma importante la intensidad del descenso de FGe parece depender únicamente de la función renal basal, sugiriendo la existencia de mecanismos compensatorios renales para la secreción tubular de creatinina en pacientes con deterioro previo del FG.

0562. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UNA BITERAPIA CON DARUNAVIR POTENCIADO Y DOLUTEGRAVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH DE LARGA EVOLUCIÓN Y DIFÍCIL CONTROL (ESTUDIO DARDO)

J. Pasquau¹, C. García¹, L. Muñoz², S. Ferra³, M. Gálvez³, D. Vinuesa², R. Javier¹, M.Á. López¹, V. Sánchez², S. de Jesús¹ y C. Hidalgo¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. ³Hospital Torrecárdenas, Almería.

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad de una biterapia con dolutegravir y darunavir potenciado (DRVp + DTG) en la vida real.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en el que se analiza la eficacia y seguridad a las 4 y 24 semanas de esta combinación (DRVp + DTG). Definimos fracaso virológico (FV) como 2 cargas virales consecutivas por encima de 50 cop/uL. Enfermedad VIH avanzada cuando el nadir de CD4 era inferior a 200 células/uL y/o el paciente había sido diagnosticado de una enfermedad definitiva de SIDA.

Resultados: Hemos hecho un análisis preliminar, que incluye a 66 pacientes a los que se les ha prescrito la biterapia del estudio, con una mediana de edad de 49 años (P25-p75: 44-54), nadir de linfocitos CD4 + 81 células/mm³ (P25-p75: 25-198), con Infección VIH de 20 años de evolución (P25-p75: 9-22), 15 años de tratamiento antirretroviral (P25-p75: 7-20), y 8 líneas de TAR previas (P25-p75: 3-11). El 47,5% tenían antecedente de FV y el 35% presentaban mutaciones de resistencia al menos a 2 familias de antirretrovirales. La carga viral (CV) basal era > 50 copias/mL en el 42% de los pacientes, y > 200 copias/mL en el 17,5%. El motivo que llevó a esta combinación fue en el 60% de los casos una simplificación/optimización, en el 21,7% por FV y en 6,7% por toxicidad o intolerancia al TAR previo. Hubo de retirarse esta biterapia por intolerancia en dos pacientes (una atribuida a DTG, con insomnio y palpitaciones, y otra a DRVp, con náuseas, vómitos y malestar abdominal, en ambos casos a las 4 semanas y con viremia indetectable). Hubo 2 pérdidas de seguimiento (no volvieron tras la visita basal). 40 pacientes completaron el seguimiento hasta la 24 semana. 37/40 (92,5%) tenían CV < 50 cop/mL, y 2/40 (5%) tuvo una CV > 50 , uno con 104 copias/mL y otro 80 copias/mL (pendiente repetir CV). Analizando la evolución virológica de todos los casos con algún control virológico durante la exposición, en ningún caso ha habido incrementos de la CV con respecto a la basal; y de 24 pacientes que partían con una CV basal > 50 cop/mL (el 41,6% con > 200 copias/mL) en 17 casos (70,8%) se ha conseguido la supresión viral, y en 13 (54,2%) de ellos en sólo 4 semanas. En todos los casos o se ha mantenido CV < 50 o se ha reducido con respecto a la viremia basal.

Conclusiones: La biterapia con darunavir potenciado + dolutegravir ha mostrado una muy alta eficacia virológica en pacientes con infección VIH avanzada y evolucionada, extensa exposición al tratamiento antirretroviral, fracasos virológicos previos, resistencias al menos a

dos familias de antirretrovirales y con tratamientos no supresores. Podría convertirse en una atractiva estrategia de simplificación o rescate, puesto que además ha sido bien tolerada y supone una importante simplificación posológica.

0563. EFICACIA DE GENVOYA® (ELVITEGRAVIR/COBICISTAT/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA [E/C/F/TAF]) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

S. Guillén Martínez¹, E. Martínez Alfaro², F. Mateos Rodríguez², J.J. Blanch Sancho², J.C. Segura Luque², I. García del Valle², L. Camarena Navarro¹, J. Pinar Sánchez³, Y. Rodríguez Marín¹ y M. Trinidad Pereira¹

¹Medicina Interna; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ³Medicina Interna, Hospital de Hellín, Hellín.

Introducción: Genvoya® primera pastilla única que incluye tenofovir alafenamida (TAF), comercializada en España. En CHUA comenzó a utilizarse en 2016.

Objetivos: Conocer datos de eficacia y tolerancia en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes VIH que comenzaron tratamiento, con al menos 3 meses de seguimiento. Analizamos características inmunológicas y virológicas de los pacientes, eficacia del tratamiento (% de pacientes con CV < 50 cop/mL), y tolerancia al mismo; así como cambios en parámetros renales en los pacientes que proceden de pautas de tenofovir dioxiproxil fumarato (TDF).

Resultados: Comenzaron el tratamiento 86 pacientes (16 son naïve y 70 pretratados); 42 años edad media (rango de 20-67). 69 varones y 17 mujeres. Prácticas de riesgo de la infección por VIH: relaciones homosexuales 40%, heterosexuales 34%, UDVP 10%, desconocido 9%, transmisión vertical 2% y transfusión de hemoderivados 1%. Los pacientes pretratados procedían mayoritariamente de pautas con TDF (Stribild® 43, Eviplera® 10, Truvada + Prezista/r® 3, Truvada + Tivicay® 3). El tiempo medio de seguimiento de los pacientes fue de 9,4 años, con un rango de 0-37. Las causas de cambio de tratamiento fueron: prevenir toxicidad renal y ósea 66%, efectos adversos 13%, simplificación 5%, fallo virológico 2,5%. Efectos adversos que motivaron el cambio a Genvoya®: 4 pacientes hiperlipidemia, 3 toxicidad GI (dolor abdominal, diarrea, náuseas), 2 hipertransaminasemia, 1 depresión y 1 priapismo. En cuanto a la eficacia inmunológica los CD4 previos al inicio del tratamiento fueron 656 y al final del seguimiento 677. El tiempo medio de seguimiento de los pacientes con Genvoya fue de 5,4 meses (mediana 6) con un rango de 13. Eficacia virológica: pretratados el % de CV < 50 cuando se produjo el cambio fue de 79,8 y después del seguimiento fue de 89,2. Los pacientes naïve presentaban una carga viral basal de 45.066 copias de media (208.000) y el % de CV < 50 al final del seguimiento fue de 89,2. Los pacientes que procedían de pautas con TDF tenían filtrado glomerular de 101,5 y tras el seguimiento con TAF mejoró a 105,2. También se observó discreta mejoría en los valores de Cr (0,94 vs 0,92), sin significación estadística. En los pacientes naïve 31 no llevaban fármacos asociados (sedantes/hipnóticos antidepresivos 18,8%, seguido de hipotensores e hipolipemiantes). En los pretratados no llevaban fármacos asociados el 34,3% y el 11,7% llevaban 4 o más fármacos (más frecuentes hipolipemiantes e hipotensores). En los pacientes naïve hubo una pérdida de seguimiento y en los pretratados 3, y 4 suspensiones por efectos adversos (1 alteraciones del SNC (mareos), 2 digestivas y 1 por astenia).

Conclusiones: El tratamiento con Genvoya es en la práctica una pauta eficaz y bien tolerada. Se observa discreta mejoría en los parámetros renales con el cambio de TDF a TAF. En nuestra experiencia hay pocas interacciones con los tratamientos concomitantes que reciben los pacientes.

0564. TOLERABILIDAD DE DOLUTEGRAVIR EN VIDA REAL

J.F. Rojas Liévano¹, A. Inciarte², J.L. Blanco², A. González², B. Torres², M. Martínez², M. Laguno², P. Callau², A. Tricas², A. Rodríguez², J. Mallolas², E. de Lazzari² y E. Martínez²

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: El tratamiento inicial con dolutegravir, un inhibidor de la integrasa, ofrece una eficacia superior a otros tratamientos antirretrovirales, una barrera genética alta, buena tolerancia y asocia pocas discontinuaciones. Sin embargo, publicaciones recientes muestran una mayor tasa de efectos adversos asociados, principalmente neuropsiquiátricos.

Objetivos: Describir la incidencia de efectos adversos, conocer el perfil clínico y analizar los posibles factores de riesgo asociados a la alta discontinuación debida a eventos adversos.

Material y métodos: Análisis retrospectivo usando los datos prospectivos de todos los pacientes infectados por el VIH, tanto naïve como experimentados que iniciaron un régimen basado en dolutegravir en un centro de referencia. El objetivo primario es la discontinuación debido a efectos adversos. La incidencia se calculó como el número de episodios por 1.000 personas/año. La curva de Kaplan-Meier describió el tiempo hasta la aparición de efectos adversos y hasta la discontinuación debida a los efectos adversos. Las toxicidades específicas se agruparon por órganos o sistemas. Los factores de riesgo para discontinuación se evaluaron mediante modelos multivariantes de Cox.

Resultados: La incidencia de discontinuación debida a efectos adversos fue de 146,46 casos por 1.000 pacientes-año con un 9,3% de discontinuaciones por efectos adversos a nivel global. La discontinuación por efectos adversos sucedió principalmente en los primeros meses de tratamiento y representan la primera causa de discontinuación. Específicamente, los efectos neuropsiquiátricos fueron los más frecuentes seguidos de los síntomas digestivos. El insomnio es el síntoma más prevalente entre los neuropsiquiátricos, aunque no es un síntoma universal. Mareos, dolor de cabeza, ansiedad o depresión fueron otros síntomas informados. El tratamiento previo con abacavir ($p = 0,0070$) y ser de raza blanca (caucásica) ($p = 0,0169$) se identificaron como factores protectores; por otro lado, el único factor de riesgo que se asocio con discontinuación debida a efectos adversos es el sexo femenino ($p = 0,0213$).

Conclusiones: Dolutegravir muestra una incidencia de discontinuación debida a efectos adversos que no debe subestimarse y aumenta con el tiempo de exposición. Los efectos neuropsiquiátricos son los más frecuentes que conducen a la discontinuación, sin embargo, no es posible definir un perfil clínico debido a la heterogeneidad de los síntomas. El estudio de los factores de riesgo no ha permitido una predicción clara de qué pacientes tienen un mayor riesgo de discontinuación debida a los efectos adversos. Esto requiere un análisis más profundo en futuros estudios e investigaciones.

0565. EVOLUCIÓN DE LA ELECCIÓN DEL TERCER FÁRMACO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ENTRE 2015 Y 2017 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

S. de la Fuente Moral¹, A. Díaz de Santiago¹, C. Folguera Olías², G. Vázquez Contreras¹, M. Vivas Sanz¹, Á. Valencia¹, A. Callejas Díaz¹ y A. Ángel-Moreno Maroto¹

¹Medicina Interna; ²Farmacia Hospitalaria, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Las guías españolas de TAR recomiendan como pautas preferentes de TAR en pacientes naïve, combinaciones que incluyan inhibidores de integrasa (INI) desde 2015. Los INI son los fármacos que más rápidamente descienden la viremia, y demos-

traron superioridad respecto al comparador estándar (EFV). Raltegravir (RAL) y dolutegravir (DTG) presentan beneficios adicionales por su buen perfil de interacciones. Todos ellos presentan muy buen perfil de seguridad. Por todo ello la prescripción de INI en la práctica clínica se ha incrementado de forma notable en los últimos años. El objetivo de este trabajo fue describir los cambios en la prescripción de los fármacos antirretrovirales en nuestro hospital entre 2015 y 2017. Analizamos la adecuación de la prescripción a las guías de TAR en pacientes naïve, así como la frecuencia y los motivos del cambio de tratamiento en pacientes suprimidos bajo tratamientos basados en no análogos (ITINAN) o inhibidores de la proteasa (IP).

Material y métodos: Se describe el histórico de dispensación en la farmacia hospitalaria de ITINAN, IP e INI mediante un corte transversal a mediados de los años 2015, 2016 y 2017. Se analiza la evolución de la proporción que supone cada familia sobre el total a lo largo de los años. Se analiza la indicación de los INI en 2017 (naïve, switch, rescate). Para los pacientes no naïve, se analiza el tratamiento previo (ITINAN/IP), y el motivo del cambio (simplificación/toxicidad/interacciones/rescate).

Resultados: La proporción de prescripción de INI ha ascendido desde el 11% en 2015 hasta el 51% en 2017, con la consecuente disminución de la proporción de ITINAN (del 44% al 23%) e IPs (del 45% al 26%). Del total de INI prescritos en 2017, el 16,1% fueron iniciados en pacientes naïve, mientras que el 83,9% se indicó a pacientes en tratamiento antirretroviral previo; en este último grupo, el 54,8% de los pacientes recibía tratamiento previo con ITINAN, y el 45,2% con IP. Los motivos del cambio se resumen en la tabla. Se excluyen los fármacos dispensados como profilaxis postexposición (10,3%).

Motivo del cambio de tratamiento a un régimen basado en INI, en todos los pacientes, así como en función del tratamiento previo

| | Todos | IP previo | ITINAN previo |
|--------------------|---------------|--------------|---------------|
| Simplificación VHB | 53,6% 8,3% | 62,3% | 53,6% |
| Toxicidad | 23,2% | 14,5% | 26,8% |
| Interacciones VHC | 24,1% 1/3 | 24,6% 1/3 | 23,2% 1/3 |
| LLV | 8,9% | 8,6% | 8,9% |

Conclusiones: Se observa un aumento importante en la prescripción de INI en nuestro centro en los últimos dos años. La mayor parte de los pacientes en tratamiento actual con INI son pretratados (54,8% en tratamiento previo con ITINAN, y 45,2% con IP), siendo los principales motivos para el cambio la simplificación (53,6%), la toxicidad (23,2%) y el ahorro de interacciones.

0566. CONSUMO DE ANTIRRETROVIRALES (TAR) EN UN HOSPITAL DE MENOS DE 200 CAMAS Y POSIBILIDADES DE OPTIMIZACIÓN

T. Rubio Obanos¹, M. Marín Marín², M. Pío², V. Samperiz¹, R. Juanbelz², A. Gascón², S. Casas³ y A. Samperiz¹

¹Medicina Interna; ²Farmacia; ³Atención Primaria, Hospital Reina Sofía, Tudela.

Objetivos: El tratamiento antirretroviral, ha mejorado de forma sustancial la supervivencia de los pacientes con infección por VIH. Se ha descrito que pese al elevado gasto farmacéutico generado, el gasto global de los pacientes ha decrecido de forma exponencial. Se trata de un estudio descriptivo de los pacientes VIH de un hospital de menos de 200 camas para conocer las pautas de tratamiento y como se distribuyen los tratamientos administrados, comparando los regímenes administrados durante los años 2016 y 2017.

Material y métodos: Personas con infección por VIH que acuden regularmente a recoger medicación al Servicio de farmacia hospitalaria de un hospital comarcal. Se ha calculado el gasto farmacéutico por paciente en cada régimen administrado.

Resultados: Se han analizado las pautas de tratamiento durante los dos periodos estudiados de los pacientes que recogen medicación antirretroviral que tienen buena adherencia al tratamiento valorada de forma indirecta por la correcta recogida de la medicación. El gasto farmacéutico por paciente en 2016 es 6.103 euros y en 2017: 5.518 euros. Se ha mantenido en los mismos pacientes la monoterapia y lo que realmente ha experimentado un incremento notable ha sido los pacientes que se ha simplificado el tratamiento a biterapia (con darunavir/cobicistat +rilpivirina o lamivudina). Hay que destacar que todos los pacientes en tratamiento con biterapia, están con carga viral suprimida.

| | 2016 | 2017 |
|------------------------------|--------------|--------------|
| Número de pacientes tratados | 133 | 129 |
| Monoterapia | 9 | 9 |
| Biterapia | 17 | 30 |
| Triple terapia | 106 | 88 |
| Cuádruple terapia | 1 | 2 |
| Importe total | 811.788,49 € | 711.947,00 € |

Conclusiones: El gasto farmacéutico por fármacos antirretrovirales durante el 2017 ha disminuido de forma importante con respecto al año previo debido fundamentalmente al incremento de biterapia (simplificación o por efectos secundarios al retirar tenofovir o en general análogos de los nucleósidos) aunque también puede haber contribuido aunque en menor medida el uso de fármacos genéricos que se inició a finales de año 2017.

0567. DARUNAVIR Y COBICISTAT+TENOFIVIR ALAFENAMIDA+EMTRICITABINA COMO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO: PRIMEROS DATOS EN VIDA REAL

A. Inciarte, J. Rojas, J. García Pindado, M. Martínez-Rebollar, M. Laguno, A. Gonzales-Gordon, B. Torres, J. Mallolas, E. Martínez Chamorro, J.M. Gatell y J.L. Blanco

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Las recientes directrices de GeSIDA/PNS de enero del 2018 recomiendan, cuando se considere conveniente iniciar el tratamiento antirretroviral (TARV) en un paciente naïve con un inhibidor de la proteasa potenciado (IP/p), utilizar DRV/c/FTC/TAF o DRV/r+FTC/TAF (QD). Los datos actualmente existentes de la combinación de DRV/c+TAF+FTC (en combinación en dosis fija) son los que corresponden únicamente al ensayo clínico (EC) AMBER.

Objetivos: Nuestro objetivo es analizar el motivo de inicio, así como la eficacia y seguridad a corto plazo en vida real de los primeros pacientes que iniciaron el esquema de DRV/c + TAF/FTC fuera de EC en la cohorte del Hospital Clínic de Barcelona (HCB)

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo-prospectivo longitudinal, en el que se incluyen todos los pacientes VIH+ naïves que iniciaron tratamiento con DRV/c+FTC/TAF (QD) en Hospital de día del HCB entre mayo del 2017 –momento en el que empieza a estar disponible esta combinación- y diciembre del 2017.

Resultados: Se identificaron 14 pacientes que iniciaron DRV/c +TAF/FTC de un total de 90 que iniciaron TARV durante este periodo (15,5%). Todos fueron varones; edad media 32 años (rango 24-45): 5 (36%) de nacionalidad española; y 9 (64%) reconocieron relaciones sexuales con otros hombres como vía de transmisión homosexual. La mediana de seguimiento es de 121 (94-144) días. Seis pacientes (43%) estaban coinfectados por VHB o VHC. La mediana de carga viral (CV) basal fue de 4,6 log (4,2- 5,9) y de CD4 de 194 (103-456). Dos pacientes no acudieron a una segunda visita. Solo un paciente (7%) presento náuseas leves como efecto adverso. La media de reducción de carga viral en el tercer mes fue d 3,1 log HIV-RNA. Todos los pacientes estaban por debajo de 400 copias/mL y YY por debajo de las 50 copias/mL. 7 (50%) pacientes presentaban resistencias basales.

Conclusiones: El tratamiento con DRV/c+FTC/TAF en pacientes VIH naïves, representa una estrategia de primera línea eficaz, con excelente tolerancia y de tratamiento bien tolerada. La presencia de resistencias transmitidas o ausencia de test de resistencias al inicio fue un motivo frecuente de iniciar este esquema.

0568. EXPERIENCIA CON TAF/FTC/COBICISTAT/ELVITEGRAVIR EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH TRATADOS EN UN ÚNICO CENTRO HOSPITALARIO

C. Galera¹, H. Albendín¹, A. Pérez-Salvador¹, S. Guillén², M. Molina¹ y A. Castillo¹

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ²Hospital General de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: Las cohortes de pacientes tratados por pocos facultativos favorecen criterios de homogeneidad en las indicaciones de tratamiento y fiabilidad máxima en la recogida de datos, respecto a los estudios multicéntricos. Analizar las características clínico epidemiológicas y la respuesta al tratamiento con TAF/FTC/cobicistat/elvitegravir (Genvoya) en una cohorte de pacientes con infección por VIH tratados en un único centro hospitalario, por solo dos facultativos.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes con infección por VIH que han iniciado tratamiento con la pauta de TAF/FTC/cobicistat/elvitegravir (TAFCE) en comprimido único, en el HU V. Arrixaca de Murcia, entre el 1/8/2016 y el 31/12/2017. Se analizan las variables epidemiológicas, el tiempo de seguimiento, los tratamientos previos y la respuesta al tratamiento. Se utilizó el programa SPSS para el análisis de las variables.

Resultados: 71 pacientes recibieron la combinación de TAF/FTC/cobicistat/elvitegravir (TAFCE). 66 pacientes eran pretratados y solo 5 naïve al tratamiento. 55 fueron varones (77,5%), la edad media fue 43,7 años (rango 19-66), 41 eran homo/bisexuales (57,8%), 20 heterosexuales (28,2%), 6 usuarios de drogas intravenosas (8,5%), 2 por transmisión vertical, 1 por hemoderivados y 1 desconocido. La mediana desde el diagnóstico de la infección por el VIH al inicio del tratamiento con TAFCE fue de 6,25 años, pero un 25% llevaba más de 25 años desde el diagnóstico de la infección VIH. Diecinueve pacientes tenían criterios de SIDA (36,6%). Respecto al tratamiento previo, 34 de 66 pretratados (51,5%) habían recibido 1 o 2 pautas de tratamiento antirretroviral (TAR), y 32/66 (48,5%), habían recibido 3 o más pautas de TAR antes de iniciar TAFCE. El 63,6% de los pacientes procedían de un tratamiento con TFV/FTC/cobicistat/elvitegravir, 16,7% de pautas con Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, 13,6% de pautas con Inhibidores de la integrasa como dolutegravir o raltegravir, y un 6% de pautas con Inhibidores de la proteasa. El 87,3% de los pacientes pretratados llevaban tenofovir difumarato en la pauta de TAR previa. La causa de cambio del tratamiento fue por toxicidad establecida bien renal, o sea o por efectos sobre el SNC en 43,9% y para prevenir la toxicidad en el 50% de los pacientes. La mediana de seguimiento tras el cambio a TAFCE ha sido de 10 ± 3,8 meses. La carga viral al final del periodo de estudio permaneció < 50 cop/ml en el 89% y < 200 cop/ml en el 98,4%. Los cambios en las variables analíticas más significativos entre el inicio y el final del periodo han sido: 1. Una reducción del 45,6% al 28,8% de pacientes con filtrado glomerular < 90 ml/min; 2. Reducción de proteinuria significativa del 46,5% al 20,3%. 3. Incremento en la cifra media de colesterol basal de 177 ± 3 mg/dL a 199 ± 4 mg/dL, y del LDL-colesterol de 132 ± 9 mg/dL a 148 ± 14 mg/dL. Solo 2 pacientes suspendieron TAFCE por efectos adversos (rash e intolerancia digestiva).

Conclusiones: En pacientes no seleccionados, de práctica clínica real, tratados por dos únicos especialistas en VIH, se confirman los datos de eficacia y tolerabilidad de TAF/FTC/cobicistat/elvitegravir en una cohorte de pacientes con amplia experiencia al TAR.

0569. COMBINACIONES DE ANTIRRETROVIRALES EN COMPRIMIDO ÚNICO (STR) EN PACIENTES NAÏVE Y TRAS SIMPLIFICACIÓN. ¿ALGUNOS MÁS DURADEROS QUE OTROS?

M. Torralba, A. Álvarez Nonay, J. Martínez Sanz, M. Mozo Ruiz, S. Gilaberte Reyzábal, J. Salillas Hernando, R. Torres Sánchez del Arco, A. Serrano Martínez y D. Rial Crestelo

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Introducción: Diferentes regímenes de antirretrovirales están disponibles en comprimido único (STR) como ABC+3TC+DTG (Triumeq® o T), TDF+FTC+EVG/c (Stribild® o S), TAF+FTC+EVG/c (Genvoya® o G), TDF+FTC+RPV (Eviplera® o E) and DRV/c (Rezolsta® o R). Estos regímenes no se han comparado cara a cara en ensayos clínicos. Nuestro objetivo es determinar la durabilidad, efectividad y toxicidad de los distintos STR en distintos escenarios. Se excluyó el Atripla®.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohortes de pacientes con infección por VIH en tratamiento con un STR desde enero de 2012 hasta enero de 2018. Se realizó un análisis por intención de tratamiento. (fracaso virológico, pérdidas de seguimiento e interrupción por cualquier causa = fracaso terapéutico). Los pacientes fueron estratificados según fuesen pacientes naïve, rescate o simplificación.

Resultados: 378 pacientes habían utilizado un régimen en STR. La mediana de edad fue de 45,3 años (IQR 36,8-56,2) con un 71,7% de varones. Se empleó STR en paciente naïve, rescate y simplificación en 68, 36 y 274 pacientes. La mediana de CD4 fue de 550 cel/mm³ (IQR: 300-805). Se utilizó T, S, G, E o R en 31%, 10%, 24%, 23% and 12% respectivamente. La mediana de seguimiento fue de 14,1 meses (IQR: 7,1-24,4). El fracaso terapéutico global fue de 23,5% (toxicidad in 11,1% 42/336 pacientes). No hallamos diferencias estadísticamente significativas en la durabilidad entre T vs G en pacientes naïve (30 vs 14 pacientes) o en simplificación (57, vs 74 pacientes) $p = 0,865$ y $p = 0,595$ respectivamente. Todos los pacientes con S fueron cambiados a G cuando este estuvo disponible. La durabilidad con E fue similar que con los dos inhibidores de la integrasa (T y G) en pacientes naïve (0,091 pero no en simplificación. T o G divide por 4 la posibilidad de fracaso terapéutico (HR 0,24 IC95% 0,12-0,47; $p < 0,001$). Los pacientes en STR en monoterapia con R mostraron una durabilidad inferior que aquellos con T o G (HR 0,22; IC95% 0,095-0,521) ($p < 0,001$).

Conclusiones: No se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre los STR utilizados en la actualidad en paciente naïve. Los pacientes que simplifican a E o R presentan más fracaso terapéutico que aquellos simplificados a inhibidores de la integrasa en STR.

0570. IMPACTO FARMACOECONÓMICO DEL CAMBIO DE TENOFOVIR DISOPROXILO A TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN PACIENTES VIH+ CON ALTO RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN EL HOSPITAL LA PAZ

I. Pérez-Valero, L. Bailón, A. Castellano, R. Mican, C. Busca y J.J. González García

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: El uso de pautas de tratamiento antirretroviral (TAR) que incluyan tenofovir disoproxilo (TD) o TD fumarato (TDF) se ha relacionado con un mayor riesgo tubulopatía proximal e insuficiencia renal crónica (IRC). Para evitar esta toxicidad, las guías clínicas de GESIDA 2018 recomiendan el cambio de TD/TDF por tenofovir alafenamida (TAF). Evaluamos el impacto económico del cambio de TD/TDF a TAF en pacientes con alto riesgo de desarrollar IRC en la cohorte VIH-La PAZ.

Material y métodos: Seleccionamos a todos los pacientes VIH+ de la cohorte VIH-LA PAZ que recibían un TAR basado en TD/TDF y presentaban un filtrado glomerular estimado por CKD-EPI (FGe) > 60 mL/min. Calculamos, utilizando el "D.A.D. CKD risk score", el riesgo de desa-

rollar IRC (FGe < 60 mL/min) a 5 años y seleccionamos a los pacientes de alto riesgo. Considerando que se estima que 1 de cada 9 de éstos pacientes desarrollarán IRC en 5 años, asumimos una incidencia de IRC del 2,2% anual. En base a esta premisa, si el coste actual del cambio de TD/TDF por TAF en nuestro centro es de 2.904 euros y el coste estimado del tratamiento de un paciente con IRC avanzada de 7.846 euros (Nefrología. 2014;34:458-68), evaluamos el marco temporal en el que el cambio de TD/TDF por TAF podría considerarse coste-efectivo en la prevención de la IRC.

Resultados: Se incluyeron 1.257 pacientes (varones 84,6%, edad media 46 ± 9,6 años, raza negra 3,4%, mediana del nadir CD4 294 cel/mm³, ex-ADVP 16,5%, hipertensos 43,7%, diabéticos 9,4%). La mayoría recibía tratamiento con TDF, emtricitabina y rilpivirina (63,5%). De ellos, 503 pacientes (40%) presentaban alto riesgo, 403 riesgo moderado (32%) y 351 riesgo bajo (28%) de desarrollar IRC en 5 años. En un marco temporal de 5 años, estimamos que el cambio de TD por TAF en los 503 pacientes de alto riesgo ayudaría a prevenir la aparición en 5 años de 56 nuevos casos de IRC, ascendiendo el coste quinquenal de la intervención a 7.033.560 euros y el coste del tratamiento de la IRC de estos pacientes de 1.098.440 euros. Con los costes actuales harían falta 32 años para que el cambio de TD/TDF a TAF resultase coste-efectivo como prevención de la IRC. 20 años si se produjese una reducción anual del 5% en el precio de TAF y 15 para una reducción anual del 10%.

Conclusiones: En base a los resultados de nuestro estudio, el cambio de TD/TDF por TAF como prevención del desarrollo de IRC podría considerarse una intervención coste-eficaz, únicamente en el largo plazo.

0571. TOLERANCIA A DOLUTEGRAVIR (DTG) EN VIDA REAL

I. Lizarán¹, M. Osawa¹, R. Pérez-Tanoira¹, L. Prieto-Pérez¹, B. Álvarez¹, M. Bonilla², R. Téllez³, J.M. Benito⁴, N. Rallón⁴, M.L. Fernández-Guerrero¹, A. Cabello¹ y M. Górgolas¹

¹División de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Farmacia;

³Departamento de Inmunología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

⁴División de Enfermedades Infecciosas, IIS-FJD, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: Dolutegravir (DTG) es uno de los fármacos de primera línea del tratamiento antirretroviral. Sin embargo, algunos han postulado una potencial toxicidad sobre el sistema nervioso central (SNC), en forma de insomnio, inquietud o debilidad, que condicionaría su tolerabilidad. Nuestro objetivo es analizar la tolerancia de los pacientes que iniciaron tratamiento con DTG en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de una muestra aleatoria preliminar de una cohorte de pacientes VIH+, mayores de 18 años, que iniciaron tratamiento con DTG (naïve, switch o rescate) entre enero 2015 y octubre de 2017 en un Hospital terciario del centro de Madrid.

Resultados: De los 1.076 pacientes que iniciaron DTG en dicho periodo, se estudiaron preliminarmente, de manera aleatoria 300 pacientes. La edad media fue 43,5 años (rango 22-81 años), el 95,4% eran varones, siendo el 70,7% caucásicos, el 27,6% latinoamericanos y el 1,7% afroamericanos. El 58,2% de los pacientes estaban en estadio A, el 11,5% B y el 30,3% C. El 95,3% adquirieron el VIH por vía sexual, el 4,2% fueron por vía parenteral y 1 caso fue por transmisión vertical. El régimen con el que iniciaron DTG fue en el 73% con DTG/ABC/3TC, el 22% con DTG + TDF/FTC, el 1% con DTG/3TC y el 4,3% con otras pautas. La mediana de seguimiento fue de 126 semanas (rango IQ 72-147), continuando el 93,3% con el tratamiento basado en DTG. Suspendieron DTG 18 pacientes (tabla) siendo la intolerancia la causa en el 2,7% (8p): tres de ellos por toxicidad en SNC, dos por toxicidad gastrointestinal y 3 por toxicidad cutánea. El fracaso del tratamiento se observó en 5 pacientes (1,7%); dos de ellos por fallecimiento y 3

Tabla. Comunicación 0571

Número de pacientes que alcanzan cada periodo de seguimiento; suspensiones de DTG y motivo

| Seguimiento | Seguimiento | | Motivo de suspensión con DTG | | | | | Pérdida de seguimiento |
|-------------|-------------|---------------|------------------------------|-------------------|-----------------|----------|--------------------|------------------------|
| | Pacientes | Abandonos (%) | Toxicidad SNC | Otras toxicidades | Decisión médica | Fracasos | Fracaso virológico | |
| Basal | 300 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Semana 12 | 297 | 3 (1,0%) | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| Semana 24 | 286 | 6 (2,1%) | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 |
| Semana 48 | 269 | 2 (0,74%) | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Semana 72 | 204 | 1 (0,5%) | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Semana 96 | 172 | 6 (3,5%) | 0 | 2 | 0 | 2 | 1 | 2 |
| | 300 | 18 (6,7%) | 3 (1%) | 5 (1,7%) | 1 (0,3%) | 5 (1,7%) | 3 (1%) | 11 (3,7%) |

por fracaso virológico establecido, siendo en dos de ellos el motivo la mala adherencia.

Conclusiones: Los datos preliminares de esta cohorte muestran una alta tolerabilidad de dolutegravir a medio y largo plazo en vida real. La toxicidad, tanto global como en SNC en particular, que condicione el tratamiento se observa en tasas muy bajas (2,7% y 1% respectivamente).

0572. IMPACTO DEL TAR INICIAL EN EL COCIENTE CD4/CD8 EN EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO

A. Goitia Leizaola¹, V. Morell Masso¹, T. Bonet Luz¹, M. Ribelles Ferez¹, S. Gómez de la Tassa¹, I. Castro Hernández², S. Cuellar Tovar², M. Montero Alonso² y M. Tacias Pitarch²

¹Servicio de Medicina Interna; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: La inversión del cociente CD4/CD8 se ha vinculado con un exceso de morbi-mortalidad en los pacientes infectados por VIH, pudiendo persistir pese a la recuperación de linfocitos T CD4+. Está cobrando interés el posible impacto de los fármacos antirretrovirales sobre este cociente. El objetivo de este estudio es analizar la relación entre el “tercer-fármaco-antirretroviral” y la evolución del cociente CD4/CD8 en pacientes VIH naïve en primer año de tratamiento.

Material y métodos: Es un estudio observacional retrospectivo de los pacientes VIH-1 naïve atendidos en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario, que iniciaron TARGA entre enero 2007 y febrero 2017. Analizamos características demográficas, epidemiológicas e inmuno-virológicas en primer año de tratamiento en función de familia del “tercer fármaco” y su relación con CD4/CD8, aparición de eventos clínicos y cambios de TAR.

Resultados: Se incluyeron 142 pacientes. Edad media al diagnóstico de 37,82 años. La vía de contagio más frecuente fue en 50% el contac-

to sexual heterosexual. El 44,4% recibieron ITINN, 34,5% IP/p y 21,1% INI. En la tabla se recogen las características inmuno-virológicas basales y su evolución en función del “tercer fármaco”.

Conclusiones: Nuestro estudio no pudo demostrar diferencias en la recuperación del cociente CD4/CD8 a 48 semanas de tratamiento entre grupos de fármacos, posiblemente por las limitaciones de diseño y del tamaño muestral. Se necesita más evidencia para aclarar la relación entre la recuperación del cociente CD4/CD8 y los fármacos antirretrovirales.

0573. ESTUDIO DE LAS RESISTENCIAS A INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN EL VIH-1. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS EN UN HOSPITAL GENERAL

P. García Morales, M.A. Jodar Checa, R. Alonso Fernández, C. Losada Machuca y P. Muñoz García

Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: Los fármacos inhibidores de la integrasa del VIH han sido los últimos en incorporarse al arsenal terapéutico antirretroviral. Se desconoce la prevalencia de cepas resistentes a dichos fármacos en nuestro medio. Por otra parte, no existen sistemas comerciales para la caracterización de esta resistencia, por lo que en los últimos años, nuestro laboratorio ha incluido en su cartera de servicios una técnica “casera” para la determinación del genotipo de la integrasa del VIH-1 basado en el análisis de la secuencia de la región p32 gen *pol*. Nuestro objetivo es compartir este enfoque de laboratorio y comunicar nuestros primeros resultados.

Material y métodos: Durante el periodo enero-2016 a enero-2018 se solicitaron a nuestro laboratorio la realización de 110 determinaciones de resistencia a la integrasa. De todas las solicitudes, 34 (31%) correspondieron a pacientes nuevos y 76 (69%) a pacientes en seguimiento (fracasos terapéuticos). A todas las muestras se les realizó previamen-

Tabla. Comunicación 0572

| Variable | Total = 142 (100%) | ITINN = 63 (44,4) | Ip = 49 (34,5) | Il = 30 (21,1) | p |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| Tiempo del dx al inicio de tto meses | 1,61 (0,63-8,95) | 1,73 (0,70-9,93) | 1,33 (0,63-11,68) | 2,35 (0,46-5,92) | 0,789 |
| Nadir de CD4 | 157 (45-315) | 105 (45-285) | 110 (27-282) | 308 (143-480) | 0,001 |
| Cociente CD4/CD8 basal | 0,22 (0,08-0,40) | 0,18 (0,08-0,32) | 0,17 (0,06-0,39) | 0,37 (0,22-0,67) | 0,002 |
| Cociente CD4/CD8 basal | | | | | |
| < 0,30 | 88 (62) | 46 (73,0) | 31 (63,3) | 11 (36,7) | 0,019 |
| 0,30-0,99 | 47 (33,1) | 15 (23,8) | 16 (32,7) | 16 (53,3) | |
| ≥ 1 | 7 (4,9) | 2 (3,2) | 2 (4,1) | 3 (10,0) | |
| CV basal | 104.081 (31.301-299.367) | 104.001 (40.517-320.464) | 113.432 (57.722-290.405) | 80.549 (11.674-330.636) | 0,725 |
| Cociente CD4/CD8 s24 | 0,40 (0,18-0,70) | 0,37 (0,18-0,70) | 0,37 (0,16-0,56) | 0,70 (0,41-1,19) | 0,002 |
| Cociente CD4/CD8 s24 | | | | | |
| < 0,30 | 52 (38,0) | 27 (43,5) | 20 (40,8) | 5 (19,2) | 0,005 |
| 0,30-0,99 | 64 (46,7) | 28 (45,2) | 25 (51,0) | 11 (42,3) | |
| ≥ 1 | 21 (15,3) | 7 (11,3) | 4 (8,2) | 10 (38,5) | |
| Mejoría cualitativa CD4/CD8 s24 | 48 (35) | 22 (35,5) | 14 (28,6) | 12 (46,2) | 0,314 |
| CV s24 | 37 (19-73) | 49 (19-50) | 55 (19-195) | 19 (19-36) | 0,002 |
| Cociente CD4/CD8 s48 | 0,48 (0,22-0,85) | 0,48 (0,20-0,77) | 0,40 (0,22-0,85) | 0,53 (0,22-1,25) | 0,423 |
| Cociente CD4/CD8 s48 | | | | | |
| < 0,30 | 37 (34,9) | 17 (33,3) | 15 (39,5) | 5 (29,4) | 0,195 |
| 0,30-0,99 | 52 (49,1) | 27 (52,9) | 19 (50,0) | 6 (35,3) | |
| ≥ 1 | 17 (16,0) | 7 (13,7) | 4 (10,5) | 6 (35,3) | |
| Mejoría cualitativa CD4/CD8 s48 | 43 (40,6) | 23 (45,1) | 12 (31,6) | 8 (47,1) | 0,367 |
| CV s48 | 19 (19-49) | 23 (19-49) | 49 (19-129) | 19 (19-9) | 0,003 |

te una determinación de carga viral, siendo descartadas aquellas con valores inferiores a 700 copias/mL. La extracción del material genético se realizó mediante el sistema EZ1 (QIAGEN). Seguidamente se realizaron dos PCRs consecutivas y anidadas y una reacción de secuenciación con oligonucleótidos específicos para la integrasa del virus (RT-INTF, RT-INTR, INT-SF, INT-SR) previamente descritos. Las secuencias fueron editadas con el paquete de software BioEdit para ser analizadas con Geno2Pheno (G2P, Instituto Max Planck, Alemania) y HIV Drug Resistance Database (Universidad de Stanford, EE.UU).

Resultados: Treinta y seis muestras (32,7%) fueron excluidas por bajos niveles de carga viral (< 700 copias/mL) y 74 muestras (67,3%) fueron incluidas en el estudio. Teniendo en cuenta ambos algoritmos, 64 (86,5%) cepas se clasificaron como sensibles a los fármacos inhibidores de la integrasa de VIH-1 (raltegravir, RAL; elvitegravir, EVG y dolutegravir, DTG), y 10 (13,5%) mostraron algún grado de resistencia a todos o alguno de los antirretrovirales mencionados. Dentro de las cepas resistentes, 7 cepas (9,5%) mostraron resistencia de diferente grado a los tres miembros de la familia, mientras que en las 3 restantes (4%) se evidenció resistencia sólo para RAL y ELV, siendo sensibles para DTG. El análisis de las mutaciones presentes en las cepas resistentes, mostró mutaciones de resistencia primaria principales, N155H y T66KT, en 4 de las cepas (5,4%); accesorias, E157Q, T97A y L74I, en 5 de las cepas (6,8%) y raras, G118R, en una única cepa (1,3%). La presencia de las mutaciones descritas fue coincidente en ambos algoritmos de análisis. En 7 de los 10 pacientes con cepas resistentes, se documentaron tratamientos previos con inhibidores de la integrasa, mientras que en los 3 restantes no se dispuso de su historial terapéutico.

Conclusiones: La mayoría de los virus estudiados fueron sensibles a los inhibidores de la Integrasa. Ambos algoritmos utilizados coincidieron en la interpretación de las cepas resistentes. La prevalencia de resistencias a inhibidores de la integrasa fue considerable, afectando mayoritariamente a RAL y EVG y en menor medida a DTG. La inclusión de un mayor número de muestras nos permitirá comprobar si esta tendencia se confirma.

0574. IMPORTANCIA DE LAS MUTACIONES PRESENTES EN MENOS DEL 30% DE LAS SUBPOBLACIONES VIRALES PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DEL VIH

S. Rojo Rello¹, I. Sanz Muñoz², A. López Cabo¹, E.J. de la Higuera¹, J.M. Méndez Legaza¹, J.M. Eiros Bouza³ y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo¹

¹Servicio de Microbiología e Inmunología; ²Centro Nacional de Gripe de Valladolid, Servicio de Microbiología e Inmunología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción y objetivos: La secuenciación clásica tipo Sanger solo permite conocer las mutaciones en el VIH que estén presentes en más del 20% de las subpoblaciones virales (SV). Sin embargo, es de vital importancia conocer la presencia de las mutaciones que estén presentes en menor porcentaje para realizar pautas más correctas de los fármacos antirretrovirales (FA). El objetivo de este estudio es analizar las mutaciones frente a los FA que estén presentes en menos del 20% de las SV, susceptibles de ser seleccionadas bajo tratamientos no óptimos.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo en el que se realizó secuenciación masiva de los genes de la transcriptasa reversa, la proteasa y la integrasa del virus VIH en 63 muestras positivas. La secuenciación de estos genes fue realizada en una plataforma Miseq (Illumina, San Diego, CA, EEUU). El análisis de las secuencias se realizó a través de la plataforma DeepCheck (TherapyEdge) utilizando el algoritmo de Stanford para analizar las mutaciones presentes frente a los FA de tipo Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), inhibidores de la proteasa (IP) e inhibidores de la integrasa (II). Se evaluó además el porcentaje de SV que mostraron dichas mutaciones.

Resultados: El 34,9% (n = 22) de las muestras analizadas mostraron resistencia a alguno de los FA comúnmente utilizados. Se encontraron 8 tipos de mutaciones diferentes frente a los INTR en SV menores al 20%, 6 frente a los INNTR (54,5%), 9 frente a los IP (64,3%) y 5 frente a los II (44,4%) (tabla).

Mutaciones frente a cada una de las proteínas virales analizadas y porcentaje de representación de las subpoblaciones virales (SV)

| INTR | %SV | INNTR | %SV | IP | %SV | II | %SV |
|-------|-------------|-------|--------|------|---------------|-------|-------|
| M41L | > 20% | V75L | 13,91% | L10F | 1% | L74M | 3% |
| E44D | > 20% | L100I | > 20% | K20T | 2% | E92Q | 4% |
| A62V | 1,25% | K103R | > 20% | L24F | > 20% | T97A | 3% |
| K65R | 1,25% | K103N | 2,76% | D30N | 4,94%; 14,72% | G140S | > 20% |
| D67N | 5,65% | V108I | > 20% | L33F | > 20% | Y143R | 15% |
| T69D | 8,35% | E138G | 1,35% | M46L | 1,79% | Q148H | > 20% |
| K70R | > 20% | E138K | > 20% | M46V | 2% | Q148K | 1,44% |
| L74I | 9,36% | E138Q | > 20% | M46I | 5%; 14,78% | Q148R | > 20% |
| V75T | 2,64% | V179E | 17,41% | I54L | 2% | N155H | > 20% |
| D76G | 1,01% | V179D | 2% | I54V | > 20% | G163R | > 20% |
| K70R | > 20% | Y181C | > 20% | G73S | 5,07%; 14,75% | | |
| M184I | 1,36% | M184I | > 20% | V82A | > 20% | | |
| M184V | 1,57%-9,31% | Y188L | > 20% | N88D | > 20% | | |
| L210W | > 20% | G190E | 3% | L90M | 8,5% | | |
| T215Y | > 20% | H221Y | > 20% | | | | |
| T215S | > 20% | | | | | | |
| K219E | > 20% | | | | | | |
| K219Q | > 20% | | | | | | |

Conclusiones: Aproximadamente la mitad de las mutaciones encontradas frente a los FA en los pacientes VIH analizados están presentes en SV menores al 20%. Estas mutaciones no podrían haber sido observadas utilizando tecnología Sanger y bajo tratamientos subóptimos podrían seleccionarse y hacerse mayoritarias. Los resultados de este estudio muestran que es necesario realizar secuenciación masiva para suministrar el tratamiento antirretroviral más adecuado a los pacientes VIH positivos.

0575. VIGILANCIA DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIA A FÁRMACOS FRENTE AL VIH-1 EN PACIENTES NAÏVE EN EL DEPARTAMENTO VALENCIA-HOSPITAL GENERAL, AÑO 2017

R. Medina-González¹, M.D. Ocete¹, M.C. Bresó¹, S. Cortés¹, Á. Sánchez¹, S. Vidal¹, V. Abriú², J.E. Ballester², C. Ricart², M. García², J.I. Mateo², M. García-Deltoro², E. Ortega² y C. Gimeno¹

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Numerosos estudios han demostrado que la resistencia basal a los antirretrovirales puede influir en el resultado del tratamiento. Por tanto, estos datos además de guiar la elección del régimen inicial permiten evaluar la transmisión de resistencia a fármacos (TDR) con fines de salud pública.

Objetivos: Determinar la prevalencia de TDR global y a diferentes clases de antirretrovirales en el departamento Valencia-Hospital General durante 2017.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes *naïve* infectados por el VIH-1, a quienes se realizó por indicación clínica un estudio de resistencias en 2017. Se estudió la transcriptasa inversa (RT, aminoácidos: 1-251), proteasa (PR 10-99) e integrasa (IN 42-170) mediante secuenciación masiva (MySeq-Illumina®). El análisis se hizo con DeepChek®-ABL empleando el algoritmo HIVdb_v.8.4 (Stanford University). Para la prevalencia de TDR en RT y PR se empleó el listado de la OMS actualizado en 2009 (Bennett et al. PloS One, 2009;4:e4724) y para la IN, el listado de SDRM (vigilancia de mutaciones de resistencia a fármacos) de Stanford University, actualizado el 16-06-2016 (<https://hivdb.stanford.edu/pages/SDRM.worksheet.INI.html>). La prevalencia global se calculó como el porcentaje de pacientes infectados con un virus portador de cualquier mutación indicativa de TDR. Mientras que para las diferentes clases de fármacos (NRTI, NNRTI e IP; en nuestro caso también INI) se definió del

mismo modo, pero para cada clase de fármaco en particular (Hofstra et al. *Clinical infectious diseases*. 2016;62:655-63). Los pacientes con resistencia multi-clase se contabilizaron una vez en la prevalencia global, así como una vez en cada familia correspondiente.

Resultados: Se estudiaron 61 muestras de 61 pacientes. En 6 casos no amplificó adecuadamente la integrasa. La tabla 1 muestra las características de los pacientes. El subtipo B fue el predominante. La prevalencia global de TDR fue del 14,8%, mientras que la prevalencia por clase de antirretrovirales fue: NRTI 4,9%, NNRTI 8,2%, PI 4,9% e INI 1,8%. La tabla 2 muestra las mutaciones encontradas.

Tabla 1. Características de los pacientes

| Grupo de riesgo de transmisión | N (%) |
|--|-----------|
| HSH | 28 (45,9) |
| Heterosexual | 19 (31,1) |
| UDI | 5 (8,2) |
| No reflejado en H ^a clínica | 9 (14,8) |
| Estadio CDC al diagnóstico | |
| No SIDA | 35 (57,4) |
| SIDA | 23 (37,7) |
| No reflejado en H ^a CLÍNICA | 3 (4,9) |
| Subtipo | |
| B | 38 (62,3) |
| No-B | 23 (37,7) |

Tabla 2. Prevalencia de las mutaciones asociadas a TDR

| Mutación | N (%) |
|----------------------|---------|
| NRTI (n = 61) | |
| K70E | 1 (1,6) |
| K70R | 1 (1,6) |
| L74I | 2 (3,3) |
| Y115F | 1 (1,6) |
| M184V | 1 (1,6) |
| T215rev ^a | 1 (1,6) |
| NNRTI (n = 61) | |
| K101E | 2 (3,3) |
| K103N | 3 (4,9) |
| Y181C | 1 (1,6) |
| P225H | 1 (1,6) |
| PI (n = 61) | |
| M46I | 1 (1,6) |
| M46L | 1 (1,6) |
| N88D | 1 (1,6) |
| INI (n = 55) | |
| N155H | 1 (1,8) |

^aT215rev mutaciones transicionales (S/D/C/E/I/V).

Conclusiones: La prevalencia de TDR en nuestro departamento (cerca al 15%) es moderada según la OMS, aunque claramente superior a la obtenida en estudios europeos como el SPREAD (8,3% de 2008-2010). Por familias, la prevalencia de NRTI sí es similar al SPREAD (4,5%)³, pero en NNRTI y PI estaríamos por encima de la media europea (2,9% y 2,0%, respectivamente). De manera excepcional, ya se empieza a describir algún paciente *naïve* con mutaciones en la IN.

0576. PREVALENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA DEL VIH-1 EN PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS DE KINSHASA (REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO)

G. Reina¹, M. Rubio², A. Ndarabu³, P. Martínez¹, D. Barquín¹, P. Sanz¹, M. Fernández-Alonso¹, S. Carlos⁴ y Á. Holguín²

¹Microbiología Clínica; ²Medicina Preventiva y Salud Pública, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ³Laboratorio de Epidemiología Molecular de VIH-1, Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS y CIBER-ESP, Madrid. ⁴Medicina Interna, Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa.

Introducción: La ausencia de monitorización mediante cuantificación viral y genotipado del VIH-1 en África Subsahariana conduce a la

circulación e infección por cepas con mutaciones de resistencia a los fármacos antirretrovirales (ARV). Esta situación puede comprometer la eficacia de los fármacos de segunda línea, así como favorecer la transmisión de virus resistentes en los países de origen y que pueden también llegar a los países occidentales a través de la inmigración. En este contexto, la recogida y transporte de muestras de sangre seca (*Dried Blood Spots*, DBS) permite enviar las muestras a laboratorios que pueden llevar a cabo pruebas moleculares como carga viral y secuenciación. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia de mutaciones de resistencia del VIH-1 (MDR) observada en pacientes adultos y niños en Kinshasa (República Democrática del Congo, RDC). **Material y métodos:** Entre los meses de abril y noviembre de 2016 se recogieron 92 muestras de sangre en DBS para su caracterización genotípica, de pacientes atendidos en el Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa (RDC). Éstas fueron congeladas y enviadas en hielo seco a dos laboratorios de Madrid y Pamplona, donde se procesaron 13 muestras pediátricas y 79 de adulto, respectivamente. Doce pacientes eran *naïve* y 80 habían recibido tratamiento con una (62%) o más combinaciones de ARV (38%), presentando el 72% fallo virológico (CV > 1.000 cop/mL) (carga viral realizada mediante sistema GeneXpert, Cepheid). Para la amplificación y secuenciación de proteasa (PR), retrotranscriptasa (RT) e integrasa (IN) se emplearon los protocolos publicados por la OMS y ANRS. La interpretación de MDR se realizó utilizando la herramienta de la Universidad de Stanford (<https://hivdb.stanford.edu/>).

Resultados: Las pruebas genotípicas permitieron amplificar al menos una diana de 7 pacientes pediátricos (54%) y 44 pacientes adultos (56%), todos con CV > 1.000 cop/ml. Seis de los niños caracterizados tenían exposición previa a ARV, de los cuales cinco presentaban MDR a inhibidores de RT análogos (ITIAN) y no análogos de nucleósido (ITINAN), concretamente M184V (43%) y K103N (71%). Además, uno de los niños que había recibido hasta cuatro combinaciones diferentes de ARV mostraba MDR primarias a inhibidores de la PR (IP). Entre los 11 adultos *naïve* caracterizados, dos (18%) presentaron sólo MDR a ITINANs pero no a ITIANs o IPs. Sin embargo, el 63%, 43% y 10% de los 33 pacientes adultos tratados presentaban cepas con MDR a ITINANs, ITIANs e IPs, respectivamente, siendo el 40% resistentes a dos familias de fármacos. Las mutaciones más frecuentes fueron: K103N, M184I/V, D67N, K70R, V179E y V108I. Sólo 3 (7,3%) de los 41 pacientes con secuencias de integrasa disponibles presentaron alguna MDR (T97A, S153F y E157Q).

Conclusiones: Hay una alta prevalencia de cepas del VIH-1 resistentes a fármacos antirretrovirales, tanto en personas adultas como niños infectados, en Kinshasa (RDC). La circulación de estos virus resistentes puede dificultar alcanzar los objetivos 90-90-90 de ONUSIDA en RDC. El acceso a monitorización virológica que permita el cambio precoz de terapia y nuevos tratamientos de primera línea que incluyan inhibidores de proteasa o de integrasa podrían reducir en el futuro la diseminación de cepas resistentes.

0577. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE MUTACIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA (MR) PARA INHIBIDORES DE LA INTEGRASA (INI) DEL VIH EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA DE MADRID

B. Fernández Caso, L. García-Fraile Fraile, E. Gallego Vázquez, P. Sánchez Aparicio, E. Lomas Lomas, S. Granja Torrecillas, J. Sanz Sanz y L. Cardeñoso Domingo

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Las resistencias a los antirretrovirales (ARV) para el VIH suponen una causa importante de fracaso al tratamiento. Las resistencias son mutaciones en el genoma viral que pueden producir cambios en la sensibilidad a uno o más fármacos. La frecuencia de MR para los INI es baja, siendo las resistencias primarias descrita para esta

Tabla. Comunicación 0577

| | | N | MM | MA | Raltegravir | Elvitegravir | Dolutegravir |
|----------|--------------------|---|--------------|-------|-------------|--------------|--------------|
| Naïve | | 1 | - | G163K | Bajo | Bajo | Sensible |
| | | 1 | - | R263K | Bajo | Intermedio | Potencial* |
| Tratados | No expuestos a INI | 1 | N155H | - | Alto | Alto | Potencial* |
| | | 1 | - | E157Q | Potencial* | Potencial* | Sensible |
| | | 1 | Y143C | S230R | Alto | Intermedio | Potencial* |
| | Expuestos a INI | 1 | Q148H, G140S | - | Alto | Alto | Intermedio |
| | | 1 | T66A | - | Bajo | Alto | Sensible |
| | | 2 | - | E157Q | Potencial* | Potencial* | Sensible |
| | | 2 | - | T97A | Potencial* | Posible | Sensible |
| | | 1 | - | E138K | Bajo | Bajo | Potencial* |

*"Potential low-level resistance".

familia inferior al 1% (1). De acuerdo a las guías GeSIDA 2018, antes de iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) y tras fracaso virológico (FV) se debe realizar un estudio genotípico de MR para la transcriptasa inversa y proteasa. La determinación de MR para INI solo se recomienda en FV si han fracasado a esta familia.

Objetivos: Describir las MR a los INI en adultos VIH positivos en nuestro centro diferenciando según la exposición previa a TAR (e INI).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes VIH positivos adultos de nuestro centro con la integrasa del VIH secuenciada (período 2014-2018). Revisamos la historia clínica diferenciando 3 escenarios: paciente naïve y pre-tratado, distinguiendo entre expuestos a INI o no expuestos. Analizamos la presencia de mutaciones en la región de la integrasa mediante secuenciación Sanger del gen *pol* ("Viroseq HIV-1 Integrase Genotyping Kit", "Secugen BigDye® Terminator v3.1"). Las secuencias "FASTA" obtenidas se interpretan según el algoritmo de resistencia genotípica de "Stanford HIV Database Version 8.4" para predecir la sensibilidad a los INI, diferenciando mutaciones mayores (MM), mutaciones accesorias (MA) y otras mutaciones (OM).

Resultados: Revisamos 213 virogramas: pacientes con mediana de edad de 42 años, 82,6% hombres. 123 pacientes naïve: no se detectaron MM; 2 (1,63%) presentaron MA; y, 13 (10,57%) OM (L74I y L68V). 90 pacientes pre-tratados: 4 (4,44%) MM; 7 (7,78%) MA; 1 (1,11%) OM (T66S). Las MM y MA, y el nivel de resistencia que confieren, se describen en la tabla.

Conclusiones: Nuestras tasas de resistencia primaria para INI son superiores a las de otros estudios descriptivos de cohortes a nivel nacional. Si bien el escaso número de pacientes con mutaciones impide extraer conclusiones sólidas. A esperas de comprobar la evolución temporal de las resistencias primarias, creemos necesario mantener la realización de las mismas.

0578. RESISTENCIAS PRIMARIAS AL VIH-1 EN EL MOMENTO ACTUAL

C. García Pérez¹, I. Viciano Ramos¹, L. Mora Navas¹, J. de la Torre Lima², C.M. González Doménech³, R. Palacios Muñoz⁴, J. Santos⁴ y E. Clavijo¹

¹Microbiología; ²Fimabis; ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital Costa del Sol, Málaga.

Introducción: En los pacientes diagnosticados de infección por el VIH naïve al tratamiento antirretroviral, las guías recomiendan un estudio basal de resistencias en transcriptasa (RT) y Proteasa (PR), aunque indican que sólo es necesario conocer los resultados antes de iniciar el TAR si se va a usar un inhibidor no análogo de nucleósidos. No se recomienda estudio de resistencias a integrasa a no ser que haya alta sospecha de transmisión de resistencias a esta familia.

Objetivos: Estudiar la presencia de mutaciones resistencias a RT y PR en pacientes de nuevo diagnóstico en nuestra área de referencia y su relación con el subtipo de VIH.

Material y métodos: Hemos realizado estudio de resistencias de VIH (Viroseq Abbott®) a los pacientes de nuevo diagnóstico de VIH-1 du-

rante los años 2016 y 2017. La secuencia obtenida se analizó mediante la aplicación REGA 3.0 para determinar el subtipo.

Resultados: En el período de estudio se han diagnosticado 214 pacientes (93 en 2016 y 121 en 2017). 189 eran hombres y 25 mujeres, con una mediana de edad de 40 años, mediana de CD4 302 células/mL y mediana de carga viral de 4,74 log. 69 pacientes (32,2%) eran subtipos no B, siendo los más frecuente el CRF19 (14 pacientes), CRF02AG (10 pacientes) y A, C y CRF01_AE con 6 pacientes cada uno. 62 pacientes (28,9%) presentaron mutaciones de resistencia, especialmente en retrotranscriptasa: 41L (2), 67N (5), 69N/D (4), 98S (7), 101E (3), 103N (9), 106I (13), 118I (3), 138A (6), 179D/I/T (20), 190A (4), 215S/L (8), 219Q (3), 221Y (1). En proteasa: 46L (1), 82I/F (6). No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo ni entre los subtipos B y no B respecto a la presencia de mutaciones de resistencias.

Conclusiones: La transmisión de mutaciones de resistencias primarias sigue siendo elevada en nuestra zona de referencia, especialmente en las que afectan a no análogos de nucleósidos. Es por tanto fundamental hacer estudio de resistencias primarias si se quiere emplear esta familia de fármacos tanto en terapia de inicio como en futuras terapias de cambio o rescate.

0579. PERFIL DE USO EN CLÍNICA DE PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL (PPNO): PACIENTE DEMANDANTE Y TENDENCIA TEMPORAL EN NUESTRO CENTRO

L.J. García-Fraile Fraile, Á. Gutiérrez Liarte, C. Sáez Béjar, A. Salas Aparicio, A.M. Barrios Blandino, C. Sarriá Cepeda, A. Gómez Berrocal, I. de Los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Objetivos: El uso en clínica de la PPNO es muy heterogéneo, por ello queremos definir la tendencia temporal, el perfil de paciente demandante, las indicaciones y el seguimiento durante los últimos meses.

Material y métodos: Estudio observacional vía revisión de historias clínicas de PPNO pautadas en nuestras consultas de E. Infecciosas en el período 1/01/2016-31/07/2017. Describimos el perfil de paciente solicitante, antecedentes de tóxicos, uso de PPNO e ITS previas. Sobre la fuente: sexo, status serológico y si es transexual o trabajador sexual. Registramos el tipo de exposición, si es consentida, el uso fallido de preservativo, y el uso de drogas durante el contacto. De la PPNO, registramos la pauta utilizada, los efectos adversos y las interacciones con otros fármacos. Finalmente describimos el seguimiento serológico hasta 3 meses post-contacto.

Resultados: 113 pacientes. Edad mediana 31 a (RIC 10). 88,5% hombres; ningún transexual. HSH 78,8%; ADVP 0,9%; trabajador sexual 0,9%. Estudios: 2,8% primarios; 11,1% secundarios; 86,9% universitarios. Región de origen: España 68,2%; Europa occ. 8%; Asia 2,3%; N. América 4,5%; S. América 17%. Uso previo de PPNO en 22,6%. ITS previas 39,6%. Tóxicos previos: tabaco 56,7%; alcohol 76%; THC 21,2%; Cocaína inhalada 20,7%; metanfetamina 5,8%; GHB/GBL 4,7%; mefedrona 8,1% (1,1% "slam"); póper 18,6%; LSD 9,3%; inhPDE5 1,2%; heroína y ketamina no. Fuente VIH conocida 29,2%; trabajador sexual en 9,2%. Tipo de contacto: 7,1% oral receptivo; 26,8% anal insertivo; 42% anal

receptivo; 13,4% vaginal insertivo; 3,6% vaginal receptivo; 3,6% otros fluidos; 1,8% parenteral; 1,8% otros con bajo riesgo; sin consentimiento 6,4%. No preservativo 46%, falla preservativo 48,7%. Tóxicos durante contacto: alcohol 40,4%; 2,7% cocaína inh 2,7%; 2,7% mefedrona inh; metanfetamina 1,8%; LSD 3,5%; GHB/GBL 1,8%. Pautas utilizadas: TDF/FTC+RAL en 93,7%; TAF/FTC/EVG/c en 3,6% y TDF/FTC+LPV/r en 0,9%. Efectos adversos en 14,2%; DDI con tto en 0,9%. Seguimiento: 54,9% acuden a visita a 6 semanas; 31% acuden a visita 3^a mes. Serologías basales: VIH pos 0,9%; VHC pos 3,5%; VHB negativo 55,8%/vacunado 27,4%/pasado 6,2%; VHA positivo 8,8%; sífilis positivo 1,8%. Serologías 3^{er} mes: VIH pos 0,9%; VHC pos 0,9%; VHB y lúes sin nuevos casos; 9,7% otras ITS durante el seguimiento de 3 meses.

Tendencia temporal-demanda de PPO

| | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 2016 | 3 | 2 | 5 | 1 | 5 | 4 | 3 | 4 | 8 | 7 | 7 | 5 |
| 2017 | 9 | 10 | 9 | 5 | 7 | 9 | 9 | - | - | - | - | - |

Conclusiones: Existe una clara tendencia alza en la demanda de PEP en nuestro centro comparando los 2 años de estudio. El paciente demandante es principalmente un joven HSH con nivel académico-laboral alto. El consumo de tóxicos es frecuente en estos pacientes siendo rara la práctica de slam. Llama la atención un 6% de pacientes que consultas tras relaciones sexuales no consentidas. La tasa de seroconversión para VIH tras la PEP es despreciable, siendo más relevante la aparición de otras ITS durante el seguimiento.

0580. CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM PERMITE REALIZAR UN TRASPLANTE BIPULMONAR EN 2 PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA E INFECCIÓN POR *BURKHOLDERIA CEPACIA* COMPLEX PANRESISTENTE

I. Los Arcos¹, M.T. Martín Gómez², J.J. González López², B. Sáez Giménez³, M. Deu⁴, X. Nuvials⁵, R. Ferrer⁵, A. Román³, J. Gavalda¹ y O. Len¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología; ³Neumología; ⁴Cirugía Torácica; ⁵Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La colonización por bacterias especialmente resistentes o virulentas se considera una contraindicación relativa para la realización de un trasplante pulmonar. *Burkholderia cepacia* complex (*Bcc*) es un bacilo gram-negativo de difícil manejo antimicrobiano dado sus múltiples mecanismos de resistencia. Avibactam es un nuevo inhibidor de beta-lactamasas con actividad inhibitoria frente a beta-lactamasas de clase A, C y algunas de clase D. Estudios *in vitro* han demostrado que avibactam reestablece la sensibilidad de ceftazidima frente a *B. multivorans* multiresistente, así como frente a otras especies de *Bcc*.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con infección por *Bcc* previo al trasplante en los que se utilizó ceftazidima-avibactam durante la profilaxis quirúrgica. El estudio se realizó en el Hospital Universitario Vall d'Hebron, donde se realizan entre 70-80 trasplantes de pulmón/año. La sensibilidad a ceftazidima-avibactam de las cepas de *Bcc* se estudió mediante tiras de difusión en gradiente. Se realizó una tipificación molecular mediante *Multilocus Sequence Typing* (MLST) para determinar la relación clonal de los diferentes aislados bacterianos obtenidos tanto antes como después del trasplante.

Resultados: Se incluyeron dos pacientes, diagnosticados de fibrosis quística, con infección por *Bcc* previa al trasplante de pulmón. Los dos pacientes presentaban aislamiento respiratorio persistente de *Bcc*; *B. cepacia* en el paciente 1 y *B. multivorans* en el paciente 2. Ambos recibieron múltiples tratamientos antibióticos sistémicos previos incluyendo ceftazidima. Además, el paciente 1 se encontraba en tratamiento con meropenem nebulizado y el paciente 2 con tobramicina nebuliza-

da previa al trasplante. Las dos cepas eran resistentes a todos los antibióticos estudiados (beta-lactámicos, cotrimoxazol, tigeciclina y fluoroquinolonas) con la excepción de ceftazidima-avibactam, con CMI de 3 µg/mL y 2 µg/mL respectivamente, en el momento de ser aceptados como candidatos para trasplante bipulmonar. Dicho antibiótico no se utilizó antes del trasplante para evitar la posibilidad de generar resistencias. Se administró ceftazidima-avibactam durante la profilaxis quirúrgica a dosis de 2 g/500 mg cada 3 horas durante el acto quirúrgico y posteriormente cada 8 horas. Los dos pacientes presentaron aislamiento de *Bcc* en los aspirados traqueales realizados durante las primeras horas del postoperatorio. Además, el paciente 1 presentó shock séptico y hemocultivos positivos a *B. cepacia* en el postoperatorio. Los dos pacientes presentaron una buena evolución clínica tras tratamiento antibiótico con ceftazidima-avibactam durante 15 días. Se realizaron bronoscopias de seguimiento por protocolo con aislamiento de *Bcc*, manteniendo la sensibilidad a ceftazidima-avibactam. Dada la ausencia de signos de infección, se mantuvieron los dos pacientes con tobramicina nebulizada sin requerir tratamiento sistémico. El estudio de MLST de los diferentes aislados obtenidos tanto antes como después del trasplante, mostró que, respectivamente, todos ellos pertenecían a la misma secuencia tipo (ST); *B. cepacia* al ST9 y *B. multivorans* al ST1382. Los dos pacientes presentaron buena evolución a los 4 y 6 meses del trasplante de forma respectiva.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que ceftazidima-avibactam puede permitir la realización de un trasplante pulmonar en pacientes con infección previa por *Bcc* panresistente.

0581. PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL AL VIH. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ADECUACIÓN A LAS RECOMENDACIONES

M.N. Navarrete Lorite¹, S. Sandoval Fernández del Castillo², Á. Domínguez Castellano³, S.I. Pérez Galera¹, M.J. Ríos Villegas⁴, J. Rodríguez Baño³, C. Navarro Bustos¹ y J. Sojo Dorado³

¹Unidad de Gestión Clínica de Urgencias; ²Unidad de Gestión Clínica de Farmacia; ³Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: La profilaxis postexposición (PPE) es una medida secundaria para prevenir la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) cuando las medidas de prevención primarias han fallado o no se han utilizado. El uso de PPE estaría indicada en exposiciones de riesgo apreciables al VIH, definida principalmente por el tipo de exposición y el estado serológico para el VIH de la persona fuente. El objetivo de este estudio es conocer las características de la población que demanda la PPE en un hospital de tercer nivel y la adecuación de la prescripción al documento de consenso de GESIDA.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente las prescripciones de PPE en un centro de tercer nivel que atiende a una población urbana y rural de 550.000 habitantes realizadas en los años 2016 y 2017. Los datos se extrajeron del registro de dispensación de tratamiento antirretroviral (TAR) de farmacia hospitalaria. Se recogieron variables demográficas, serológicas y evaluación del riesgo en urgencias y en consultas externas de enfermedades infecciosas. Para el análisis descriptivo se utilizó el paquete estadístico SPSS V.17.

Resultados: Se analizaron los 32 pacientes a los que se les había prescrito PPE no ocupacional. Todos ellos fueron evaluados inicialmente en el Servicio de Urgencias del hospital y derivados a las consultas de Enfermedades Infecciosas. De los 32 pacientes analizados 31 (96,9%) eran hombres; 29 (90,6%) eran hombres que tenían sexo con hombres (HSH) y 3 (9,4%) eran heterosexuales. La mediana de edad fue 33 años. Todos presentaron serología negativa basal para el VIH. Respecto al registro de la valoración del riesgo en urgencias, 12 pacientes (37,5%) no tenían dicha valoración escrita; en la valoración realizada en consultas de Enfermedades Infecciosas, 27 (84,3%) correspondían a expo-

sición anal receptiva, 2 (6,3%) anal insertivo, 2 (6,3%) vaginal insertivo y 1 (3,1%) oral receptivo. La mediana de tiempo de consulta tras la exposición de riesgo fue de 24 horas (rango: 1-48). El estatus serológico para el VIH de la persona fuente, 6 (18,8%) eran positivos. La pauta prescrita más frecuentemente como PPE fueron raltegravir/emtricitabina (FTC)/tenofovir (TDF) (93,8%), darunavir/FTC/TDF y evitegravir/cobicistat/FTC/TDF (3,1%). La PPE fue interrumpida en 2 pacientes (6,3%), 1 paciente por error en la dispensación (solamente tenofovir + emtricitabina) y otro por que la fuente tenía carga viral indetectable. Del total de pacientes, 28 (87,5%) siguieron presentando serología negativa para el VIH a las 4 y 12 semanas tras la exposición y 4 (12,5%) no acudieron a ninguno de los controles; 4 pacientes (12,5%) presentaron serología positiva de sífilis, 11 pacientes (34,4%) presentaban AchBs negativo (no se indicó profilaxis frente a VHB a ninguno); y no se realizó serología de control frente a VHC a ninguno de los pacientes.

Conclusiones: La población joven HSH son los que mayoritariamente demandan la PPE. Son mejorables el registro escrito del tipo de exposición en Urgencias y el seguimiento de VHC. Existen dudas sobre las recomendaciones respecto al VHB en pacientes no inmunizados.

0582. CAUSAS DE HOSPITALIZACIONES ENTRE PERSONAS INFECTADAS POR VIH DURANTE LA ÚLTIMA ERA TARGA. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD

M.T. Muñoz, P. Moreira, C. Peiro, M. Cervero, G. Abelenda, R. Torres y J.J. Jusdado

Medicina Interna, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: El objetivo del presente estudio es evaluar las tasas de hospitalizaciones de personas con VIH, sus causas, mortalidad y tendencias a lo largo de los años de la era TARGA tardía (durante los años 2014-2016) en un centro del sur de Madrid.

Material y métodos: Analizamos de forma retrospectiva las características clínicas-demográficas, características inmuno-virológicas relacionadas con la infección VIH, y uso del TARGA de las personas infectadas por VIH entre los años 2014-2016. Recogimos los motivos de hospitalización, la mortalidad y sus causas. Mediante regresión logística determinamos los factores relacionados con la mortalidad relacionada al ingreso.

Resultados: Se recogieron los datos de 124 ingresos hospitalarios. La tasa de hospitalización se redujo a lo largo del estudio desde 8,54/100 pacientes año en 2014 a 5,45 por 100 pacientes año en 2016. 21,19% de los pacientes habían tenido más de 1 ingreso y 13,56% más de 2. 77 pacientes eran hombres (62,1%), únicamente 15,32% inmigrantes y la mediana de edad de 50 años (RIQ 45-56). El grupo de riesgo más frecuente fue el de ex-ADVP (66,13%). La mediana de CD4 previa al ingreso fue de 344 (RIQ 145-592) y la ratio CD4/CD8 0,43 (0,2-0,75). 28,1% presentaban fracaso virológico y 11 pacientes (8,87%) no estaban recibiendo TARGA. Las enfermedades no relacionadas con infección VIH fue la causa de ingreso más frecuente (49,59%) y solo en 10,57% estuvo en relación con enfermedad diagnóstica de SIDA. Entre las enfermedades

relacionadas con VIH las más frecuentes fueron las infecciones (51,02%) y los tumores no-SIDA (16,33%). Los trastornos psiquiátricos (30%) y reagudizaciones por EPOC (20%) fueron las causas más frecuentes de entre las enfermedades no relacionadas. De entre las enfermedades diagnósticas de SIDA la neumonitis por *P. jirovecii* (33,3%) fue la enfermedad oportunista más frecuente. La mortalidad relacionada con el ingreso hospitalario fue 24,19%, siendo su causa más frecuente la relacionada con patología respiratoria (33,3%) y las neoplasias no-SIDA (28,57%). En el análisis de regresión logística los factores que se relacionaron con la mortalidad fueron: edad en el momento del ingreso (OR 1,21, IC95% 1,01-1,44, $p = 0,035$), sexo femenino (OR 7,37, IC95% 1,20-45,29, $p = 0,031$), GR HSM vs ex-ADVP (OR 224, IC95% 1,62-31161, $p = 0,031$) y el no estar recibiendo TARGA (OR 27, IC95% 0,61-1206, $p = 0,088$).

Conclusiones: En la última era TARGA, las tasas de hospitalización de las personas con VIH, especialmente enfermedad por enfermedades diagnósticas de SIDA, continúan disminuyendo. Las enfermedades no relacionadas con infección VIH fueron los motivos de ingreso más frecuentes, especialmente los trastornos psiquiátricos y las reagudizaciones por EPOC. Entre las relacionadas con VIH, los procesos más frecuentes fueron las infecciones y los tumores no-SIDA. Neumonitis por *P. jirovecii* fue la enfermedad diagnóstica más frecuente. La edad avanzada, sexo femenino, grupo de riesgo de personas que tienen sexo con hombres y el no estar en tratamiento con TARGA se asocian con mayor mortalidad.

0583. EXPERIENCIA DE PACIENTES VIH Y OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS CON EL SISTEMA SANITARIO MEDIANTE EL CUESTIONARIO "INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA DEL PACIENTE CRÓNICO" (IEXPAC)

M.J. Galindo¹, M. Cotarelo², N. Sánchez², Ó. Rincón², J. de Toro³, D. Orozco-Beltrán⁴, I. Marín-Jiménez⁵ y M.J. Fuster⁶

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico de Valencia, Valencia.

²Departamento Médico, Merck Sharp & Dohme, Madrid. ³Servicio de Reumatología, Hospital Universitario A Coruña, La Coruña.

⁴Departamento de Medicina, Universidad Miguel Hernández, Alicante.

⁵Servicio de Gastroenterología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

⁶Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA (SEISIDA), Madrid.

Las percepciones de los pacientes son importantes para planificar la atención sanitaria. En este estudio describimos las percepciones de pacientes crónicos sobre su experiencia con el sistema sanitario español utilizando el cuestionario IEXPAC. La escala IEXPAC fue desarrollada y por Servicios Regionales de Salud, Institutos de Investigación e Innovación Sanitaria, Universidades y MSD (www.iemac.es/iexpac/). Está estructurada en 12 ítems con 5 opciones de respuesta desde "nunca" a "siempre"; da un resultado de 0 (peor) a 10 (mejor experiencia) e identifica aspectos mejorables del sistema. Se entregó una encuesta que incluyó la escala IEXPAC a pacientes con infección por VIH, enfermedades reumáticas (ER), enfermedad inflamatoria intestinal (EII); y diabetes mellitus (DM). Los pacientes tenían además alguna comorbi-

Tabla. Comunicación 0583

Porcentaje (%) que respondió "siempre" o "casi siempre"

| | Todos | AR | EII | VIH | DM | P |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
| Respetan mi estilo de vida | 81,5 | 76,5 | 75,1 | 89,6 | 81,9 | < 0,001 |
| Están coordinados para ofrecerme una buena atención | 69,3 | 60,6 | 69,1 | 76,8 | 73,3 | < 0,001 |
| Me ayudan a informarme por Internet | 15,0 | 12,8 | 19,0 | 19,8 | 8,3 | < 0,001 |
| Ahora sé cuidarme mejor | 81,0 | 74,3 | 79,3 | 89,7 | 78,3 | < 0,001 |
| Me preguntan y me ayudan a seguir mi plan de tratamiento | 79,8 | 73,5 | 77,8 | 87,6 | 78,2 | < 0,001 |
| Fijamos objetivos para llevar una vida sana y controlar mejor mi enfermedad | 70,1 | 63,4 | 62,6 | 74,7 | 76,1 | < 0,001 |
| Uso Internet y el móvil para consultar mi historia clínica | 7,2 | 7,3 | 5,5 | 8,6 | 7,1 | 0,529 |
| Se aseguran de que tomo la medicación correctamente | 76,0 | 72,4 | 73,7 | 83,5 | 72,9 | < 0,001 |
| Se preocupan por mi bienestar | 84,3 | 79,1 | 80,4 | 91,5 | 83,8 | < 0,001 |
| Me informan de recursos sanitarios y sociales que me pueden ayudar | 41,3 | 33,8 | 32,3 | 52,6 | 42,3 | < 0,001 |
| Me animan a hablar con otros pacientes | 14,9 | 10,3 | 15,7 | 20,4 | 12,0 | < 0,001 |
| Si ha estado ingresado en los últimos 3 años: se preocupan por mí al llegar a casa tras estar en el hospital | 30,6 | 25,7 | 28,9 | 33,0 | 32,8 | 0,205 |
| Puntuación total, media (DE) | 6,0 (1,9) | 5,5 (2,0) | 5,9 (2,0) | 6,6 (1,7) | 5,9 (1,9) | < 0,001 |

lidad. Los pacientes cumplimentaron la encuesta anónimamente en su domicilio y la devolvieron por correo prefranqueado. La encuesta se entregó a 2,474 pacientes, la tasa de respuesta fue 65,4% (1,618 recibidas; 467 VIH, 359 ER; 341 EII; 451 DM). La media de edad fue de 56 años, y 41% de mujeres. Los pacientes declararon una mediana de 8 visitas a centros de atención primaria o especialidades en el último año y el 29% había acudido a urgencias. En los últimos 3 años, el 48% había tenido algún ingreso hospitalario. El 61% busca información sobre su enfermedad en internet. Las respuestas al IEXPAC se muestran en la tabla. Los pacientes VIH respondieron más frecuentemente siempre o casi siempre (puntuación total 6,6; DE 1,7). El cuestionario IEXPAC identificó áreas de mejora en el cuidado de pacientes crónicos, especialmente aquéllas relacionadas con el acceso a fuentes de información fiables, interacción con otros pacientes y continuidad asistencial tras un ingreso hospitalario. Los pacientes VIH dieron la mejor puntuación, probablemente debido a que reciben una atención más personalizada.

0584. AUTOEVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS

M.J. Fuster¹, N. Sánchez², M. Cotarelo², I. Clotet-Codina², J. de Toro³, I. Marín-Jiménez⁴, D. Orozco-Beltrán⁵ y M.J. Galindo⁶

¹Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA (SEISIDA), Madrid.

²Departamento Médico, Merck Sharp & Dohme, Madrid. ³Servicio de Reumatología, Hospital Universitario A Coruña, La Coruña.

⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

⁵Departamento de Medicina, Universidad Miguel Hernández, Alicante.

⁶Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico de Valencia, Valencia.

El estudio describe el estado de salud autopercebido y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con infección por VIH y otras enfermedades crónicas a través de una encuesta anónima en el Proyecto IEXPAC. Las encuestas se entregaron a 4 perfiles de pacientes con distintas enfermedades crónicas que al menos tuvieran otra comorbilidad y estuvieran seguidos a dos niveles de atención sanitaria (consulta hospitalaria o atención primaria): infección VIH, enfermedades reumáticas (ER), enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o diabetes mellitus (DM). La encuesta incorporaba el cuestionario de calidad de vida EQ-5D-5L. Los pacientes cumplimentaron la encuesta anónimamente en su domicilio y la devolvieron por correo prefranqueado. Se entregaron 2,474 encuestas y se recibieron 1618 (65,4%): 467 correspondían a pacientes VIH [edad media 52 años, 27% mujeres], 359 con ER [55 años, 63%

mujeres], 341 con EII [47 años, 48% mujeres], y 451 con DM [70 años, 32% mujeres). Los pacientes VIH describieron con mayor frecuencia no tener limitaciones en ninguna de las 5 dimensiones comprendidas en el EQ-5D-5L. Los resultados desglosados se muestran en la tabla. Las puntuaciones en la escala analógica visual "Tu salud hoy" (de 0 peor estado de salud imaginable a 100 mejor estado imaginable) fueron más altas en pacientes con VIH (puntuación media 73,3 [19,1]) que en pacientes EII (68,8 [17,8]), ER (61,9 [19,5]) o DM (67,0 [17,1]), todas las pruebas de comparación múltiple de VIH versus otras, $p < 0,001$). Mejorar la calidad de vida debe ser un objetivo esencial en pacientes con enfermedades crónicas. La autoevaluación de los pacientes VIH mostró una mejor calidad de vida que en pacientes con ER, EII o DM.

Sesión P-10:

Enfermedades importadas y emergentes

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0585. PREVALENCIA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS ENTRE LOS INDIVIDUOS DE UNA COHORTE DE FAMILIAS INMIGRANTES ESTABLECIDAS EN BADALONA, BARCELONA. SUBCOHORTE PELFI

G. Fernández Rivas¹, L. Ferrer², V. González Soler², N. Román Rodés¹, L. Valerio Sallent³, F. Gaillardin², J. Casabona² y L. Matas Andreu¹

¹Servicio de Microbiología; ²Centro de Estudios Epidemiológicos de VIH/ITS en Cataluña (CEEISCAT), Agencia de Salud Pública de Catalunya (ASPC), Generalitat de Catalunya, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Unitat de Salut Internacional Metropolitana Nord, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Santa Coloma de Gramenet.

Introducción y objetivos: Las enfermedades infecciosas (EI) son una de las principales causas de morbi-mortalidad entre los inmigrantes. En 2014, se estableció la Plataforma de Estudios Longitudinales de Familias Inmigrantes en España (PELFI) para mejorar el conocimiento de la salud de los inmigrantes y sus determinantes. Los objetivos del estudio son: (i) Estimar la prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS), VIH, tuberculosis latente (TL), hepatitis B y C, sífilis, enfermedad de Chagas (EC), eosinofilia, *Strongyloides stercoralis* (SS) e infecciones por *Giardia lamblia* (GL) y (ii) describir las características sociodemográficas de la subcohorte PELFI en Badalona.

Tabla. Comunicación 0584

| | | ER | EII | HIV | DM | p |
|------------------------|--|-------|-------|-------|-------|---------|
| Movilidad | No tengo problemas para caminar | 48,4% | 74,7% | 75,3% | 59,3% | < 0,001 |
| | Problemas leves para caminar | 27,8% | 17,3% | 12,0% | 21,3% | |
| | Problemas moderados para caminar | 15,0% | 6,8% | 8,5% | 13,0% | |
| | Problemas importantes para caminar | 8,5% | 1,2% | 3,1% | 5,8% | |
| | Soy incapaz de caminar | 0,3% | 0,0% | 1,1% | 0,4% | |
| Autocuidado | No tengo problemas para lavarme/vestirme | 70,1% | 90,8% | 92,4% | 86,5% | < 0,001 |
| | Problemas leves para lavarme/vestirme | 19,2% | 7,4% | 5,5% | 7,0% | |
| | Problemas moderados para lavarme/vestirme | 9,3% | 1,8% | 1,3% | 5,4% | |
| | Problemas graves para lavarme/vestirme | 0,8% | 0,0% | 0,0% | 0,7% | |
| | Soy incapaz de lavarme/vestirme | 0,6% | 0,0% | 0,9% | 0,4% | |
| Actividades cotidianas | No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas | 44,6% | 66,7% | 77,3% | 70,1% | < 0,001 |
| | Problemas leves para realizar mis actividades cotidianas | 24,9% | 17,9% | 13,8% | 17,8% | |
| | Problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas | 23,4% | 12,5% | 6,1% | 8,3% | |
| | Problemas graves para realizar mis actividades cotidianas | 5,1% | 1,5% | 2,0% | 2,7% | |
| | No puedo realizar mis actividades cotidianas | 2,0% | 1,5% | 0,9% | 1,1% | |
| Dolor/malestar | No tengo dolor ni malestar | 9,4% | 28,6% | 50,8% | 31,9% | < 0,001 |
| | Tengo dolor/malestar leve | 33,8% | 42,3% | 27,5% | 31,9% | |
| | Tengo dolor/malestar moderado | 40,3% | 23,2% | 16,5% | 27,2% | |
| | Tengo dolor/malestar fuerte | 14,5% | 5,4% | 4,3% | 8,1% | |
| | Tengo dolor/malestar extremo | 2,0% | 0,6% | 0,9% | 0,9% | |
| Ansiedad/depresión | No estoy ansioso ni deprimido | 43,8% | 44,5% | 51,2% | 57,2% | 0,042 |
| | Estoy levemente ansioso/deprimido | 32,9% | 35,4% | 27,6% | 24,8% | |
| | Estoy moderadamente ansioso/deprimido | 16,6% | 15,4% | 15,0% | 13,2% | |
| | Estoy muy ansioso/deprimido | 5,4% | 3,4% | 5,1% | 3,6% | |
| | Estoy extremadamente ansioso/deprimido | 1,2% | 1,3% | 1,2% | 1,2% | |

Material y métodos: En una sub-muestra de 85 individuos de la subcohorte PELFI, se realizó un estudio microbiológico piloto. En adultos mayores de 16 años (n = 54) se recogieron: muestras de suero para realizar la serología de VIH, sífilis, hepatitis B, hepatitis C, SS, y EC, muestras de plasma para estimar la eosinofilia, muestras de orina para la detección de ITS por técnicas de biología molecular. Se incluyeron los menores de 16 años en la recogida de muestras de heces para realizar el estudio parasitológico así como se les realizó la prueba cutánea de la tuberculina. Se recogieron datos epidemiológicos en inmigrantes \geq 16 años a través de un cuestionario.

Resultados: Los 85 participantes de la cohorte eran miembros de un total de 26 familias (18 padres, 24 madres y 43 niños). Un 42,2% provenían de América Latina, 30,6% de Pakistán, 22,4% de Marruecos y un 4,7% de China. Entre la población adulta, la estancia media en España fue de 12 años y la mitad de ellos habían completado la escuela secundaria (51,3%) y tenían empleo (50%). La TL fue la infección más frecuentemente diagnosticada con 11 inmigrantes (23,4%), 5 latinoamericanos, 5 marroquíes y 1 de Paquistán; la eosinofilia se encontró en 7 adultos (15,2%), 3 de América Latina, 3 de Paquistán y 1 de Marruecos y la hepatitis B en 3 adultos (6,3%), 2 latinoamericanos y un participante de China. Se diagnosticó EC en 2 adultos (4,2%), hepatitis C en 1 (2,0%), sífilis en 1 (2,1%), *Trichomonas vaginalis* en 1 (1,9%), SS en 3 (3,6%) y GL en 2 (2,6%). Se encontró al menos una EI en 31 individuos, de los cuales 26 presentaban tan sólo un tipo de infección. En 5 individuos se detectaron infecciones mixtas (4 participantes de Paquistán y América Latina fueron diagnosticados con 2 tipos de infección y tan sólo 1 de Paquistán con tres tipos).

Conclusiones: La TL, la eosinofilia y la hepatitis B son las infecciones más comunes en nuestra subcohorte, mientras que las ITS son poco frecuentes. El pequeño tamaño muestral de este estudio piloto impide tener un conocimiento preciso de la prevalencia de las EI entre las familias inmigrantes de nuestro territorio, pero refleja la necesidad de programas dirigidos a inmigrantes que permitan enfatizar tanto el diagnóstico como la prevención de estas EI, especialmente aquellas de larga evolución como EC o la infección por SS, siempre teniendo en cuenta la región de origen y la etapa del proceso migratorio.

0586. INFECCIÓN POR PLASMODIUM. FACTORES DE RIESGO PARA PALUDISMO GRAVE

L. Caballero¹, J.D. Ruiz-Mesa², I. Márquez-Gómez¹, A. López-Sampalo¹, B. Sobrino-Díaz¹, G. Sena-Corralles¹, A. Plata-Ciésar¹, L. Valiente¹, M. Delgado-Fernández¹ y J.M. Reguera-Iglesias¹

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ²UGC de Enfermedades Infecciosas, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Material y métodos: Estudio descriptivo, de corte transversal en el que se incluye a 117 pacientes, diagnosticados de paludismo, en el periodo comprendido entre enero 2004 hasta diciembre 2017, en H.R.U. de Málaga.

Resultados: África Subsahariana fue la zona geográfica de procedencia más frecuente: Nigeria (61p), Ghana (9), Guinea Ecuatorial (9), Burkina Faso (7), Costa Marfil (6), Congo (3), Guinea (3), Togo (3), Sierra Leona (2), Senegal (2), Camerún (2) y otros (8). Solo 1 paciente procedía de Sudamérica (Ecuador) y un paciente no había realizado ningún viaje fuera de España (autóctono). El 88% eran inmigrantes (de los cuales solo un 10% realizaron profilaxis antipalúdica) y el 11% viajeros de nacionalidad española (que realizaron profilaxis antipalúdica en el 30,8%), con diversos motivos de viaje: negocios (7), cooperantes (3) y turismo (3). El 14,5% visitaron predominantemente zona urbana, el 8,7% zona rural y el 76,6% ambas. La edad media de los pacientes fue de $34,6 \pm 10,35$ años (R: 16-68). El 79,5% fueron varones. Hubo 5 mujeres embarazadas que padecieron la enfermedad. El 98,3% presentaron fiebre, (convulsiones febriles 3,4%), cefaleas

(70,1%), artromialgias (81,2%), náuseas/vómitos (45,3%), dolor abdominal (28,2%), hepatomegalia (22,2%) e ictericia (12%). La duración media de los síntomas fue de $5,89 \pm 4,1$ días (R: 1-30). La presencia de trombopenia, e incremento de PCR fueron los hallazgos de laboratorio más relevantes. Se diagnosticaron por gota gruesa (89,7%)/tinción gimsa (85,7%) y al 64% se realizó test de inmunocromatografía. El 92,8% fue parasitación por *P. falciparum*, 4,5% por *P. vivax* y 2,7% por *P. ovale*. El caso de paludismo autóctono fue debido a *P. falciparum*. El 56,4% fueron tratados con la combinación de mefloquina + doxiciclina y el 32,5% con arteminol/piperquina. Se asoció primaquina en los casos de parasitación por *P. vivax*. La estancia media hospitalaria fue de $5,48 \pm 10,6$ días (R: 1-100). Hubo 8 casos de paludismo grave con necesidad de ingreso en UCI. Los factores relacionados con paludismo grave fueron ser viajeros/no-inmigrante ($p < 0,005$), embarazadas ($p < 0,03$), hiponatremia al ingreso ($p < 0,03$), mayor elevación PCR ($p < 0,04$) e insuficiencia renal ($p < 0,001$). Hubo 1 caso de fracaso terapéutico y la mortalidad atribuible fue del 1%.

Conclusiones: La infección por *Plasmodium* en nuestra área se presenta como paludismo importado en inmigrantes procedentes del África Subsahariana Occidental, siendo debido en su mayoría por *P. falciparum*. Los factores de riesgo que se asocian con mayor gravedad fueron ser viajeros no-inmigrantes, el embarazo y la presencia de hiponatremia e insuficiencia renal al ingreso.

0587. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON MALARIA GRAVE E INGRESO EN UCI. ESTUDIO DESCRIPTIVO

M. Miralbés Torner¹, M.F. Ramírez Hidalgo², S. Iglesias Moles¹, M. Almira Egerique², B. Balsera Garrido¹, J. Trujillano Cabello¹, J. Caballero¹ y M. Vallverdú Vidal¹

¹Medicina Intensiva; ²Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con malaria grave en nuestra zona.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo/prospectivo desde el año 2012 hasta la actualidad. Inclusión de pacientes valorados en nuestro centro con malaria grave por criterios clásicos. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y escalas de gravedad. Análisis univariable y test de chi-cuadrado. Significancia estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados: Consultaron 18 pacientes por malaria grave, 77,8% varones (n = 14) con ua media de 37 ± 12 años. Ninguno de ellos realizó profilaxis malaria (2 de ellos eran recién llegados). Todos ellos eran de origen africano y el motivo de viaje más frecuente fue la visita a familiares (77,8%, n = 14). El signo más frecuente fue la fiebre $> 39^\circ\text{C}$ (61,1%, n = 11) y el síntoma fueron náuseas/vómitos (88,9%, n = 16). Analíticamente destaca al ingreso plaquetopenia $53.588 \pm 22.338 \times 10^9/\text{L}$, bilirrubinemia $2,5 \pm 1,2$ mg/dl, PCR 214 ± 65 mg/L, PCT $18,6 \pm 16,6$ ng/ml y parasitemia $2,1 \pm 4,3\%$. En el momento de consulta presentaban APACHE-II 6 ± 3 , SOFA 5 ± 2 y QSOFA $0,4 \pm 0,6$. En un 66,7% (n = 12) el tratamiento de elección fue artesunato ev, seguido de quinina y doxiciclina ev en un 16,7% (n = 3). La media de horas hasta la negativización de la parasitemia fue de 37 ± 24 . El 55,6% (n = 10) precisó ingreso hospitalario, de los que el 40% (n = 4) ingresó en UCI. Estos pacientes presentaban mayor APACHE-II (10 ± 2 vs 5 ± 3 , $p = 0,004$) y parasitemia (%) ($14,8 \pm 7,5$, $6,1 \pm 5,1$, $p = 0,014$). El 44,4% (N = 8) no precisó de ingreso hospitalario con una media de $1,6 \pm 0,5$ días de estancia en urgencias. Solo en 2 casos (11,1%) se asoció tratamiento antibiótico con resultados microbiológicos negativos.

Conclusiones: A pesar de los criterios de gravedad e ingreso en UCI, solo un 55,6% precisó de ingreso hospitalario y de ellos, un 40% ingreso en UCI. La gravedad y la hiperparasitemia fueron los factores que más influenciaron en su ingreso. Solo 2 pacientes recibieron antibioterapia concomitante, con cultivos posteriores negativos.

0588. ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LOS CASOS DE PALUDISMO IMPORTADO EN PACIENTES CON PALUDISMO POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* Y LOS DE INFECCIÓN MIXTA?

G. Hernández García¹, C.I. Jacob Asenjo¹, B. Alonso Moreno¹, F. Pérez Cruz¹, D. Alonso Menchén¹, J. Balsa Vázquez¹, A. Suárez Simón¹, Á.D. Extremera Espinar¹, A. Caro Leiro¹, I. Corral Bueno¹, J. Cuadros González² y G. Rojo Marcos¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

Objetivos: Analizar si existen diferencias entre las infecciones importadas por *Plasmodium falciparum* y mixtas.

Material y métodos: Se realizó un estudio comparativo, retrospectivo, observacional de todos los casos de paludismo por *Plasmodium falciparum* (grupo A) y mixtas con *Plasmodium falciparum* (grupo B) diagnosticados por gota gruesa o PCR, desde 2006 a 2015, en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Madrid. Se empleó un paquete estadístico SPSS V.18 para el análisis de los datos.

Resultados: Se incluyeron a 231 pacientes en el grupo A y a 11 en el grupo B (5 *P. falciparum* + *P. ovale* y 6 *P. falciparum* + *P. malariae*). La mayoría en ambos grupos no había recibido profilaxis y no hubo diferencias significativas en el sexo ni en la raza. El 60,2% de los pacientes del grupo A y el 72,7% del grupo B procedían de Guinea Ecuatorial seguido de Nigeria (17% y 9,1%) y la edad media fue de 30,4 y 34,9 años, respectivamente. En ambos grupos, más del 80% fueron inmigrantes, con un tiempo medio de residencia en España de 5,7 años en el grupo A y 6,7 años en el grupo B. No existió mayor número de comorbilidades. En el grupo A hubo 3 exitus no debidos a complicaciones del paludismo. En ambos grupos, la manifestación clínica más frecuente fue la fiebre (90%) seguida de cefalea (52%) y artromialgias (27%). Quince fueron asintomáticas en el grupo A mientras que ninguno en el grupo B, registrándose en ambos grupos 6 días de ingreso. El 69,1% y 63,6%, respectivamente, recibieron tratamiento con atovaquona-proguanil. Las

parasitemias del grupo B mostraron una tendencia a ser más bajas que en el grupo A en el que 22 casos tuvieron hiperparasitemias superiores al 5% frente a ninguno en el grupo de infección mixta. El grupo B presentó más anemia, con una hemoglobina media de 10,4 frente a 11,4, aunque con mayor número de plaquetas (157.000 frente a 141.000 en el grupo A). El grupo de pacientes coinfectados presentó niveles significativamente superiores ($p < 0,05$) de GOT y GPT que en el grupo A. No se mostraron otras diferencias en niveles de glucosa, albúmina, creatinina, LDH, bilirrubina, INR o APTT.

Conclusiones: Con las limitaciones de un estudio retrospectivo y con un número discreto de casos de infección mixta por *P. falciparum* parecen existir pocas diferencias significativas con las mono infecciones. Sólo se objetivó una mayor elevación de GOT/GPT en los coinfectados y cierta tendencia a una mayor anemia con ausencia de hiperparasitemias y casos asintomáticos.

0589. MALARIA IMPORTADA EN ESPAÑA: COMPARACIÓN DE CASOS DE MALARIA SUBMICROSCÓPICA Y MICROSCÓPICA

I. Fradejas Villajos¹, A.T. Martín-Díaz², M. Espinosa², J.M. Herrero-Martínez², M. Lizasoain², E. González-Monte², J.M. Rubio³, J.M. Ruiz-Giardin⁴, J. Jaqueti⁴, J. Cuadros⁵, G. Rojo⁵, M. Velasco⁶, A. Delgado⁶, P. Martín-Rabadán⁷, M. Calderón⁷, J.M. Azcona⁸, F.J. Merino⁹, B. Andrés Olmo¹⁰, S. García-Bujalance¹¹ y A. Pérez-Ayala²

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ⁴Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada. ⁵Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁶Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁸Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño. ⁹Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ¹⁰Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹¹Hospital Universitario La Paz/Carlos III, Madrid.

Tabla. Comunicación 0589
Análisis univariable (malaria submicroscópica vs malaria microscópica)

| | Malaria submicroscópica (N = 19) | Malaria microscópica (N = 112) | Valor p |
|---|----------------------------------|--------------------------------|---------|
| Edad [años], media (± DE) | 40,95 ± 9,6 | 39,4 ± 11,5 | 0,570 |
| Sexo, hombre, n (%) | 11 (57,9) | 63 (56,3) | 1,000 |
| País de origen africano, n (%) | 19 (100) | 105 (96,3) | 1,000 |
| Tiempo de estancia en España [días], mediana (p25-75) | 113 (15-2.424) | 20 (7-2.540) | 0,150 |
| Viajes a país endémico tras llegada a España, n (%) | 13 (72,2) | 93 (86,9) | 0,149 |
| Quimioprofilaxis previa al viaje, n (%) | 1 (9,1) | 5 (6,5) | 0,563 |
| Antecedentes de malaria, n (%) | 10 (76,9) | 53 (68,8) | 0,747 |
| Otras infecciones, n (%) | | | |
| VIH | 5 (26,3) | 12 (10,7) | 0,074 |
| Tuberculosis | 1 (5,3) | 3 (2,7) | 0,470 |
| VHB | 2 (10,5) | 3 (2,7) | 0,153 |
| VHC | 1 (5,3) | 3 (2,7) | 0,470 |
| Infección parasitaria, n (%) | 4 (21,1) | 6 (5,4) | 0,038 |
| Strongyloidiasis | 3 (15,8) | 2 (1,8) | 0,022 |
| Esquistosomiasis | 1 (5,3) | 0 | 0,145 |
| Filariasis | 3 (15,8) | 4 (3,6) | 0,063 |
| Parasitosis intestinal | 2 (10,5) | 1 (0,9) | 0,055 |
| Recuento leucocitario [$\times 10^3$ cels/mm ³], mediana (p25-p75) | 5,2 (4,0-8,9) | 4,9 (3,8-6,5) | 0,174 |
| Polimorfonucleares (%), mediana (p25-p75) | 46,9 (36,8-50,4) | 72,4 (62,9-79,0) | < 0,001 |
| Hemoglobina [g/dl], media (± DE) | 13,6 ± 1,7 | 12,8 ± 1,9 | 0,087 |
| Plaquetas [$n^{\circ} \times 10^9$ cels/mm ³], mediana (p25-p75) | 202 (159-230) | 103 (79-141) | < 0,001 |
| Motivo de consulta, n (%) | | | |
| Fiebre | 5 (26,3) | 88 (78,6) | < 0,001 |
| Artralgia | 0 | 21 (18,8) | 0,042 |
| Astenia | 3 (15,8) | 21 (18,8) | 1,000 |
| Cefalea | 4 (21,1) | 45 (40,2) | 0,131 |
| Dolor abdominal | 0 | 17 (15,2) | 0,131 |
| Escalofríos | 1 (5,3) | 23 (20,5) | 0,196 |
| Malestar | 2 (10,5) | 33 (29,5) | 0,099 |
| Mialgia | 2 (10,5) | 25 (22,3) | 0,361 |
| Otros | 14 (73,7) | 49 (43,8) | 0,024 |
| Tratamiento antipalúdico tras diagnóstico, n (%) | 14 (73,7) | 112 (100) | < 0,001 |
| Infección mixta, n (%) | 5 (26,3) | 13 (11,6) | 0,140 |
| Infección solo por <i>P. falciparum</i> , n (%) | 13 (68,4) | 94 (83,9) | 0,117 |

Introducción: España es el cuarto país de la Unión Europea con mayor número de casos de malaria importada, diagnosticándose más de 700 casos en 2015 (WHO Malaria Report 2017). Nuestro objetivo fue describir los casos de malaria importada y comparar las características demográficas, clínicas y parasitológicas de los pacientes con malaria diagnosticada por microscopía y aquellos diagnosticados únicamente por PCR.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo, realizado en 8 hospitales de la Comunidad de Madrid y 1 de La Rioja, desde enero de 2015 a diciembre de 2017. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años originarios de área endémica de malaria con diagnóstico de malaria. A todos se les realizó gota gruesa y PCR. Se definieron dos grupos de pacientes: malaria microscópica (gota gruesa+/PCR+) y malaria submicroscópica (gota gruesa-/PCR+). Las variables se analizaron utilizando el software SPSS versión 20,0 (SPSS, Inc. Chicago IL). Se realizó análisis univariable comparando las malarias submicroscópicas con las microscópicas.

Resultados: Se incluyeron 131 pacientes, 74 (56,5%) fueron hombres y la media (\pm DE) de edad fue $40,8 \pm 11,0$ años. El 93,9% fueron africanos, siendo Guinea Ecuatorial (47,3%) y Nigeria (26,0%) los países de origen mayoritarios. En cuanto a las especies implicadas en 107 (81,7%) casos solo se detectó *P. falciparum*, en 3 (2,3%) solo *P. vivax*, en 1 (1,5%) solo *P. ovale*, en 1 (0,8%) solo *P. malariae* y 18 (13,7%) fueron infecciones mixtas (*P. falciparum* + otra/s especie/s). El porcentaje de parasitemia medio en los casos de malaria microscópica fue $0,26 \pm 1,16\%$. El 14,5% (19/131) de los casos fueron malarias submicroscópicas.

Conclusiones: Como era de esperar, niveles más bajos de plaquetas, fiebre y artralgias se asociaron con malaria microscópica. Una de cada 10 malarias importadas fueron submicroscópicas por lo que consideramos importante el uso de técnicas moleculares en pacientes inmigrantes de área endémica incluso cuando existe baja sospecha clínica.

0590. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE MALARIA IMPORTADA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN EL HOSPITAL DE PONIENTE

M.M. Palanca Giménez¹, M.I. Cabeza Barrera¹, J. Salas Coronas², M.P. Luzón García¹, M.J. Soriano Pérez² y C. Avivar Oyonarte³

¹Microbiología; ²Medicina Tropical; ³Biología, Hospital de Poniente, El Ejido.

Introducción: La malaria es una enfermedad parasitaria producida por la infección del género *Plasmodium*. Es una infección parasitaria importada que puede ser rápidamente mortal por lo que requiere un diagnóstico rápido para instaurar el tratamiento de forma precoz y prevenir las complicaciones. El diagnóstico actual de la malaria se basa en el uso de tests rápidos de detección de antígenos (TRD) de *Plasmodium* y la visualización y recuento del parásito mediante frotis y/o una gota gruesa según proceda. Cuando no es detectable por microscopía debido a estar presente en baja densidad y solo se detecta mediante PCR se denomina malaria submicroscópica.

Objetivos: Conocer la proporción de malaria en nuestra zona. Conocer la frecuencia de MSM importada. Describir las características epidemiológicas, analíticas y clínicas de la MSM importada

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas. La población de estudio estaba formada por mayores de 15 años atendidos en la Unidad de Medicina Tropical entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2017. Las técnicas rutinarias de detección de *Plasmodium* incluyen TRD combinado para *falciparum* y panmalárico (Alere). Frotis periférico para realizar la visualización y recuento de malaria en el laboratorio de microbiología del Hospital Poniente y técnica de PCR para confirmar casos con baja parasitemias o sospechas de malaria submicroscópica.

Resultados: Se han diagnosticado 62 pacientes en el 2017 atendidos en la consulta de Medicina Tropical. 5 pacientes (8,065%) padecían una malaria submicroscópica solo diagnosticada mediante PCR. 44

pacientes fueron positivos mediante frotis (70,96%) con recuentos que oscilaron entre los 0,01 y 12% siendo el recuento promedio 1,839%. Los pacientes con TDR positivos fueron 50 (80,64). 57 pacientes estaban parasitados por *Plasmodium falciparum*, 3 con *Plasmodium ovale* y un paciente tenía una parasitemia mixta. La edad media (IC95%) fue 34,41 años, y la distribución por sexos fue mayoritariamente masculina con 4 mujeres frente a 58 hombre. La mayoría de los casos fueron en inmigrantes VFR, describiéndose también 1 caso en viajero. África subsahariana fue la principal zona de adquisición de la infección 61 casos (98,38%) y un solo caso se detectó en un viajero de Europa Occidental. El principal síntoma presente fue la fiebre en un 80,4% de los pacientes. Las anomalías analíticas más frecuentemente asociadas fueron anemia y trombopenia. Se detectó comorbilidad en 40 casos (70,17%) siendo la más frecuente su asociación con esquistosomiasis.

Conclusiones: Las pruebas de diagnóstico de malaria se han de solicitar a cualquier paciente con fiebre procedente de un área endémica. Se debe sospechar en nuestra área en pacientes subsaharianos VFR que acuden por fiebre al hospital, sobre todo hombres con comorbilidad y en una edad media de 35 años. En caso de antígenos y frotis negativo con sospecha de malaria se debe solicitar la PCR para detectar los casos de malaria submicroscópica, aunque hemos detectado una baja prevalencia en nuestra zona. La mayoría de los casos son diagnosticados mediante los test rápidos siendo el recuento de gran ayuda para la instauración del tratamiento.

0591. UTILIDAD DEL TEST DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LA MALARIA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE DENIA (2009-2017)

A. Salinas Botran¹ y S. Belda²

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital General de Denia Marina Alta, Denia.

Introducción: La malaria es una enfermedad producida por parásitos del género *Plasmodium*. Existen 5 especies: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*. En todo paciente con fiebre procedente de zona endémica debe descartarse un episodio de malaria mediante una extensión de sangre periférica evaluada por una persona con experiencia. No todos los centros cuentan con especialistas en Microbiología en horario continuado, por lo que en ocasiones es necesario recurrir a otro tipo de test diagnósticos.

Objetivos: 1. Conocer las características de los episodios de malaria atendidos en nuestro hospital. 2. Evaluar la utilidad del test de diagnóstico rápido frente a *Plasmodium* spp.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de malaria atendidos en el Hospital de Denia entre el 1/1/2009 y el 14/12/2017. Se analizaron variables epidemiológicas, microbiológicas, terapéuticas, profilácticas y de mortalidad. Nuestro centro es un hospital de mediano tamaño (262 camas) que cuenta con 1 especialista en Microbiología los días laborables (lunes a viernes) en horario de mañana. El diagnóstico se realizó inicialmente a través del test rápido para el antígeno de *Plasmodium* spp. Posteriormente se efectuó el examen de sangre periférica por el especialista en Microbiología de nuestro hospital.

Resultados: Se documentaron 10 casos de paludismo importado. La proporción varón:mujer fue 1:1. La edad media al diagnóstico fue de 41 años (mínimo 26, máximo 55). África fue el continente del que procedieron la mayoría de los casos: Guinea Ecuatorial (2), Senegal (2), Congo (1), Chad (1), Angola (1), Sudán (1), Costa de Marfil (1). En 5 casos el país era la residencia habitual del paciente. En los 5 casos restantes el motivo de la visita fue: cooperación (1), laboral (1), turismo (1), visita a familiares (1) y desconocido (1). En todos los casos el test rápido para *Plasmodium* spp. fue positivo. En el 90% de los casos se documentó *P. falciparum*. En 3 casos se diagnosticó infección mixta (*P. falciparum* y *P. vivax* y/o *P. ovale*). El tratamiento utilizado más frecuentemente fue la combinación atovaquona-proguanilo (5 casos), seguido de quinina-doxiciclina (3), quinina-clindamicina (1) y mefloquina (1). No se registró ningún éxito. Sólo en 1 caso se realizó profilaxis previa

al viaje (doxiciclina). En todos los casos con infección mixta se recomendó posteriormente tratamiento con primaquina durante 14 días.

Conclusiones: La mayoría de los casos de malaria atendidos en nuestro centro procedían de África subsahariana. *P. falciparum* fue la causa más frecuente, aunque las infecciones mixtas por otras especies de *Plasmodium* deben ser tenidas en cuenta puesto que representan un número no despreciable de casos. Debe concienciarse a la población de la importancia de la profilaxis previa al viaje, así como del tratamiento posterior con primaquina en las infecciones mixtas para evitar recaídas. El test de diagnóstico rápido de la malaria es una técnica muy útil en centros donde no se dispone de especialista en Microbiología de manera continuada.

0592. IMPORTANCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS CLÁSICAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS VISCERAL (LV)

A. Domínguez Calvo, D. Martínez Urbistondo, A. Rodríguez Cobo, M.E. Caro Tinoco, R. Suárez del Villar, M. López-Cano y P. Villares Fernández

Medicina Interna, Hospital de Madrid Norte-Sanchinarro, Madrid.

Objetivos: La leishmaniasis visceral (LV) es una enfermedad endémica en España. Es frecuente sospecharla en los pacientes ingresados con fiebre prolongada, citopenias, esplenomegalia y/o antecedentes epidemiológicos. Los objetivos de este estudio son conocer la prevalencia de esta infección, las características clínicas y analíticas de los pacientes con sospecha de LV, y valorar la importancia de las manifestaciones clásicas para su diagnóstico, comparando los pacientes en los que se confirmó con aquellos en los que se descartó.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes a quienes se les había solicitado una prueba diagnóstica de LV entre diciembre de 2015 y junio de 2017. Se recogieron variables demográficas, anamnesis y exploración física, constantes vitales y pruebas complementarias. La presencia de fiebre prolongada, citopenias, esplenomegalia y antecedentes epidemiológicos se consideraron factores de sospecha clínica clásicos. Los desenlaces estudiados fueron el diagnóstico, tasa de complicaciones y pronóstico.

Resultados: Se analizaron 43 pacientes con sospecha de LV, siendo 7 los diagnósticos confirmados (16,2%). La media de edad de la muestra fue de 54 años, 41 eran mujeres. De los testados, 27 (63%) presentaron fiebre, 15 (35%) esplenomegalia, 32 (74%) citopenias y 17 (39%) un antecedente epidemiológico de *Leishmania*. Un 9% no presentaron ninguna de estas características, 21% presentaron una, 32% dos, 23% tres y 14% las cuatro características (4, 9, 14, 10 y 6 pacientes respectivamente). La sensibilidad y especificidad fue de 85 y 41% para la fiebre, 85 y 75% para la esplenomegalia, de 100 y 30% para la citopenia y de 71 y 66% para el antecedente epidemiológico. En cuanto a sumatorios de características la sensibilidad y especificidad fueron de 0% y 89% para ninguna característica, 0 y 75% para 1 característica, 0 y 61% para 2 características y 100 y 75% para 3 o más características. 5 pacientes con LV presentaron complicaciones: 3 fallo renal, 1 hemorragia digestiva, 4 fallo hepático y 1 hemólisis. La media de estancia hospitalaria fue de 24 días para los pacientes sin LV y de 28 días para los pacientes con LV ($p > 0,05$). Se registró un fallecimiento en el grupo sin LV y ninguno en el grupo de LV.

Conclusiones: La tasa de diagnósticos de *Leishmania* por sospecha es baja. Ésta podría mejorar si la solicitud de las pruebas se basará en la probabilidad Pretest, siendo de gran utilidad las características clásicas del paciente con LV: fiebre, esplenomegalia, presencia de citopenias y antecedentes epidemiológicos. La presencia de tres o más de ellas tiene una excelente sensibilidad y especificidad en el diagnóstico, pudiendo complementarse con la especificidad que presenta su ausencia. Nuestra morbilidad por LV es similar a la descrita en la literatura. La ausencia de casos de mortalidad por LV en nuestros pacientes podría ser un marcador del buen pronóstico.

0593. LEISHMANIASIS VISCERAL EN UN HOSPITAL COMARCAL DE LEVANTE: ¿HA CAMBIADO EL PERFIL DE PACIENTE INMUNODEPRIMIDO?

A. Salinas Botran¹, A. Abad², S. Belda³ y P. Martín¹

¹Medicina Interna; ²Hematología; ³Microbiología, Hospital General de Denia Marina Alta, Denia.

Introducción: La leishmaniasis es una enfermedad tropical producida por parásitos del género *Leishmania* y transmitida por la picadura de insectos flebótomos. En la cuenca mediterránea la principal forma es la leishmaniasis visceral (LV) o *Kala azar*. Con el objetivo de conocer las características de la enfermedad en nuestra área, realizamos una búsqueda de los casos atendidos en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de LV atendidos en el Hospital MarinaSalud de Denia desde su inauguración a la actualidad (2008-2018). Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas. La búsqueda se realizó a través de las bases de datos de los servicios de Microbiología y Hematología del hospital.

Resultados: Se encontraron 11 casos de LV en el período indicado. La mayoría fueron mujeres (54,5%). La edad media fue de 55,9 años (mínimo 8, máximo 80). 2 pacientes tenían coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (CD4 68 y 93 células/microlitro respectivamente) y 5 pacientes recibían tratamiento inmunosupresor por otra enfermedad (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, bronquiolititis obliterante con neumonía organizada, asma bronquial). El diagnóstico se efectuó a través de la visualización de amastigotes de *Leishmania* en médula ósea en el 81,8% de los casos. En 2 casos se realizó a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) frente a *Leishmania* en plasma. La serología ayudó al diagnóstico en 2 casos y en 3 casos fue negativa. Más de la mitad de los casos se diagnosticaron entre los años 2015 y 2018. El 100% de los pacientes recibió tratamiento con Anfotericina B liposomal parenteral sin detectarse recidivas de la enfermedad.

Conclusiones: La LV es una enfermedad aún frecuente en nuestro medio. La inmunodepresión es un claro factor de riesgo para la misma, siendo cada vez más frecuentes los casos en pacientes con alteraciones de la inmunidad de causa farmacológica y menos frecuente la infección por el VIH. El estudio de médula ósea es una técnica muy útil para el diagnóstico. La PCR plasmática puede mostrarse útil cuando la sospecha diagnóstica es elevada, incluso con una biopsia de médula ósea negativa. La anfotericina B liposomal es un fármaco efectivo que permite la curación de la enfermedad. Se documenta una tendencia al alza de los casos de LV en pacientes con inmunodepresión farmacológica en nuestro medio, por lo que son necesarias mayores medidas de prevención y control del vector, así como una mayor sospecha de la misma por parte de los clínicos que atienden pacientes con cualquier tipo de inmunodepresión.

0594. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA AMAZONIA PERUANA

R. Pérez Tanoira¹, P.J. Acuña Pérez², M. Casapía Morales², C. Ramal-Asayag², M. Górgolas³, J.M. Rubio⁴, J.M. Ramos⁵, V. Vanessa Pinedo-Cancino⁶, O. Videira-Paredes², L. Prieto-Pérez¹, A. Cabello¹, E. García-Diez⁷, J. Nieto⁷, S. Ortega-Madueño⁷ y M. Flores-Chávez⁷

¹IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, Iquitos. ³Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ⁴Centro Nacional de Microbiología/Instituto de Salud Carlos III, Iquitos. ⁵Hospital General Universitario de Alicante, Universidad Miguel Hernández, Alicante. ⁶Centro de Investigación de Recursos Naturales (CIRNA), Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP) (Iquitos, Perú), Iquitos. ⁷Centro Nacional de Microbiología/Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas está presente en diferentes regiones del territorio peruano incluyendo el departamento de Loreto, en plena amazonía peruana. Según el ministerio de Salud peruano, desde el año 2004 hasta la actualidad, se han declarado un total de 864 casos en este país, lo que supone una media de 62 casos por año. Estas cifras se han reducido drásticamente en los dos últimos años, habiéndose declarado tan solo 9 casos en todo Perú el año pasado. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de esta enfermedad en un área tropical como es la amazonía peruana y conocer las principales características clínicas y epidemiológicas asociadas a ella dentro de la población estudiada.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 185 sujetos (≥ 18 años) pertenecientes a alguna de las 7 comunidades situadas a lo largo del Río Nanaya, un afluente del río Amazonas, en las que se ha realizado una búsqueda activa sobre el terreno de casos de malaria dentro de un programa del sistema nacional de salud peruano. Se tomaron 8 gotas de sangre en papel de filtro Whatman Protein Saver Card #903 en el momento que se realizó el análisis rutinario de malaria mediante punción con una lanceta estéril en la yema del dedo. Estas muestras fueron estudiadas en España mediante un Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*: ELISA convencional (ELISA-CNM, Ag totales) y ELISA recombinante (Chagatest recombinante v 4,0, Wiener, Argentina). Se consideró un diagnóstico positivo cuando los dos test serológicos fueron positivos. Por otro lado, estas muestras también fueron sometidas a un ensayo de inmunofluorescencia (IFI) para la detección de anticuerpos anti-*Leishmania* (IFI-*L.infantum*-CNM).

Resultados: En los 185 estudiados, la edad media era de 37 años (rango: 18-82 años). El 54,6% de los sujetos estudiados eran mujeres y el 45,4% hombres. Se detectaron 6 casos positivos con ELISA convencional y recombinante positivos a *T. cruzi* (prevalencia: 3,2% con un intervalo de confianza del 95% IC95%]: 1,5%-6,9%). Tres casos fueron mujeres (3/101; prevalencia: 2,9% IC95%: 1,0-6,4) y 3 varones (3/85; prevalencia 3,6%; IC95%: 1,2-9,9). La edad media fue 47,8 años (r : 20-79) y la edad media de las mujeres fue de 57,3 años (rango: 28-79 años). Además 8 casos mostraron resultado discrepante con solo uno de los test positivos (prevalencia: 4,3; IC95% 2,2-8,3).

Conclusiones: La enfermedad de Chagas parece estar claramente infradiagnosticada o, al menos no se declaran los casos diagnosticados, ya que el año pasado en todo Perú se declararon 9 casos, mientras que en nuestro estudio en una región muy limitada, en menos de una semana hemos detectado 6 casos. En el futuro necesitamos localizar a estos pacientes con diagnóstico positivo para realizarles un seguimiento y evaluar posibles alteraciones cardiológicas y digestivas que no han podido ser consideradas en el tipo de cribado realizado. En próximos estudios, también es muy importante incluir menores de edad para valorar la transmisión de la enfermedad.

0595. TRYPANOSOMA CRUZI, ESE GRAN OLVIDADO ENTRE LA POBLACIÓN INMIGRANTE

I. Fernández Romero, A.I. Peláez Ballesta, M.D.C. Esteban Garrido y R. Mateo Paredes

Medicina Interna, Hospital Dr. Rafael Méndez, Lorca.

Objetivos: Describir la incidencia de la enfermedad de Chagas en el Área III de Salud, de Lorca. Describir las características socioeconómicas asociadas en nuestro medio. Describir la prevalencia de los factores de riesgo asociados, métodos diagnósticos, tratamientos y medidas profilácticas empleadas.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que analiza los casos de enfermedad de Chagas durante un periodo de 8 años (2007 a 2014) en un hospital general con 300 camas. Recabamos de la historia clínica las variables: Edad, sexo, nacionalidad, factores de riesgo, medio de transmisión, tipo enf. de Chagas, síntoma inicial,

duración clínica, método diagnóstico, afectación órgano, estudio afectación órgano, esquema tratamiento, existencia resistencia tratamiento antibiótico, efectos secundarios tratamiento, recaída, profilaxis. Posteriormente se realizó un análisis descriptivo mediante el cálculo de porcentajes para las variables cualitativas y media y desviación típica para las variables cuantitativas. Los datos fueron analizados con el Software de Análisis Estadístico SPSS v20.

Resultados: Se revisó 39 pacientes edad media 39 años, 83% mujeres. El 100% provienen de Sudamérica; 92% Bolivia, 0,4% Ecuador y 0,4% Argentina. El 100% de zona endémica, 77,3% ambiente rural y 22% tenían antecedentes familiares. En el 100% de los casos la transmisión fue a través de vector. El servicio de diagnóstico fue: 39% Ginecología y Obstetricia, 26% Cardiología, 21% UCI, 8% Cirugía general y 4% Pediatría. Los síntomas más frecuentes fueron: asintomática 37,5%, arritmia cardíaca 53,3%, BCRDHH 33,3%, ERGE 20%, insuficiencia cardíaca 20%, fiebre 13,3%, disfagia 13,3% trombosis 6,7%. El tipo de enf. de Chagas: 79% crónica y 21% aguda. Método diagnóstico: 100% de los casos serología contra el *Trypanosoma cruzi* (ELISA), determinación para 2 antígenos en un 58,3% de los casos. Estudio de afectación de órgano en el 75% de pacientes: radiografía tórax 100%, ECG 100%, Ecocardio transtorácica 100%, Holter 66,7%, endoscopia digestiva 61,1%, tránsito baritado 61,1%, escáner 44,4%, RMN y biopsia 5,6%. En un 50% de los pacientes se detectó afectación de órgano: corazón en el 91,7% y tubo digestivo en el 8,3%. Se documentó tratamiento en el 66,7% de los pacientes, en todos los casos benznidazol. Ningún paciente presentó ningún tipo de efecto secundario. No se documentaron reinfecciones, resistencias al tratamiento, incorrección del mismo ni cirugías. En ningún caso se pudo documentar la realización de profilaxis previa ni el tipo de las mismas en su país de origen ni en nuestro entorno.

Conclusiones: Todos los pacientes proceden de zonas endémicas y entorno rural antes de llegar a nuestro país, no inmunodeprimidos ni con trasplante de órgano sólido o transfusión. En todos se diagnosticó a través de serología, probablemente por la baja frecuencia de enfermedad aguda donde la observación directa en sangre fresca o gota gruesa puede ser de mayor utilidad por la alta parasitemia. La mayor parte de los diagnósticos se realizan en el servicio de obstetricia, tratándose de mujeres gestantes sometidas a screening prenatal. Existe un alto porcentaje de pacientes no tratados al diagnóstico, probablemente porque fueron tratados en su país de origen pero no hay información en la historia clínica.

0596. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN POBLACIÓN ENDÉMICA EN UN ÁREA DE SALUD

M.D.M. Rodríguez Carrasco, R. Pérez Tanoira y M. Górgolas

IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), es endémica en 21 países latinoamericanos, donde se estima que al menos, 6 millones de personas están infectadas. Sin embargo, debido a los flujos migratorios en los últimos años, la prevalencia de esta enfermedad está empezando a aumentar en áreas no endémicas, fundamentalmente en Estados Unidos y España. Hoy en día se considera una enfermedad emergente de gran interés sanitario, puesto que el desarrollo de la misma al cabo de 10-30 años, hasta en un 30% de los infectados, es causa de complicaciones y muerte sin tratamiento. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de enfermedad de Chagas en población de zona endémica un área de salud. Como objetivo secundario se analizaron posibles factores de riesgo asociados presentes en la población diana.

Material y métodos: Estudio descriptivo de prevalencia en pacientes mayores de 18 años, procedentes de zona endémica para Chagas, de las consultas de medicina y enfermería de Atención Primaria de un área de Salud de Madrid, de junio a diciembre de 2017. A los pacientes se les ofreció información y serología de *T. cruzi* previo consentimiento

informado, a excepción de las gestantes, a las cuales se les realiza dentro del control habitual del embarazo. Se consideraron positivos los casos con, al menos 2 pruebas diferentes positivas (ELISA e ICT).

Resultados: Se incluyeron 121 sujetos, siendo positivos 11 (9,1%). El 37,2% de la población procedía de Bolivia, encontrando tan sólo un caso positivo procede de Ecuador. Un 92% de los positivos presentaba afectación cardiaca, y ninguno digestiva. Los pacientes procedentes de zona rural, que habían vivido en casa de adobe, en contacto con animales en entorno doméstico, y aquellos que habían vitalizado al vector triatomio, presentaban un riesgo mayor de presentar la enfermedad. Cabe destacar, dentro de los pacientes con enfermedad de Chagas, un caso de transmisión vertical en madre positiva, con serología de hijo positiva, sin haber él estado en zona endémica.

Conclusiones: La enfermedad de Chagas es una enfermedad emergente de alto interés biosanitario por el aumento de prevalencia y, con ello, de enfermedad y mortalidad secundaria. A pesar de ello, tiende a estar infradiagnosticada debido al desconocimiento por parte del personal sanitario y la inexistencia de protocolos de screening comunes a nivel nacional. Bolivia es en este estudio, y en casi todos los realizados hasta el momento, el país con mayor carga de enfermedad, siendo una diana poblacional que no debemos olvidar. Se hace necesaria la realización de más estudios epidemiológicos, así como la instauración de pautas comunes de actuación, encaminadas al diagnóstico y tratamiento precoz en los casos oportunos, y en la diseminación de la transmisión vertical.

0597. VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS EN UN ÁREA SANITARIA DE LA REGIÓN DE MURCIA

E. Oliver Galera¹, A. Cano², Á. Muñoz², A. Alcaraz², M.J. Alcaraz² y E. Bernal Morell²

¹Medicina Interna, Hospital de Hellín, Hellín. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas (EC) es una zoonosis producida por el parásito *Trypanosoma cruzi* que afecta a 21 países de Latinoamérica. Clínicamente se presenta en forma de patología aguda o crónica, afectando en este caso principalmente a nivel cardíaco y aparato digestivo. Los movimientos migratorios han hecho que, siendo previamente muy escasa la incidencia en nuestro país, haya pasado a diagnosticarse con frecuencia en nuestro medio. El objetivo de este trabajo es realizar una valoración clínica completa (características epidemiológicas, manifestaciones clínicas, complicaciones y tratamiento) de los pacientes diagnosticados de EC en la consulta de Enfermedades Infecciosas de una determinada área sanitaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con EC seguidos en el Hospital Reina Sofía de Murcia (del 1/11/2012 al 30/09/16). Valoramos manifestaciones clínicas y presencia de signos típicos de la enfermedad al inicio del seguimiento y manifestaciones clínicas durante el seguimiento. También analizamos tratamiento antiparasitario y sus reacciones adversas.

Resultados: 46 pacientes con EC. Seguimiento medio 31,48 ± 12,34 meses. Al inicio 54,3% de los pacientes asintomáticos. Los pacientes con síntomas referían dispepsia (28,6%), palpitaciones (23,8%), estreñimiento (19%), disnea y dolor abdominal (14,3%). Signos típicos de EC: arritmia y megacolon (5 casos), miocardiopatía (4) y megaesófago (1), además de eosinofilia (6). En el seguimiento, otra alteración en 17 pacientes: hernia de hiato y gastritis antral (29,4%), incompetencia de la válvula ileocecal (23,5%) y reflujo gastroesofágico (11,8%). Tratamiento: todos los pacientes inician tratamiento con benznidazol. Reacciones adversas en el 19,6%: náuseas, rash cutáneo y neuropatía periférica (33,3%). 4 precisan cambio a nifurtimox (3 por rash y uno por náuseas).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con EC de nuestra área se encuentran asintomáticos al inicio del seguimiento. Tras las pruebas diagnósticas iniciales, destaca la aparición de eosinofilia, arritmia, megacolon y miocardiopatía por Chagas. Durante el seguimiento, las alteraciones más frecuentes fueron la gastritis antral y la hernia de hiato. El tratamiento se realiza inicialmente con benznidazol, con ocasionales reacciones adversas que puntualmente obligan a cambio de tratamiento por nifurtimox, principalmente por lesiones cutáneas.

0598. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y TOLERANCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS EN UN HOSPITAL DE MADRID

I. Carrillo Acosta¹, R. Pérez Tanoira², A. Cabello Úbeda², L. Prieto², B. Álvarez², M. Fernández Guerrero², R. Fernández Roblas², I. Gadea², M. Tomas², M. Orejas², I. Cariñanos², C.R. Fonseca², A. Gómez Barrio² y M. Gorgolas²

¹Medicina Interna, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: España es el país de área no endémica con mayor número de casos de enfermedad de Chagas. Su tratamiento, benznidazol o nifurtimox, tiene una eficacia difícil de establecer y conlleva frecuentes efectos adversos. Nuestro objetivo es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes y valorar la tolerancia del tratamiento.

Material y métodos: Estudio unicéntrico, descriptivo y retrospectivo de los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de pacientes con enfermedad de Chagas en la Fundación Jiménez Díaz (Madrid) entre 2009 y 2017.

Resultados: Se diagnosticaron 142 pacientes. La edad media fue de 40,2 años (rango 2-74 años). De ellos, 115 (81%) eran mujeres y 27 eran hombres (19%). El 34,8% de las mujeres estaban embarazadas al diagnóstico. En total, 130 pacientes (91,5%) procedían de Bolivia y los otros 12 pacientes (8,5%) eran de Paraguay (6), Ecuador (3), Brasil, Perú y El Salvador. El 19,9% tenían manifestaciones cardiológicas. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor torácico (6,4%), palpitaciones (6,4%), disnea (3,5%), mareo (3,5%), síncope (2,1%) y ortopnea (0,7%). El 34,8% presentaron alteraciones electrocardiográficas: BCRD (5%), HAI (2,8%), bradiarritmia (10,6%), eje izquierdo (3,5%), repolarización precoz (4,3%), elevación ST (1,4%). El Holter se realizó a 24 pacientes (17%), de los cuales 4 eran normales y como alteración más frecuente se observó extrasístoles auriculares y ventriculares en 19 (13,5%). Cinco pacientes (3,5%) requirieron implantación de marcapasos. La RM cardíaca se realizó a 16 pacientes y 4 de ellos (25%) tuvieron alteraciones de miocardiopatía. Los síntomas digestivos más comunes fueron: estreñimiento (7,8%), reflujo (4,3%), dolor abdominal (2,8%) y disfagia (2,8%). El tránsito esofagogastrointestinal se hizo en 25 pacientes y 6 (24%) tenían alteraciones: reflujo GE (4), dilatación esofágica e intestinal (1) y alteración de la motilidad (1). Ochenta y tres pacientes (58,5%) recibieron benznidazol durante 60 días y tres nifurtimox. Los efectos adversos producidos por benznidazol fueron: exantema 13 (15,7%), náuseas 5 (6,0%), polineuropatía distal 2 (2,4%), dolores musculares 1 (1,2%) y artralgias 2 (2,4%). Los tres pacientes tratados con nifurtimox, debido al fracaso (un caso) o intolerancia (dos casos), completaron el tratamiento sin toxicidad. Veintitrés tenían una PCR para *T. cruzi* positiva en sangre periférica antes del inicio del tratamiento, pudiendo documentarse su negativización en todos los casos tras el inicio del tratamiento.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con Chagas importado son mujeres en edad fértil procedentes de Bolivia y el diagnóstico se realiza habitualmente en el cribado de mujeres embarazadas. Más del 80% de los casos son asintomáticos, sin embargo, hay técnicas diagnósticas no invasivas, como el ecocardiograma, el holter o la RNM cardíaca que permiten detectar lesiones chagásicas. El principal efec-

to adverso del benznidazol es la toxicidad cutánea. La valoración molecular de su eficacia, mediante la PCR de *T. cruzi* en sangre periférica, es una herramienta de utilidad a corto plazo cuya correlación clínica no está por definir.

0599. EVALUACIÓN DEL ENSAYO ELECSYS®CHAGAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *TRYPANOSOMA CRUZI*

E. Dopico, A. Arbiol, E. Castro, C. Fernández, M. Graells, A. Cortés, M. Aguilar, E. Grenzner, R. Navarro, B. Allende y R. Ruiz

Laboratori Clínic Hospitalet. Institut Català de la Salut, L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: Después de EEUU, España es el segundo país no endémico con el mayor número de personas con enfermedad de Chagas. En Cataluña se estima que hay 370.000 personas originarias de países endémicos y 156.000 mujeres en edad fértil. En el año 2010 la Agencia de Salud Pública de Cataluña instauró un protocolo de cribado de las embarazadas latinoamericanas originarias de áreas endémicas y sus hijos. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica está basado esencialmente en pruebas serológicas ya que los métodos parasitológicos directos carecen de la sensibilidad necesaria. De acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, se deben realizar dos pruebas diferentes de anticuerpos contra *T. cruzi*. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad diagnóstica del nuevo inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) Elecsys®Chagas, comparando los resultados con BIOFLASH®Chagas (CLIA) y Ortho® T. cruzi Elisa Test System.

Material y métodos: En las consultas de Atención Primaria se solicita la serología de *T. cruzi* a todas las embarazadas latinoamericanas. El algoritmo diagnóstico consiste en la realización de una prueba de cribado, BIOFLASH®Chagas, que utiliza antígenos recombinantes de *T. cruzi*. Los sueros con resultado positivos se analizan posteriormente con Ortho®T.cruzi Elisa Test System, con antígeno nativo. En el caso de pacientes con sospecha clínica o epidemiológica de enfermedad de Chagas, se realizaron inicialmente las dos pruebas mencionadas anteriormente. Se consideraron como verdaderos positivos los sueros positivos por ambos tests. El nuevo Elecsys®Chagas ECLIA identifica anticuerpos IgG contra tres proteínas recombinantes de *T. cruzi* (FCaBP, FRA y cruzipaina). El análisis estadístico se realizó con STATA® v12.

Resultados: Se analizaron 131 sueros consecutivos de personas originarias de áreas endémicas de enfermedad de Chagas y 46 sueros de pacientes previamente diagnosticados. De las 177 muestras estudiadas, 53 fueron positivas por el test Elecsys®Chagas. Ningún resultado estuvo cerca del punto de corte. Se encontró una concordancia total entre los ensayos que utilizan antígenos recombinantes, Elecsys®Chagas y BIOFLASH®Chagas. Solo hubo un resultado discordante (tabla). La sensibilidad del test Elecsys®Chagas fue del 100%, la especificidad del 99,2% y la precisión diagnóstica del 99,4%. Los valores predictivos positivos y negativos fueron de 98,1% y 100%, respectivamente. El índice de concordancia Kappa entre Elecsys®Chagas y BIOFLASH®Chagas fue de 1 y 0,986 entre Elecsys®Chagas y Ortho® T. cruzi Elisa Test System.

Tabla. Comunicación 0600
Pacientes con enfermedad de Chagas

| | Total (N = 101) | Pacientes con serología positiva de <i>S. stercoralis</i> (N = 20) | Pacientes con serología negativa de <i>S. stercoralis</i> (N = 81) | Valor p |
|---|-------------------|--|--|---------|
| Edad, años, mediana (IQR) | 40,3 (34,6-47,9) | 43,5 (38,9-50,0) | 39,8 (34,1-47,9) | 0,068 |
| Sexo, mujer | 75 (74,3%) | 15 (75,0%) | 60 (80,0%) | 1,000 |
| Origen boliviano | 93 (92,1%) | 17 (85,0%) | 76 (93,8%) | 0,192 |
| VIH positivo | 1 (1,0%) | 0 | 1 (1,2%) | 1,000 |
| Índice de Architect, mediana (IQR) | 9,99 (7,96-11,31) | 10,04 (6,97-12,05) | 9,98 (8,35-11,24) | 0,503 |
| PCR positiva de <i>T. cruzi</i> en el diagnóstico | 13/87* (14,9%) | 3/15 (20,0%) | 10/72 (13,9%) | 0,690 |

*PCR realizadas (a 14 pacientes no se les realizó PCR).

Resultados del diagnóstico serológico de enfermedad de Chagas mediante tres ensayos

| Nº muestras | Elecsys®Chagas | BIO-FLASH®Chagas | Ortho® T. cruzi Elisa |
|-------------|----------------|------------------|-----------------------|
| 52 | Positivas | Positivas | Positivas |
| 1 | Positivas | Positivas | Negativas |
| 124 | Negativas | Negativas | No realizadas |
| 177 | | | |

Conclusiones: Elecsys®Chagas no presentó ningún valor cercano al punto de corte, indicando una óptima capacidad para diferenciar resultados positivos de negativos. El ensayo Elecsys®Chagas mostró una buena concordancia diagnóstica tanto con BIOFLASH®Chagas, que utiliza antígeno recombinante, como con Ortho® T. cruzi Elisa Test System, que utiliza antígeno nativo, por lo que puede considerarse una herramienta muy útil en el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas.

0600. ASOCIACIÓN DE *STRONGYLOIDES STERCORALIS* Y ENFERMEDAD DE CHAGAS. ¿EXISTE?

M.Á. Meléndez Carmona¹, I. Fradejas Villajos¹, J.M. Herrero², M. Lizasoain³, A. Pérez-Jacoiste² y A. Pérez-Ayala¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La estrongiloidiasis y la enfermedad de Chagas son enfermedades parasitarias que comparten un perfil epidemiológico similar en América latina. Estudios recientes en nuestro país han demostrado una posible relación entre ambas infecciones en pacientes Latinoamericanos. Por una parte la enfermedad de Chagas se ha asociado con un aumento del riesgo de estrongiloidiasis y además la infección por *Strongyloides* incrementa la probabilidad de tener una PCR de *T. cruzi* en sangre positiva. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia de la coinfección de Chagas y estrongiloidiasis y evaluar la asociación entre la infección por *Strongyloides stercoralis* y la detección de DNA de *T. cruzi* en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyen pacientes atendidos en el Hospital Universitario 12 de Octubre y centros de salud adscritos al mismo, entre enero de 2013 y agosto de 2017. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 2 años de edad, de origen Latinoamericano y con serologías de Chagas (Architect Chagas, Abbott) y de *S.stercoralis* (Scimedx) realizadas. Las variables se analizaron utilizando el software SPSS versión 20.0 (SPSS, Inc. Chicago IL).

Resultados: Se incluyeron 412 pacientes, de los cuales 101 (23,4%) tuvieron serología positiva de *T. cruzi*. 20 (19,8%) de los pacientes con Chagas y 69 (22,3%) de los pacientes sin Chagas tuvieron serología de *Strongyloides* positiva. Las características demográficas de la población diagnosticada de Enfermedad de Chagas se muestran en la tabla.

Conclusiones: En nuestra cohorte no hemos podido demostrar la asociación de la PCR positiva de *T. cruzi* y la estrongiloidiasis en pacientes latinoamericanos. Sin embargo, la alta prevalencia de coinfección de estas enfermedades parasitarias confirmaría la necesidad de un cribado conjunto. Se requieren más investigaciones para explorar esta posible asociación y los mecanismos subyacentes.

0601. ESTRONGILOIDIASIS AUTÓCTONA E IMPORTADA EN UN HOSPITAL COMARCAL DEL LEVANTE ESPAÑOL

J. Llenas García¹, I. Pacheco Tenza¹, A. Lucas Dato¹, I. González Cuello¹, M. García López¹, J.A. Ruiz Maciá², B. Martínez López¹, E. Borrajo Brunete³, J. Gregori Colomé¹ y M. Navarro Cots³

¹Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas; ²Anatomía Patológica; ³Microbiología, Hospital Vega Baja, San Bartolomé.

Introducción: La infección por *Strongyloides stercoralis* puede ser grave, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. En España ha aumentado su incidencia debido a los flujos migratorios y los viajes internacionales. Además, existen casos autóctonos descritos principalmente en agricultores de la región de La Safor (Valencia). La Vega Baja (Alicante) también es un área donde se han comunicado casos autóctonos.

Objetivos: Analizar las características de los pacientes diagnosticados de estrogiloidiasis en el Hospital Vega Baja (Orihuela, Alicante) y comparar los casos autóctonos con los importados.

Material y métodos: Análisis retrospectivo descriptivo de todos los casos registrados en el laboratorio de Microbiología del Hospital Vega Baja entre enero de 1999 y diciembre de 2017. Se incluyeron todos los casos con diagnóstico parasitológico (examen en fresco y/o cultivo de heces) y/o con serología positiva. Para el estudio serológico se remitió la muestra al Centro Nacional de Microbiología donde se realizó mediante técnica ELISA (DRG Instruments GmbH, Marburg, Alemania), considerándose positivo un título $\geq 1,1$. La respuesta serológica se define como negativización de la serología (seroreversión) y DO post-tratamiento/pretratamiento $< 0,6$. Para el análisis se utilizó el test de Fisher para la comparación de variables cualitativas y la U de Mann Whitney para las cuantitativas.

Resultados: Entre enero de 1999 y diciembre de 2017 se diagnosticaron veinticuatro casos de estrogiloidiasis, nueve autóctonos y quince importados. En la tabla se muestra la comparación entre las características de los casos importados y autóctonos.

| | Autóctonos (n = 9) | Importados (n = 15) | p | |
|--|-----------------------|------------------------|-----------|-------|
| Sexo hombres (%) | 8 (88,9%) | 8 (53,3%) | 0,07 | |
| Mediana edad (años) | 79 | 52 | 0,002* | |
| Ocupación agricultura | 6 (66,7%) | 3 (20%) | 0,02* | |
| Comorbilidades | 4 (44,4%) | 1 (6,7%) | 0,027* | |
| Clínica | Oncológico | 2 (22,2%) | 1 (6,7%) | 0,27 |
| | EPOC corticoides | 3 (33,3%) | 1 (6,7%) | 0,09 |
| | Diarrea | 4 (44,4%) | 5 (33,3%) | 0,59 |
| | Dolor abdominal | 5 (55,6%) | 3 (20%) | 0,07 |
| | Cutánea | 1 (11,1%) | 0 (0%) | 0,15 |
| | Respiratoria | 1 (11,1%) | 0 (0%) | 0,15 |
| | Hiperinfestación | 3 (33,3%) | 0 (0%) | 0,01* |
| Diseminada | 1 (11,1%) | 0 (0%) | 0,15 | |
| Eosinofilia al diagnóstico | 8 (88,9%) | 11 (78,6%) | 0,51 | |
| Mediana eosinófilos ($\times 10^6$ cel/l) | 0,7 | 0,87 | 0,53 | |
| Coparásitológico positivo (%) | 1 (20%) | 1 (20%) | 1 | |
| Cultivo <i>Strongyloides</i> positivo | 3 (42,9%) | 0 (0%) | 0,015* | |
| Serología positiva (título) | 8 (100%) | 14 (100%) | 1 | |
| Respuesta serológica | 5 (83,3%) | 8 (100%) | 0,18 | |
| Pérdida de seguimiento | 0 (0%) | 6 (40%) | 0,01* | |
| Exitus | 3 (33,3%) | 0 (0%) | 0,01* | |

*Estadísticamente significativo.

Conclusiones: Aunque la estrogiloidiasis es una infección poco diagnosticada en nuestro medio, existen casos tanto autóctonos como importados. Los casos autóctonos ocurren predominantemente en varones mayores de 68 años con dedicación a la agricultura y la presentación clínica es más grave probablemente por baja sospecha y diagnóstico tardío en fase sintomática. La estrogiloidiasis debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de pacientes con eosinofilia, clínica digestiva o respiratoria y lesiones dermatológicas no conocidas. Es imprescindible instaurar protocolos de cribado en pacientes inmunodeprimidos o que van a recibir tratamiento inmunosupresor.

0602. ESTUDIO COMPARATIVO DE 2 TÉCNICAS DE ENZIMOINMUNOANÁLISIS PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE INFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

M. Torrecillas Muelas¹, D. Navalpotro Rodríguez², J. Jover García³, M. García Rodríguez², M.M. Melero García², M.J. Sánchez Sánchez² y C. Gimeno Cardona⁴

¹Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ³Hospital de la Ribera, Alzira. ⁴Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: La estrogiloidiasis es una de las enfermedades importadas más frecuentes en España. La baja sensibilidad de las técnicas convencionales de diagnóstico, como es la visualización de larvas de *Strongyloides stercoralis* en heces, hace necesario el uso combinado de otras técnicas diagnósticas como la detección de anticuerpos anti-*Strongyloides*. El objetivo fue comparar los resultados obtenidos mediante dos técnicas comerciales de enzimoimmunoanálisis (EIA) para la detección de anticuerpos frente a *S. stercoralis*.

Material y métodos: Durante octubre y diciembre de 2017 fueron remitidas al Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario de Valencia, 32 muestras de suero de 26 pacientes para la detección de anticuerpos frente a *S. stercoralis*. Como control negativo (CN) se incluyeron 15 muestras de 15 pacientes sin antecedentes de infección. El estudio de las muestras se realizó en paralelo con dos métodos comerciales de EIA en microplaca: Anti-*Strongyloides* ELISA (IgG) (Euroimmun AG, Alemania) y DRG *Strongyloides* IgG (DRG International Inc, EEUU). Para la interpretación del resultado se utilizaron los puntos de corte recomendados por el fabricante, distinguiéndose tres categorías cualitativas: Positivo, indeterminado y negativo.

Resultados: Las muestras utilizadas como CN fueron negativas por ambas técnicas. De los 26 pacientes con antecedentes o sospecha de estrogiloidiasis (76% procedente de zonas endémicas, principalmente Bolivia), se obtuvo un porcentaje de positividad del 50% por ambas técnicas. 10 pacientes presentaban elevada eosinofilia ($> 15\%$) mantenida en el tiempo (> 1 año). En los 3 pacientes sin eosinofilia el resultado fue confirmado con dos muestras distintas. Se detectaron 13 casos discordantes entre ambas técnicas (positivas por DRG y negativas por Euroimmun). 2 pacientes presentaron eosinofilia, uno elevada y asociada a microfilariasis por *Wuchereria bancrofti*, y otro leve con rinitis alérgica como enfermedad de base. De los 11 restantes, 7 fueron diagnosticados de infección crónica por *Trypanosoma cruzi*, 3 no tenían antecedentes epidemiológicos de interés y 1 presentó un síndrome de hipergammaglobulinemia IgG4.

Resultados discordantes y asociación con el diagnóstico clínico

| Paciente | Diagnóstico | EUROIMMUN | | DRG | |
|----------|--------------------------------------|-----------|----------------|-------|----------------|
| | | Ratio | Interpretación | Ratio | Interpretación |
| 1 | Leve eosinofilia (RA) | 0,11 | Negativo | 1,29 | Positivo |
| 2 | SA | 0,19 | Negativo | 2,57 | Positivo |
| 3 | SA | 0,80 | Negativo | 1,38 | Positivo |
| 4 | SC | 0,17 | Negativo | 1,20 | Positivo |
| 5 | SA | 0,19 | Negativo | 1,98 | Positivo |
| 6 | Eosinofilia (Infección microfilaria) | 0,17 | Negativo | 2,00 | Positivo |
| 7 | SC | 0,82 | Negativo | 1,07 | Indeterminado |
| 8 | SC | 0,89 | Negativo | 1,78 | Positivo |
| 9 | Síndrome IgG4 | 0,36 | Negativo | 4,17 | Positivo |
| 10 | SC | 0,76 | Negativo | 2,00 | Positivo |
| 11 | SC | 0,47 | Negativo | 1,42 | Positivo |
| 12 | SC | 0,13 | Negativo | 1,31 | Positivo |
| 13 | SC | 0,22 | Negativo | 1,43 | Positivo |

SA: sin antecedentes; SC: screening Chagas; RA: rinitis alérgica.

Conclusiones: Los datos obtenidos demuestran la variabilidad existente entre los métodos comerciales de EIA disponibles en España para el diagnóstico de la estrogiloidiasis. Esto puede ser debido,

entre otras razones, a reacciones cruzadas de los antígenos utilizados, reflejado con los valores obtenidos en los sueros de pacientes con enfermedad de Chagas u otras parasitosis, entre las que se encuentran las filariasis. El uso del kit comercial Anti-Strongyloides ELISA (IgG) (Euroimmun) ha mejorado la especificidad de los resultados, disminuyendo el número de falsos positivos.

0603. LARVA CUTÁNEA *MIGRANS* O EL INVASOR ERRANTE. DESCRIPCIÓN DE 16 CASOS EN EL ÁREA METROPOLITANA NORTE DE BARCELONA

L. Soldevila, A. Alcántara, S. Roure, O. Pérez-Quílez, O. Martínez-Cuevas y L. Valerio

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y objetivos: Larva cutánea *migrans* (LCM) es un síndrome causado por la presencia y subsecuente migración de larvas de nematodos de diferentes animales en capas superficiales y/o profundas de la piel. Constituye una de las dermatosis zoonóticas más frecuentes en zonas tropicales y subtropicales. Los principales agentes etiológicos son *Ancylostoma caninum* y *Ancylostoma brasiliense*. Las larvas invaden directamente la piel cuando las personas caminan descalzas o tienen otro contacto cutáneo directo con tierra contaminada en zonas frecuentadas por animales domésticos infectados. Las lesiones aparecen como tractos serpiginosos, muy pruriginosos y de progresión lenta, predominantemente localizados en miembros inferiores. Nuestro estudio pretende caracterizar los casos de LCM diagnosticados durante un período de 10 años.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional y retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de LCM en la Unidad de Salud Internacional del área metropolitana norte de Barcelona durante el período de enero del 2006 a diciembre del 2015.

Resultados: Durante el período de estudio, se diagnosticaron 16 casos de LCM representando un 4% (16/400) de las consultas dermatológicas de patología importada y un 0,6% (16/2,557) de las infecciones importadas en general. Nueve de ellos (56,3%) fueron mujeres. El antecedente de viaje internacional fue identificado en todos los casos. El período de incubación varió ampliamente (3-354 días). 14 de las 19 lesiones cutáneas se localizaron en las extremidades inferiores; 12 de ellos en los pies. No se documentaron complicaciones locales ni sistémicas. El tratamiento más efectivo (100% tasa de curación) y seguro (sin efectos secundarios) fue la ivermectina a dosis de 200 µg/Kg durante dos días vía oral. Únicamente un paciente presentó recurrencia después del tratamiento oral con albendazol resolviéndose tras iniciar ivermectina.

Conclusiones: La LCM es una parasitosis cutánea importada poco frecuente que se debería sospechar cuando aparecen lesiones errantes lineales especialmente en los pies después del antecedente de un viaje internacional. Durante un período de 10 años, no se registraron complicaciones locales ni sistémicas en ninguno de los casos. En nuestra serie la ivermectina fue el tratamiento más seguro y efectivo.

0604. TOXOCARIOSIS HUMANA: UNA ZOONOSIS DESATENDIDA CON UN IMPORTANTE IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA EUROPEA

L. Monsalve Arteaga¹, M. Alonso Sardón², A. Sarmiento García², A. López Bernuz³, A. Romero Alegría³, A. Muro Álvarez⁴ y M. Belhassen García³

¹Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, Salamanca.

²Universidad de Salamanca, Salamanca. ³Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ⁴Facultad de Farmacia, USAL, Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, Salamanca.

Introducción: La toxocariosis ha sido identificada como la enfermedad parasitaria desatendida más prevalente en el mundo. Se trata de

una helmintosis transmitida por el suelo que resulta de la ingestión accidental de huevos de *Toxocara canis* o de *T. cati* encontrados en el suelo contaminado con heces de perro o gato, respectivamente.

Objetivos: Revisar y analizar la evidencia científica disponible relativa a la seroprevalencia de toxocariosis en Europa para valorar/medir el impacto sanitario de esta zoonosis en nuestro entorno. Diseño: revisión sistemática de todos los estudios publicados sobre seroprevalencia de toxocariosis humana en Europa sin restricción de año de publicación. Estrategia de búsqueda: se realizó una búsqueda electrónica extensa, sin restricción de lenguaje usando las bases de datos PubMed (Medline), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), BioMed, DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), y Cochrane Plus hasta el 25 de abril de 2017. Criterios de selección: todos los estudios descriptivos que tratasen sobre la seroprevalencia de toxocariosis en una región de Europa que estuviesen publicados en una revista arbitrada con texto completo disponible o abstract en el cual se reflejase el valor de la prevalencia de anticuerpos anti *Toxocara* spp. Extracción de datos y análisis: se clasificaron los artículos en niveles de evidencia de acuerdo con el OCEBM y seguimos utilizamos los procedimientos metodológicos estándar establecidos/recomendados en la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Principales resultados: inicialmente se identificaron 3195 registros relacionados con el término *Toxocara*. Al asociarse el término "Epidemiology" la cantidad de registros disminuyó a 939. Posteriormente, se incluyó el término "Human" con lo que el número de registros fue de 607. Se realizó la diferenciación por especie, obteniendo así: 374 artículos sobre *Toxocara canis*, 79 artículos sobre *Toxocara cati* y 154 artículos que no diferencian especie. Al especificar el continente de estudio, en este caso Europa, se obtuvieron 22 artículos para revisión de su abstract o texto completo. La mayoría se trataban de estudios descriptivos, tipo corte transversal y series de casos [NE: 4; GR: C, OCEBM] y solo se ha encontrado un estudio de casos y controles de baja calidad [NE: 4; GR: C, OCEBM]. La presencia de toxocariosis se asoció a estratos socioeconómicos más bajos, condiciones rurales de vida y actividad profesional. Es así que ganaderos y veterinarios mostraron los mayores niveles de prevalencia. No se observaron diferencias significativas entre los grupos de diferente género.

Conclusiones: La toxocariosis es una patología desatendida con una elevada prevalencia, aún en países desarrollados. Existe asociación entre prevalencia de toxocariosis y grupos segregados o con bajo estrato socioeconómico.

0605. INFECCIÓN GASTROINTESTINAL POR *CRYPTOSPORIDIUM* EN GIPUZKOA

J.M. Marimón¹, J. Artieda², M. López-Olaizola¹, A. Madueño¹, G. Cilla¹ y M. Alkorta¹

¹Microbiología, Hospital Donostia, San Sebastián. ²Unidad de Epidemiología de Gipuzkoa, Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, San Sebastián.

Introducción y objetivos: *Cryptosporidium* es un parásito emergente causante de enfermedad gastrointestinal cuya principal vía de contagio es la fecal-oral, siendo el agua un importante vehículo de diseminación. En humanos, las especies más frecuentes son *C. hominis*, de origen antroponótico y *C. parvum* cuya transmisión zoonótica está bien documentada. Aunque se trata de una parasitosis con incidencia elevada, hay pocos estudios que permitan conocer las especies, tipos y subtipos circulantes. El objetivo de este estudio fue caracterizar los genotipos de *Cryptosporidium* causantes de infecciones humanas en nuestro medio y estudiar algunas características epidemiológicas de esta infección.

Material y métodos: Durante 2015-2016 se detectó *Cryptosporidium* en 376 heces (267 en 2015 y 109 en 2016) de pacientes con sintomatología gastrointestinal procedentes de Gipuzkoa. Para ello, entre

enero-2015 y abril-2016 se utilizó un test inmunocromatográfico que detecta antígeno de *Giardia* y de *Cryptosporidium* (Cryo-Giardia, CerTest Biotec®). Entre mayo-2016 y diciembre-2016 además del mismo test se usó una multiplex PCR (Allplex™ GI-Parasite Assay® Seegene, Corea) que detecta DNA de seis protozoos, entre ellos *Giardia* y *Cryptosporidium*. En todos los casos el diagnóstico se confirmó por tinción de auramina. De las 376 muestras positivas a *Cryptosporidium*, se seleccionaron 100 para genotipado (54 de 2015 y 46 de 2016). Se realizó una nested PCR y posterior secuenciación de la glicoproteína de superficie de 60 kDa habitualmente utilizada para la diferenciación epidemiológica de los sub-genotipos.

Resultados: Se identificó especie y subtipo en 91/100 muestras genotipadas siendo *C. hominis* (n = 58) y *C. parvum* (n = 33) las dos únicas especies detectadas. La distribución de especies varió con el tiempo: en 2015 el 80% de los casos estudiados pertenecieron a la especie *C. hominis* mientras que en 2016 la especie predominante fue *C. parvum*, representando el 60% de los casos. Los casos se distribuyeron por toda la geografía provincial sin que existiera agrupación aparente. No hubo diferencias en la distribución de especies por edades (> 75% en menores de 15 años). El genotipado reveló que el sub-genotipo Ib A10G2 fue el predominante al cual pertenecían el 91% (53/58) de los *C. hominis* (58% del total de casos estudiados). Dentro de la especie *C. parvum* la distribución de subtipos fue más heterogénea aunque en el 48% de los casos (16/33) pertenecieron al sub-genotipo IIa A15G1R1. *Cryptosporidium* presentó una clara estacionalidad; en 2015 el 67% de los casos se diagnosticaron en el trimestre agosto-octubre y en 2016 el 61% entre julio y noviembre.

Conclusiones: Aunque el sub-genotipo Ib A10G2 de *C. hominis* fue predominante durante el periodo de estudio, en 2016 *C. parvum* y en especial el sub-genotipo IIa A15G1R1 representó el 54% de los *Cryptosporidium* genotipados. El estudio de subtipos y su distribución en el periodo de estudio sugiere un cambio en la fuente de infección dado el carácter zoonótico de *C. parvum*.

0606. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR *DIENTAMOEBIA FRAGILIS*

C. Menéndez Fernández-Miranda, J. Fernández Suárez, J.A. Boga Ribeiro, M. Rodríguez Pérez, F. Vázquez y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: *Dientamoeba fragilis* es un protozoo patógeno del tracto gastrointestinal humano. A diferencia de otros parásitos intestinales su distribución es mundial, afectando a todos los niveles socioeconómicos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de todos los pacientes diagnosticados de infección por *Dientamoeba fragilis* en la consulta de Medicina Tropical en el Hospital Universitario Central de Asturias, entre enero de 2012 y diciembre de 2017. En todos ellos se aplicó un protocolo de estudio incluyendo datos demográficos, lugar de procedencia, sintomatología clínica, resultados analíticos y tratamiento recibido. El diagnóstico de *D. fragilis* se llevó a cabo mediante el estudio de 3 muestras de heces, por medio de visión microscópica directa (Copropack Extraction Kit C100, Cromakit, España), y mediante PCR (QIAmp DNA stool Mini kit, Qiagen, Holanda). En los casos positivos se realizó también un test de Graham, con el fin de detectar la presencia de coinfección por *Enterobius vermicularis*. El tratamiento de los pacientes infectados por *D. fragilis* se llevó a cabo con metronidazol o con paromomicina. Los pacientes coinfectados por *E. vermicularis* recibieron tratamiento con mebendazol. Las variables cualitativas se compararon mediante test de χ^2 o mediante el test de Fisher. Las cuantitativas mediante el test de t de Student o U de Mann-Whitney. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Durante el periodo de estudio se analizaron 163 pacientes (53,4% mujeres), con una edad media de 34 [18] años. Treinta y ocho pacientes (23,3%) eran niños menores de 14 años. La mayoría de casos fueron autóctonos (55,2%), seguidos de inmigrantes (30,5%) y viajeros (14,5%). Cincuenta pacientes se encontraban asintomáticos al diagnóstico. Todos los demás presentaban algún síntoma: dolor abdominal (36,2%), diarrea crónica (12,3%), prurito anal (12,3%), disconfort abdominal (9,2%), síntomas cutáneos (8%), diarrea aguda (4,3%), vómitos (4,3%), pérdida de peso (3,7%), e ileítis (1,2%). Cuarenta y dos pacientes presentaron eosinofilia. En cuanto a otras infecciones parasitarias, 38 pacientes (23,3%) presentaron coinfección por *E. vermicularis*, 21 (17,8%) por *Blastocystis hominis*, 19 (11,7%) por *Strongyloides stercoralis*, 10 (6%) por *Entamoeba* spp y 4 (2,4%) por *Giardia intestinalis*. Ciento siete pacientes recibieron tratamiento, 61 con metronidazol y el resto con paromomicina, con una curación del 91%. La tasas de curación fueron del 100% en los pacientes tratados con paromomicina y del 86,8% en el grupo del metronidazol. Todos los fracasos terapéuticos pertenecían al grupo del Metronidazol, precisando una segunda línea de tratamiento con paromomicina. La no curación se asoció a la coinfección por *E. vermicularis* y con la mayor duración de los síntomas.

Conclusiones: La infección por *D. fragilis* puede ser tanto asintomática como responsable de sintomatología gastrointestinal aguda o crónica. El tratamiento con paromomicina ha demostrado tasas de curación del 100%. Sin embargo, el metronidazol es una alternativa segura y eficaz, sobre todo en pacientes coinfectados por otros parásitos intestinales. Es importante tener en cuenta otros factores como la coinfección por *E. vermicularis* en el tratamiento de la infección por *D. fragilis*.

0607. BARTONELOSIS: UNA ZONOSIS EMERGENTE DE ESPECTRO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO CAMBIANTE

A. Larruzea¹, I. Pons¹, E. Antón², I. Sanfeliu¹, M.J. Merino¹, V. Pineda³, B. Font⁴ y F. Segura⁴

¹Laboratorio de Microbiología; ²Geriatría; ³Medicina Pediátrica;

⁴Servicio de Infecciosas, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: La infección humana por *Bartonella* se centraba hasta hace unos años en la denominada enfermedad por arañazo de gato y en algunos casos de manifestaciones atípicas. Nuestra percepción clínica es que las características clínicas y epidemiológicas de la bartonelosis están variando en los últimos años. El objetivo de este estudio es constatar si esta percepción se sustenta en datos reales en nuestro medio.

Material y métodos: Se analizaron algunos datos clínicos y epidemiológicos de los casos de bartonelosis diagnosticados en un Hospital Universitario que da cobertura a una población de 400,000 habitantes desde 2007 a 2017 y se compararon con los diagnosticados desde 1998 a 2007. El criterio de inclusión fue el de sospecha clínica y resultado serológico $\geq 1/128$. Se utilizaron antígenos comerciales (*Bartonella* IFA IgG Substrate slide, FOCUS Diagnostics, EEUU). Además, se realizó un estudio clínico más completo y se aplicó una técnica diagnóstica de PCR (Tick-Borne Bacteria Flow Chip, Master Diagnóstica) en un subgrupo de pacientes de los últimos años, de los que se conservaba suero y que presentaban títulos serológicos $\geq 1/256$.

Resultados: En el primer periodo de estudio se diagnosticaron 45 pacientes, 25 niños (≤ 14 años) y 20 adultos. Un 20% presentaron manifestaciones atípicas. En el segundo periodo (2007-2017) se diagnosticaron 182 pacientes. 54 niños (≤ 18 años) y 128 adultos. Un 55% del subgrupo analizado presentaron manifestaciones atípicas. Las PCR practicadas en este subgrupo de pacientes fueron negativas.

Conclusiones: La bartonelosis es una zoonosis emergente con un aumento muy importante de nuevos casos en los últimos 10 años. En la actualidad predominan los casos en adultos y las manifestaciones atípicas.

0608. BRUCELOSIS Y LA LUCHA POR SU ERRADICACIÓN

S. España Cueto¹, B. Dietl² y J. Martínez-Lacasa²

¹Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona. ²Medicina Interna, Hospital Mutua, Terrassa.

Introducción: La globalización es un proceso inevitable, y la interdependencia entre países y pueblos es cada vez más acusada. La brucelosis es una enfermedad producida por el género *Brucella* que tiene una distribución mundial. A pesar de que fue descubierta hace más de cien años, continúa representando un problema de salud pública importante motivado por la falta de conciencia de que se trata de una enfermedad aun vigente, influida probablemente por los continuos movimientos poblacionales y la creciente inquietud viajera del hombre.

Objetivos: Revisar las principales características clínicas, epidemiológicas e inmunológicas de los episodios de Brucelosis observados en nuestro centro entre los años 1995 y 2017. Ante la hipótesis de un frecuente retraso actual en el diagnóstico de dicha enfermedad, se pretende estudiar también la media de días de clínica y fiebre de dichos pacientes.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva todos los casos diagnosticados de brucelosis en nuestro hospital entre los años 1995 y 2017. Se recogió información sobre clínica, estudios microbiológicos, pruebas complementarias realizadas, tratamiento y seguimiento. Se analizó la tasa de recidiva en relación a las diferentes pautas terapéuticas.

Resultados: Se describen un total de 21 episodios de brucelosis en 20 pacientes, 57% en hombres y 43% en mujeres. La edad media fue de 54 años, con una desviación estándar de 17. El 43% de los pacientes refirió ingesta reciente de queso de cabra, el 19% de leche. Un 5% refirió ingesta previa de dulce de leche e ingesta de agua en contacto con ganado. La duración media entre el inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 35 días. Respecto a la sintomatología, se observó fiebre con afectación sistémica en el 86% de los episodios, afectación ósea con espondilodiscitis en el 24%, y meningitis y afectación hepática y esplénica en un sólo episodio. En un episodio aislado se documentó también presencia de un aneurisma aórtico micótico. No se documentó ningún caso de endocarditis. Los hemocultivos fueron positivos en un 43%. El diagnóstico se hizo con el test Rosa de Bengala en el 100% de los casos, anticuerpos antibrucella en el 48% y test de Coombs en el 62%. Respecto al tratamiento, se administró doxiciclina y rifampicina en el 48% de los episodios, doxiciclina y estreptomycin en el 38% y en un 14% los tres fármacos. Se realizó seguimiento médico completo en el 71% de los casos. La tasa de curación clínica fue del 95%, con una tasa de recaídas del 5% asociado a la primera pauta antibiótica. La mortalidad atribuible a la brucelosis fue del 0%.

Conclusiones: En un mundo en el que las distancias cada vez son más cortas y viajar es mucho más accesible, existe un relativo retraso en el diagnóstico de enfermedades como la Brucelosis, transmitida por la ingesta de leche no pasteurizada y contacto con animales infectados, cuya prevalencia en España tiende a disminuir. La tasa de curación es alta y las recidivas pocas. Debe tenerse una alta sospecha diagnóstica para evitar este retraso y minimizar la afectación orgánica.

0609. VIBRIO Y OTROS GÉNEROS RELACIONADOS AISLADOS EN AGUAS COSTERAS DEL SUR DE ESPAÑA. RELACIÓN CON LA TEMPERATURA Y SU IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

T. Trujillo-Soto¹, J. Arca-Suárez², F. Galán-Sánchez¹, I. Guerrero-Lozano¹, J. Ruiz-Cayuso³ y M. Rodríguez-Iglesias¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ³Delegación de Salud, Distrito Bahía-Vejer, Cádiz.

Introducción y objetivos: Está demostrado que el calentamiento de ambientes marinos de baja salinidad incrementa las poblaciones plan-

tónicas y justifica un mayor recuento de *Vibrio* asociado a ellas. En consecuencia, puede aumentar el riesgo de infecciones por *Vibrio*, ya sea por contacto con heridas o ingestión de agua y/o animales marinos, especialmente moluscos. En este sentido, durante las últimas 2 décadas, las infecciones descritas por *Vibrio* han aumentado, incluidas las regiones templadas y frías, pero han sido especialmente importantes en regiones más de agua más cálidas como las que rodean la península de Florida. Nuestro objetivo ha sido determinar la presencia de *Vibrio* spp y analizar su posible correlación con las temperaturas superficiales del agua en la zona costera del sur de España, utilizando las mismas muestras que sirven para medir la calidad sanitaria de las aguas de baño.

Material y métodos: Se obtuvieron 72 muestras de agua de mar, de 12 puntos costeros en Cádiz (sur de España) con una frecuencia quincenal entre julio y septiembre de 2017. Las muestras se recogieron en aguas superficiales midiendo parámetros fisicoquímicos, como temperatura, pH y salinidad. Se centrifugaron 50 ml de la muestra a 4.000 rpm durante 20 min y 15 °C. De un pellet residual de 2 ml se realizó una siembra cuantitativa en TCBS y Columbia Blood Agar. Se añadió 8 ml de agua de peptona alcalina (pH 8,6) al sedimento y se sembró en TCBS después de 8 horas de incubación a 37 °C, siguiendo las normas ISO21872. Las cepas aisladas fueron identificadas por MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) al nivel de especie con un valor medio de puntuación por encima de 2.200. Cuando la identificación no fue concluyente, se confirmó secuenciando el gen 16S rRNA.

Resultados: Se aislaron 144 cepas. *V. alginolyticus* se en todos los puntos de muestreo y en el 93% de las muestras (78 cepas), seguido de *Photobacterium damsela* (14), *V. parahaemolyticus* (12), *V. fluvialis* (9), *V. harveyi* (8), *V. xuii* (5) y *V. navarrensis* (2). Otros géneros aislados fueron *Shewanella*, *Pseudomonas* y *Oceanimonas*. La secuenciación del gen 16S rRNA fue necesaria para diferenciar *V. xuii* de *V. parahaemolyticus* y confirmar *V. harveyi*. *V. navarrensis*, identificado por MALDI-TOF, no se diferenció de *V. vulnificus* por secuenciación. La temperatura del agua (rango = 16-28 °C) se correlacionó con el número de cepas aisladas en el punto de toma de muestra (mediana = 25 °C).

Conclusiones: En aguas costeras se han aislado varias especies con potencial patógeno humano. *V. parahaemolyticus* ha sido aislado en el 14% de las muestras y podría estar infradiagnosticado en muestras clínicas, especialmente en procesos gastrointestinales. Hay que destacar el aislamiento de dos cepas *V. navarrensis*, muy similar al patógeno *V. vulnificus*, que pudo ser identificado mediante MALDI-TOF MS con más precisión que la diana molecular del gen del ARNr. Aunque el potencial patógeno de *V. alginolyticus* es bajo, su habitual presencia en las muestras ambientales justifica el aislamiento cada vez más frecuente en muestras clínicas, especialmente en otitis externa. La temperatura cálida del agua y el nivel de materia orgánica son críticos para el aumento de las poblaciones de *Vibrio*.

0610. REVISIÓN DE INFECCIONES POR ACTINOTIGNUM SCHAALII DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

M. Cabezuelo Barber¹, B. Gomila Sard¹, S. Sabater Vidal¹, M. Gil Fortuño¹, A. Blasco Mollá², M.D. Tirado Balaguer¹, E. Álvarez Salinas¹, A. Olmo Jiménez¹ y R. Moreno Muñoz¹

¹Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana. ²Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana.

Introducción y objetivos: *Actinotignum schaalii* es un cocobacilo grampositivo perteneciente a la familia *Actinomycetaceae* que crece en anaerobiosis o microaerofilia como pequeñas colonias grisáceas, a veces β-hemolíticas. *A. schaalii* es responsable mayoritariamente de infecciones urinarias, siendo los grupos de población más afectados los ancianos y pacientes con patologías del tracto urinario subyacentes. También puede provocar complicaciones sépticas como endocarditis, bacteriemias, abscesos y discitis. En los últimos 10 años se han

Tabla. Comunicación 0610
Casos de infección por *A. schaalii*

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 |
|-----------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Sexo | Mujer | Varón | Mujer | Varón | Varón |
| Edad (años) | 50 | 46 | 75 | 65 | 77 |
| Tipo de muestra | Leche | Sangre | Absceso | Absceso | Sangre |
| Diagnóstico | Mastitis | Sepsis de origen urinario | Absceso cúpula vaginal | Absceso glúteo | Sepsis de origen urinario |
| Tratamiento | Amoxicilina + Ácido clavulánico | Ceftriaxona + tobramicina | Azitromicina | Metronidazol + ciprofloxacino | Carbapenem |

informado 172 casos de infección por *A. schaalii* en el mundo. El método diagnóstico de referencia es la identificación por espectrometría de masas MALDI-TOF, ya que los tests fenotípicos no proporcionan resultados de confianza. *A. schaalii* es intrínsecamente resistente a metronidazol y colistina, y se han observado también sensibilidades reducidas a fosfomicina, quinolonas y cotrimoxazol. Como tratamiento de elección se recomiendan β -lactámicos, aminoglucósidos, glucopéptidos o clindamicina durante varias semanas. El objeto de este estudio fue comunicar los casos de *A. schaalii* identificados en el Hospital General Universitario de Castellón.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en el Sistema de Información del Laboratorio (SIL) GestLab® Cointec de todos los casos identificados de *A. schaalii* en el período de 2016 a 2017. Las muestras se sembraron en los medios habituales según protocolo, y en el caso del hemocultivo, al observarse en la tinción de gram cocobacilos grampositivos, se subcultivó en agar sangre Schaedler (bioMérieux®) incubado en anaerobiosis. Las colonias se identificaron con MALDI-TOF (VITEK MS®, bioMérieux®). Se recogieron de los pacientes los siguientes datos: sexo, edad, tipo de muestra, diagnóstico y tratamiento.

Resultados: Los datos de los casos se muestran en la tabla.

Conclusiones: Si *A. schaalii* no se sospecha como etiología de una infección urinaria, no se aislará, ya que necesita anaerobiosis para su crecimiento. Es un patógeno emergente que debe tenerse en cuenta principalmente en pacientes de edad avanzada o con patologías del tracto urinario, sobre todo si presentan piuria y urocultivo negativo y/o no responden al tratamiento empírico con quinolonas o cotrimoxazol. Debe valorarse la importancia de la identificación por espectrometría de masas de este microorganismo, ya que de ella depende el éxito del tratamiento antimicrobiano.

0611. SITUACIÓN DE LA INFECCIÓN IMPORTADA POR VIRUS ZIKA EN MURCIA

M. Simón¹, C. Vázquez¹, L. Gil-Gallardo¹, B. Carrilero¹, E. García², M.A. Iborra¹, A. Hernández², F. Franco¹, M.P. Sánchez-Seco³, F. de Ory³, A. Vázquez³ y M. Segovia¹

¹Unidad de Medicina Tropical, Servicio de Microbiología y Parasitología;

²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ³Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

Introducción y objetivos: La gran epidemia producida por el virus zika (ZIKV) en Latinoamérica, asociada al incremento de viajeros e inmigrantes procedente de estas áreas, ha hecho que salte la alerta sanitaria en nuestro país. Esta infección se asocia a graves complicaciones (microcefalia y síndrome de Guillain-Barré), y de ahí la importancia de realizar el cribado a los grupos de riesgo. El objetivo principal de nuestro trabajo es conocer cuál es la situación actual de la infección por el ZIKV en nuestra área, una de las regiones en España que más inmigración recibe de Latinoamérica.

Material y métodos: En la Unidad de Medicina Tropical del HCUVA de Murcia hemos realizado un estudio descriptivo de los viajeros retornados de área endémica para ZIKV, entre enero 2016-noviembre 2017. Se recogieron y analizaron datos demográficos, clínicos y microbiológicos. El diagnóstico de la infección se realizó en el Centro Nacional de Microbiología y las técnicas utilizadas fueron: detección de IgG e IgM mediante inmunofluorescencia indirecta (Euroimmun, Lübeck, Alemania), prueba de neutralización del crecimiento viral en

microplaca y RT-PCR (RealStar®Zika Virus, Altona Diagnostics, Hamburg, Alemania). Además, para el diagnóstico diferencial, en algunos casos se testaron otros arbovirus (virus dengue y chikungunya). Siguiendo las guías al respecto, se consideró confirmada la infección por ZIKV cuando se obtuvo un resultado de RT-PCR positivo (en sangre u orina) y/o cuando se detectaron anticuerpos IgM frente a ZIKV y la prueba de neutralización fue positiva.

Resultados: El cribado del ZIKV se realizó a 32 pacientes, 72% mujeres, media de edad de $38,4 \pm 10,9$ años. El 90,6% habían retornado de Latinoamérica [principalmente Colombia (21%), Brasil (14%) y Ecuador (14%)], 6,2% de África y 3,2% de Asia. El 30,5% pertenecían a grupo de riesgo (28% embarazadas y 12,5% deseo de embarazo). El 50% de los casos fueron sintomáticos, las principales manifestaciones clínicas fueron fiebre, artralgias y diarrea. Respecto al diagnóstico de la infección, tres de los pacientes presentaron anticuerpos IgM frente a ZIKV, pero sólo en uno de ellos se confirmó mediante neutralización y también RT-PCR positiva en orina (aunque negativa en sangre); se trataba de un hombre sintomático (fiebre y artralgias) procedente de Colombia hacía 11 días. La prevalencia en nuestra cohorte fue por tanto del 3%. Uno de los enfermos se diagnosticó de infección por virus dengue, mediante RT-PCR; una mujer sintomática (fiebre, artralgias, cefalea) procedente de Kenia.

Conclusiones: Detectamos una baja prevalencia de infección por ZIKV, un solo caso, sintomático, en un varón. No hubo ningún caso, sintomático o no, entre las mujeres gestantes o con deseos de embarazo. Constatamos la necesidad reconocida por la literatura de realizar el diagnóstico diferencial con otras viriasis por arbovirus, principalmente con virus del dengue, debido a la similitud del cuadro clínico. La RT-PCR en orina mostró un mejor rendimiento que la muestra de sangre; son varios los autores que han documentado la mayor idoneidad de esta muestra, en la que el virus está presente en mayor concentración y se excreta durante más tiempo (> 10 días), lo que facilitaría el diagnóstico molecular y las posibilidades de consejo gestacional a la mujer.

0612. EXPERIENCIA EN VACUNACIÓN ANTIRRÁBICA POSEXPOSICIÓN EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA DE MEDICINA TROPICAL

M. Arsuaga, C. Crespillo, F. de la Calle-Prieto, E. Trigo, M. Lago, C. Ladrón de Guevara, P. Barreiro, A. Moreno, A. Rodríguez, M.D. Romero, R. Manchón, M. Pérez, M.A. Nicolau, R. Martín y M. Díaz

Unidad de Medicina Tropical y del Viajero, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La rabia en una zoonosis de distribución mundial con una mortalidad elevada. El 99% de los casos está producido por mordedura de perro. La valoración individualizada de vacunación pre exposición (PrEP), una correcta vacunación post exposición (PEP) así como la administración de gammaglobulina (RIG) en los casos indicados, reduce el riesgo de infección de forma eficiente.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes a los que se administró PEP en la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del Hospital La Paz- Carlos III desde enero de 2012 a diciembre de 2017. Se recogieron datos demográficos, clínicos y la pauta de vacunación de los casos.

Resultados: Se recogieron datos de 201 pacientes que recibieron PEP (51,24% mujeres, media edad 37,55 años (RIQ 11-69)).La mayoría de

las mordeduras se produjeron en Tailandia 37 (18,4%) e Indonesia 27 (13,43%). EL perro fue el animal más frecuentemente implicado (N: 81, 44,5%) seguido del mono (N: 59, 32,4%). La región anatómica más afectada fueron los miembros inferiores (N: 77, 45,6%) y las manos (N: 46, 27,2%). Solo 5 (2,48%) pacientes habían recibido vacunación PrPE. Un 44,7% (N: 90) comenzaron la PEP en el país de destino donde se había producido la mordedura. El 78,1% de las mordeduras se clasificaron como categoría III de la OMS, de los cuales tan sólo 137 (68,1%) recibieron RIG correctamente.

Conclusiones: Un 77% de los viajeros del estudio que son mordidos, presentan una mordedura “de riesgo”, sobre todo en aquellos provenientes de Asia, y producidas con mayor frecuencia por perro. No todos los viajeros que sufren mordeduras son vacunados con PEP dentro del tiempo recomendado ni se les administra la RIG correctamente cuando se precisa. Los viajeros deben ser prevenidos en las consultas médicas de conseguir la PEP lo antes posible ante una mordedura de animal sospechoso de cara a evitar la aparición de esta enfermedad mortal.

0613. DETECCIÓN DE ENFERMEDAD SINTOMÁTICA PRODUCIDA POR EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL EN HUMANOS EN UN ÁREA DE ALTA CIRCULACIÓN DEL VIRUS

I. Virto Peña, C. Freyre Carrillo, S. García Martín y M.A. Rodríguez Iglesias

Microbiología, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz.

Introducción: Es conocido que el virus del Nilo Occidental (VNO) es un virus transmitido por mosquitos cuyo reservorio principal son las aves. Los humanos y otros mamíferos, como los caballos, son hospedadores accidentales. Aunque el 80% de las infecciones son asintomáticas, el resto cursa como un cuadro pseudogripal con fiebre, produciendo afectación del sistema nervioso central en menos del 1% de los casos. A partir del año 2010 se ha producido una importante expansión en las áreas afectadas por VNO en nuestro país, siendo Andalucía, y concretamente las provincias de Cádiz y Sevilla donde mayor número de focos en caballos se han notificado, la mayoría de ellos entre agosto y noviembre. El incremento de animales afectados casi cuadruplicó su número en el año 2016, pasando de una media de 20 a 79 casos/año.

Objetivos: Debido al incremento en el número de caballos afectados por VNO en el año 2016, nos planteamos estudiar la incidencia de casos de enfermedad sintomática por VNO en humanos en el área del Hospital Universitario Puerto Real (Cádiz) en 2017.

Material y métodos: El estudio se ha realizado entre los meses de junio a diciembre de 2017, ampliando así la temporada de septiembre a noviembre, donde se ha detectado una mayor circulación del virus. Durante ese periodo, diariamente, se realizó una búsqueda de los pacientes que acudieron a urgencias mediante el programa Diraya. Los pacientes incluidos en el estudio debían presentar los siguientes criterios: a) ser residentes en el área de estudio, con posibilidad de estar expuesto a picadura de mosquitos, b) presentar un cuadro pseudogripal con fiebre, y/o clínica sospechosa de meningoencefalitis. Quedaron excluidos los casos en los que se descartó clínicamente la posibilidad de una infección por VNO y/o los que fueron diagnosticados etiológicamente de otros procesos. La detección de IgM frente al VNO se llevó a cabo mediante un ELISA de captura (IgM capture Dx-Select, Focus Diagnostics).

Resultados: Se revisaron 1.440 pacientes en total y se seleccionaron 72 muestras de suero para el estudio. Todas ellas resultaron negativas tras la realización del ELISA. En 5 casos las muestras revelaron valores cercanos al valor umbral de la técnica y están siendo estudiadas para la detección IgG frente al VNO y/o PCR para la confirmación de resultados en el ISCH, así como la posible reacción cruzada con otros virus.

Conclusiones: No se han detectado casos de enfermedad sintomática en humanos producida por el VNO a pesar de realizar el estudio en una localización y época del año de alta circulación del virus. Una de las

posibles causas por las que nuestro estudio ha resultado negativo es que durante el año 2017 sólo se han detectado nueve casos de caballos afectados, por lo que ha disminuido el número de encefalitis en equinos casi nueve veces con respecto al año 2016 (79 vs 9). Consideramos que la vigilancia en humanos, especialmente en zonas donde se conoce que existen focos importantes en caballos, debe mantenerse activa sobre todo para detectar los casos graves de esta infección.

0614. CRIBADO DE INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA (ILT) EN POBLACIÓN INMIGRANTE SUBSAHARIANA

L. Casado González¹, J. Fernández Suárez², M. Rodríguez Pérez², C. Menéndez Fernández-Miranda², J.A. Boga Ribeiro² y A. Rodríguez Guardado²

¹Hospital de Cruz Roja, Gijón. ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Según la Organización Mundial de la Salud, en 2014 la tuberculosis fue responsable de 1,5 millones de muertes, la mayoría de ellas en países en desarrollo. En España, donde la notificación de TB activa es obligatoria, la incidencia en 2014 fue de 10,8 casos por 100.000 personas, el 30% de ellos en pacientes de otros países. Describimos los resultados de un programa de cribado sistemático de infección latente tuberculosa (ILT) en población inmigrante subsahariana.

Material y métodos: Entre 2007-2015 se realizó un cribado de infección latente tuberculosa en todos los inmigrantes subsaharianos atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias mediante radiografía de tórax y prueba cutánea de tuberculina (TST), con una inyección intradérmica de 5 unidades internacionales de PPD (hasta 2015) y posteriormente mediante QuantIFERON®-TB y TB-SPOT. Los sujetos con una induración de la piel > 5 mm después de 48 horas y/o una prueba positiva de Quantiferon se consideraron positivos. Los pacientes con protocolo incompleto fueron excluidos.

Resultados: Durante el período de estudio se seleccionaron 377 inmigrantes (63% mujeres, edad media 36 [2] años). Los países de origen fueron Guinea Ecuatorial (76%), Senegal (12%), Nigeria (2,7%), Guinea Conakry (2,5%), Camerún y Ghana (2% respectivamente), Costa de Marfil (1%), Mali (0,8%), Mauritania (0,3%). Cuarenta y cuatro pacientes tenían coinfección por VIH y 2 una infección por HTLV-I. En 53 pacientes se encontró una ILT que fue significativamente mayor en los hombres ($p = 0,001$), en los procedentes de Guinea Ecuatorial (35,8%, $p = 0,0001$, OR 31) y Camerún (11,3%, $p = 0,001$, OR 79).

Conclusiones: La presencia de ILT es elevada en población inmigrante especialmente de sexo masculino procedente de África Central. La prueba de detección es útil para la detección temprana de casos y la instauración de profilaxis.

Sesión P-11:

Infecciones del sistema nervioso central

Viernes, 25 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0615. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA MENINGITIS AGUDA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO RETROSPECTIVO (2012-2017)

C.M. García Martínez, C. López Robles, C. Fernández-Roldán, R. Javier Martínez y M.A. López Ruiz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La meningitis aguda (MA) es una enfermedad potencialmente mortal. El retraso en el diagnóstico incrementa la mortali-

dad, especialmente en las bacterianas y en encefalitis herpética. Los patógenos más frecuentemente implicados en la etiología de las meningitis en adultos son el *Streptococcus pneumoniae*, Enterobacterias y *Listeria monocytogenes*, siendo esta última más frecuente en inmunocomprometidos y ancianos. El *Staphylococcus aureus* es más frecuente en pacientes sometidos a neurocirugía o manipulación del sistema nervioso central (SNC).

Objetivos: Conocer la epidemiología y etiología microbiológica de las MA en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Se revisaron los informes de alta de las MA diagnosticadas en una Unidad de Enfermedades infecciosas entre el 1 de enero del 2012 y el 31 de mayo de 2017. Se recogieron las variables edad, sexo, presencia de focalidad neurológica (cefalea, desorientación, disminución del nivel de conciencia, náuseas/vómitos, crisis comicial, déficit motor o sensitivo), instrumentación craneal o espinal en los últimos tres meses, predominio celular en líquido cefalorraquídeo (LCR), aislamiento e identificación de microorganismos y derivación al alta (domicilio/defunción). Se analizaron los datos con el programa IBM SPSS Statistics 19.

Resultados: Se registraron 88 casos de MA. El 63,6% (56) fueron hombres. La edad media fue 47,68 ($\pm 20,47$ DE). En el 92% de los casos presentaban síntomas neurológicos al ingreso, siendo el síntoma más frecuente la cefalea (72,6%), seguido de náuseas/vómitos (51,2%). Sólo 6 pacientes (6,8%) habían sido sometidos a instrumentalización del SNC. El 37,5% tenía un predominio en el LCR de polimorfonucleares (PMN) y en el 62,5% predominaban los linfocitos. Se alcanzó aislamiento microbiológico en un 59,1%: bacterias (48,1%), virus (50%) y hongos (1,9%). Los microorganismos más frecuentemente aislados entre las bacterias fueron: *Streptococcus pneumoniae* (19,2%) y *Listeria monocytogenes* (13,5%) y entre los virus: *Enterovirus* (19,2%) y *Varicella zoster* (13,5%). Sólo dos pacientes (2,3%) fallecieron. Los hombres presentaban con más frecuencia desorientación (81,8%) que las mujeres (18,2%) ($p < 0,05$). La media de edad fue mayor en los pacientes con disminución del nivel de conciencia ($58,77 \pm 17,55$ DE vs $44,23 \pm 19,56$ DE) ($p = 0,016$); en los que presentaban desorientación ($65,27 \pm 18,64$ DE vs $42,86 \pm 17,96$ DE) ($p = 0,001$) y en los que había un predominio PMN en LCR ($55,03 \pm 18,76$ DE vs $43,27 \pm 20,34$ DE) ($p = 0,028$). Así mismo la media de edad fue superior cuando el aislamiento fue una bacteria ($57,76 \pm 17,47$ DE) que cuando fue un virus ($37,54 \pm 16,72$ DE) ($p = 0,003$). Los pacientes que presentaban cefalea, tenían una media de edad inferior ($43,26 \pm 20,13$ DE vs $61,22 \pm 16,54$ DE) ($p = 0,001$) y el aislamiento de virus fue del 66,7% frente al 33,3% de bacterias ($p = 0,001$). En los pacientes que presentaban desorientación fue más frecuente el aislamiento de bacterias (88,9%) que de virus (11,1%) ($p = 0,009$) e igual ocurrió con los que presentaban disminución del nivel de conciencia: bacterias (90,9%) y virus (9,1%) ($p = 0,003$).

Conclusiones: En nuestro centro, la MA es más frecuente en hombres; la media de edad es mayor, y los síntomas predominantes son la desorientación y la disminución del nivel de conciencia en las meningitis bacterianas.

0616. MENINGITIS DIAGNOSTICADAS A PARTIR DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO MEDIANTE TÉCNICAS DE MICROBIOLOGÍA TRADICIONAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN UN PERIODO DE 5 AÑOS

C. Salvador, R. Olmos, J.V. Mulet, M.R. Guna, N. Tormo, M. Belda, B. Fuster, B. García Haba, J. Escrivá, I. Valero, M. Torrecillas y C. Gimeno

Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivos: La meningitis sigue siendo una importante causa de infección grave en nuestro medio con una elevada morbimortalidad. El

objetivo de nuestro estudio fue describir las características epidemiológicas y microbiológicas de las meningitis diagnosticadas mediante técnicas de microbiología tradicional.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de meningitis en un periodo de 5 años (2013-2017) en el hospital Consorcio Hospital General Universitario de Valencia con un área poblacional aproximada de 400,000 habitantes. Se procesaron los líquidos cefalorraquídeos (LCR) según el protocolo habitual del Servicio de Microbiología. Se realizó una tinción de Gram y un cultivo en medio líquido y sólido a cada una de las muestras recibidas. El estudio de identificación y sensibilidad se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker®), MicroScan (Beckman Coulter®) y, en su caso, con tiras de gradiente de concentración antibiótica (Liofilchem®).

Resultados: Se procesaron un total de 1,136 LCR, de los cuales en 47 (4,1%, 47/1.136) se aisló algún microorganismo. La incidencia fue de $2,35 \times 10^5$ habitantes/año. La edad media de los pacientes fue de 54 años, con una mediana de 55 años (R 0-84). El 9% fueron pacientes pediátricos. El 59,6% (28/47) fueron hombres. En cuanto a la etiología de los microorganismos aislados, el más frecuente fue *Streptococcus pneumoniae* 30% (14/47); seguido de *Listeria monocytogenes* 12,8% (6/47), *Pseudomonas aeruginosa* 12,8% (6/47), *Neisseria meningitidis* 6,4% (3/47), *Acinetobacter baumannii* 6,4% (3/47), *Cryptococcus neoformans* 6,4% (3/47), *Haemophilus influenzae* 4,2% (2/47), *Klebsiella pneumoniae* 4,2% (2/47) y *Citrobacter koseri*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* y *Staphylococcus aureus* con un 2,1% (1/47) cada uno de ellos. Los pacientes con aislamientos de *A. baumannii* y *P. aeruginosa* en LCR habían estado ingresados durante un periodo prolongado de tiempo en unidades de críticos en el momento de la toma de la muestra, por lo que se pueden considerar de adquisición nosocomial. En la tinción de Gram se visualizaron microorganismos en 17 (36,2%, 17/47) de los LCR positivos mediante cultivo. Cabe destacar que en todos los casos de meningitis por *S. pneumoniae* y *C. neoformans* se observaron formas de morfología compatible con el microorganismo.

Conclusiones: La incidencia de meningitis diagnosticada por técnicas tradicionales en nuestra serie es de $2,35 \times 10^5$ habitantes/año. Se diagnosticaron más casos en hombres de mediana edad. La etiología microbiológica es similar a la de otras series, destacando un elevado número de meningitis nosocomiales. La tinción de Gram presenta una elevada sensibilidad para *S. pneumoniae* y *C. neoformans*.

0617. ANÁLISIS DEL PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LAS MENINGITIS COMUNITARIAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

V. Morell Masso¹, M. Ribelles Ferez¹, T. Bonet Luz¹, A. Goitia Leizaola¹, M. Garrido Jareño², L. Bataller Alberola³, S. Giner Almaraz², P. Ramírez Galleymore⁴ y M. Montero Alonso⁵

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Microbiología; ³Servicio de Neurología; ⁴Unidad de Cuidados Intensivos; ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: La meningitis bacteriana es un cuadro clínico grave con alto riesgo de secuelas, de rápida progresión y potencialmente mortal. Los principales agentes etiológicos son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes*, variando la incidencia en función de la edad y epidemiología del huésped. El diagnóstico y tratamiento precoz son fundamentales en la evolución del cuadro. El objetivo de este trabajo es conocer el perfil clínico-epidemiológico y la evolución de los pacientes atendidos en un hospital terciario por meningitis bacteriana comunitaria entre 2013 y 2017.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (versión 22).

Resultados: Incluimos 19 pacientes con edad media de 62 años (\pm 17), siendo el 63,2% (12) mujeres. Los patógenos aislados fueron: *Streptococcus pneumoniae* en el 57,9% (11 casos), *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes* en el 15,8% respectivamente (3 casos cada uno) y *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* en el 5,3% cada uno (1 caso cada uno). Los principales antecedentes epidemiológicos identificados fueron: otitis previa en 26,3% (5) e intervenciones neuroquirúrgicas en 21% (4). Un 31,6% (6) eran pacientes diabéticos y en 10,5% (2) existía infección por VIH. La media de tiempo transcurrido entre el inicio de la clínica y la consulta fue 36,4 horas (rango 1-336), mientras que la media en la demora entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue 47 horas (rango 3-336). Asimismo, la media de tiempo transcurrido entre la consulta y el inicio de antibioterapia fue 14,4 horas (rango 2-72). Se realizó Film-array en el 36,9% (7), siendo positivo y coincidente con el patógeno aislado en cultivo en 71,4% (5); en los dos restantes los microorganismos aislados fueron *S. aureus* y *S. pyogenes*, no incluidos en la batería de PCR de dicha prueba. La detección de antígenos solubles en LCR se realizó en el 47,4% (9), resultando positiva en 77,8% (7) (6 por *S. pneumoniae* y 1 de *L. monocytogenes*). Tras la instauración del tratamiento se realizó una segunda punción lumbar en el 26,3% (5) resultando patológica en el 60% (3). Hubo complicaciones en el 64,8% (13) y el 26,3% (5) sufrió secuelas. El 31,6% (6) falleció en relación a la infección.

Conclusiones: La meningitis bacteriana es un cuadro grave y potencialmente mortal con una alta incidencia de secuelas a pesar de antibioterapia correcta. En nuestra muestra *Streptococcus pneumoniae* fue el patógeno más frecuentemente identificado de acuerdo con otras series, siendo los principales antecedentes la otitis y la intervención neuroquirúrgica previa. El film-array es una técnica de apoyo que no sustituye al cultivo dada la necesidad de disponer del antibiograma para dirigir el tratamiento antibiótico y debido a que hay microorganismos que no detecta al no estar incluidos en la batería. La media de demora en el diagnóstico tras iniciarse los síntomas fue de 47 horas y de 14,4 para el inicio del tratamiento tras la consulta, por lo que es necesario elaborar estrategias de diagnóstico rápido para iniciar el tratamiento lo más precozmente posible.

0618. ETIOLOGÍA, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DE LAS MENINGITIS/MENINGOENCEFALITIS VÍRICAS EN PACIENTES NO VIH: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ENTRE 2010 Y 2017

M. Guerrero Marugán¹, I. Sanoja Fernández¹, R. Clivillé Abad¹, Y. Zboromyrska², A. Coloma Conde¹ e I. Oriol Bermúdez¹

¹Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. ²Consorti de Laboratoris Intercomarcals, Sant Joan Despí.

Introducción: Las meningitis/meningoencefalitis víricas representan un reto diagnóstico y terapéutico debido a la variedad de manifestaciones clínicas, a la dificultad del diagnóstico etiológico y a la potencial morbimortalidad asociada. Por esta razón conocer su forma de presentación puede ser de gran utilidad en el ejercicio clínico.

Objetivos: Describir las características clínicas, analíticas y microbiológicas de los pacientes no VIH diagnosticados de meningitis/meningoencefalitis víricas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes no VIH diagnosticados de meningitis/meningoencefalitis con detección en líquido cefalorraquídeo (LCR) de un agente causal vírico entre enero de 2010 y diciembre de 2017 en un hospital de segundo nivel. Se analizaron las características clínicas, analíticas y microbiológicas de los pacientes incluidos.

Resultados: Durante el período de estudio se incluyeron 19 pacientes no VIH con diagnóstico de meningitis/meningoencefalitis vírica. El 63% (12) eran mujeres con una mediana de edad de 56 (30-75) años y el 26% (5) presentaron un índice de comorbilidad de Charlson mayor

de 3 puntos. El 16% (3) de los pacientes presentaron algún factor de inmunosupresión: 67% (2) diabetes mellitus, y 33% (1) diabetes mellitus más cirrosis hepática. Las manifestaciones clínicas iniciales fueron por frecuencia: 53% (10) síntomas neurológicos (30% afasia, 20% afasia más paresia, 20% ataxia, 10% paresia aislada, 10% estatus epiléptico, 10% crisis parcial), 53% (10) signos meníngeos, 53% (10) cefalea y 32% (6) fiebre, siendo la mediana de temperatura de 37 °C (36,0-38,0 °C). Además 3 pacientes presentaron manifestaciones cutáneas que ayudaron al diagnóstico (2 herpes zóster y 1 rash), 1 paciente presentó alteración conductual y 1 paciente clínica respiratoria. Los hallazgos del LCR se describen en la tabla. El virus más frecuentemente detectado fue en el 47% (9) HSV tipo I, seguido del 26% (5) VVZ, 16% (3) HSV tipo II y 11% (2) enterovirus. Se realizó resonancia magnética cerebral en todos los casos de meningoencefalitis (6), que resultó patológica en el 100%. El tratamiento empírico inicial consistió en aciclovir combinado con antibioterapia en el 63% (12) y aciclovir en el 32% (6). Un paciente no recibió tratamiento empírico. La mediana de estancia hospitalaria fue de 15 días (7-30) y el 11% (2) requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos (todos ellos VHS). No se obtuvo mortalidad, pero el 28% (7) presentaron secuelas neurológicas (todos ellos VHS).

Análítica del LCR de acuerdo al virus detectado

| Virus | Células, cel/uL (mediana) | Polimorfonucleares, cel/uL (mediana) | Mononucleares, cel/uL (mediana) | Proteínas, mg/dL (mediana) | Glucosa, mg/dL (mediana) |
|-------------|---------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| VHS-I | 80 | 6 | 30 | 70 | 56 |
| VHS-II | 246 | 8 | 184 | 100 | 47 |
| VVZ | 26 | 1 | 9 | 30 | 56 |
| Enterovirus | 485 | 183 | 301 | 85 | 55 |

Conclusiones: El virus más frecuentemente detectado fue VHS-1, seguido del VVZ. Cabe destacar que únicamente los pacientes con infección por VHS ingresaron en la unidad de cuidados intensivos y presentaron complicaciones en forma de secuelas neurológicas.

0619. FACTORES PRONÓSTICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MENINGITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Moral Escudero¹, J. Vázquez Lorenzo², E. García Vázquez¹, A. Hernández Torres¹, M.T. Alba Isasi², J. López Sánchez², L. Gil-Gallardo Parras³, M.D.C. Martínez Toldos³, J. Gómez Gómez¹, J.A. Herrero Martínez¹ y M. Segovia Hernández³

¹Medicina Interna Infecciosas; ²Neurología; ³Microbiología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: La meningitis de etiología infecciosa (MI) sigue siendo una entidad asociada a una importante morbimortalidad. El objetivo de este estudio es analizar los factores pronósticos en una cohorte de pacientes con MI ingresados en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes > 11 años diagnosticados de meningitis infecciosa ingresados en nuestro centro, desde octubre de 2014 hasta octubre de 2017.

Resultados: Se incluyen 60 pacientes (53% hombres edad media 43 años, rango 11-89 años), con diagnóstico de meningitis vírica/linfocitaria 55% (12% con documentación), bacteriana 36,7% (30% con documentación) y 5% meningitis tuberculosas (no confirmadas microbiológicamente). La mortalidad global fue del 10%, curándose con secuelas leves 13% y graves 2%. En el estudio bivariante se asociaron a una mayor mortalidad: presentar una neoplasia activa (50% vs 7%), situación de dependencia funcional (100% vs 8%), alteración del comportamiento al diagnóstico (20% vs 3%), predominio de polimorfonucleares y de glucorraquia < 40 mg/dl en el análisis bioquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) (29% vs 2%) aislamiento microbiológico en el LCR de *Streptococcus pneumoniae* o *Klebsiella* spp. (25% y 50%, respectivamente, vs 9%), leucocitosis por encima de 12,000 en el

hemograma (20% vs 0), presentar hidrocefalia en TC craneal (50% vs 4,3%) y hemocultivos negativos (11% vs 0). La aparición de complicaciones durante el ingreso también se relacionaron con una mayor mortalidad: necesidad de ventilación mecánica (50% vs 4%), fracaso renal (100% vs 0), shock séptico (75% vs 0); ni la etiología bacteriana de la MI ni el tratamiento inadecuado se asociaron de forma estadísticamente significativa a mortalidad. En el análisis multivariado se asoció de forma independiente a mayor mortalidad tan solo el presentar alteraciones en el TC craneal (OR 1,571; IC95% 1,028-2,401).

Conclusiones: La meningitis infecciosa continúa asociándose a una mortalidad no despreciable; en nuestra cohorte la presencia de alteraciones en el TC fue la única variable asociada de forma significativa a *exitus vitae*.

0620. FORMAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN INVASIVA EN EL SNC POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

T. Bonet Luz¹, V. Morell Masso¹, M. Ribelles Ferez¹, M. Garrido Jareño², A. Goitia Leizaola¹, P. Ramírez Gallego³, S. Giner Almaraz², L. Bataller Alberola⁴ y M. Montero Alonso⁵

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Microbiología; ³Unidad de Cuidados Intensivos; ⁴Servicio de Neurología; ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: La meningitis bacteriana aguda comunitaria por *Streptococcus pneumoniae* es la más frecuente en nuestro medio. Puede cursar con formas graves, con frecuentes secuelas y mortalidad elevada. El objetivo de nuestro estudio es analizar el perfil clínico y evolutivo de los pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae* atendidos en un hospital terciario en los últimos 5 años.

Material y métodos: Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de características clínicas y evolutivas de la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital terciario entre 2013 y 2017. Analizaremos, también perfil epidemiológico, aspectos microbiológicos y tratamiento antimicrobiano empírico y dirigido. Los datos han sido recopilados mediante la revisión de historias clínicas electrónicas. El análisis estadístico se ha realizado mediante el software SPSS 22.

Resultados: Hemos recogido 11 pacientes, 6 mujeres (54,5%) con mediana de edad 60 años (rango 37-86 años). Entre factores de riesgo destacar: 5 pacientes (45,5%) otitis-otalgia previa, 1 paciente (9,1%) fístula de LCR, 2 pacientes (18,2%) VIH, 1 paciente (9,1%) cirrosis enólica y 2 pacientes (18,2%) asociaban infección respiratoria. Manifestaciones clínicas: 9 (81,8%) meningismo, 7 (63,6%) fiebre, 6 (54,5%) cefalea, 1 (9,1%) alteración nivel de conciencia. En todos se realizó TAC urgente, siendo normal en 7 (63,6%). Al diagnóstico, la media de PCR fue 167,76 (\pm 131,16) mg/dL, de procalcitonina 4,63 (\pm 4,94) ng/mL, de leucocitos 17.054/ μ L (\pm 7640), de neutrófilos 13.837/ μ L (\pm 8.020), de linfocitos 16.193/ μ L (\pm 50.973) e INR de 1,3 (\pm 0,5). El estudio citobioquímico de LCR resultó patológico en todos los pacientes. La mediana de tiempo entre inicio de la clínica y la consulta fue de 7 horas (rango 1- 48 horas), entre inicio de los síntomas y diagnóstico fue de 15 horas (rango 3-60 horas) y entre consulta e inicio de tratamiento antibiótico fue de 4 horas (rango 2-17). Todos los casos fueron diagnosticados por cultivo de LCR, y sin resistencias a penicilina. Todos los casos el tratamiento empírico incluyó ceftriaxona. Tras diagnóstico microbiológico: 7 pacientes recibieron solo ceftriaxona, 3 ceftriaxona + vancomicina y uno vancomicina + levofloxacino. La mediana de tiempo entre resultado microbiológico definitivo y tratamiento antibiótico dirigido fue de 36 horas (rango 24-48 horas). En 8 casos (72,7%) aparecieron complicaciones: 4 (36,6%) empeoramiento neurológico, 2 (18,2%) bacteriemias por *Streptococcus pneumoniae* y 1 (9,1%) encefalitis por VHS-2. Respecto a la evolución: 4 pacientes (36,6%) fallecieron y en 5 casos (45,5%) de los que sobrevivieron se

observaron secuelas (2 hipoacusia, 2 déficits neurológicos y 1 valvulopatía tras bacteriemia y endocarditis).

Conclusiones: La presentación clínica más habitual es con la tríada clásica de fiebre-cefalea-meningismo. La mediana de edad se sitúa en los 60 años siendo pacientes con antecedente de afectación ótica en casi la mitad de los casos. No detectamos resistencias a penicilina. En todos se inició de forma empírica cobertura con ceftriaxona. En un alto porcentaje asocian complicaciones sistémicas. Se trata de una patología que en nuestra serie asocia una alta morbilidad y mortalidad, con secuelas en la mayoría de los pacientes que sobreviven.

0621. TRATAMIENTO CON CEFTAROLINA DE VENTRICULITIS ASOCIADAS A DERIVACIONES DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO POR *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* RESISTENTE A LINEZOLID. DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS

S. Roldán Miñana¹, L. Letona Giménez¹, E. Moreno García¹, L. González García², P. Palacián Ruiz³ y R. Martínez Álvarez⁴

¹Medicina Interna; ²Neurocirugía; ³Microbiología; ⁴Medicina Interna-Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La infección por gram positivos resistentes a linezolid es un problema emergente. En el caso de infecciones neuroquirúrgicas, la mala penetración en líquido cefalorraquídeo (LCR) de vancomicina y daptomicina y la resistencia a linezolid limitan las opciones terapéuticas. Describimos dos casos tratados con ceftarolina con buena respuesta.

Material y métodos: Descripción de dos casos de ventriculitis asociadas a derivaciones ventriculares externas (DVE) tratadas con ceftarolina.

Resultados: El primer caso se trata de un varón de 43 años con hemorragia subaracnoidea (HSA) masiva secundaria a rotura de aneurisma que precisó DVE por hidrocefalia y estancia prolongada en UCI. Como complicaciones, sufrió un primer episodio de ventriculitis por *Staphylococcus epidermidis* oxacilina resistente que se trató de manera inicial con vancomicina parenteral e intratecal y posteriormente con linezolid ante posible reacción alérgica a vancomicina completando en total 14 días. Unas semanas después, ventriculitis por *Pseudomonas aeruginosa*, *S. epidermidis*, *Proteus* y *Candida albicans* que precisó varios recambios de la DVE y tratamiento con meropenem, linezolid y fluconazol durante un mes. Posteriormente, nueva infección por *S. epidermidis* resistente a linezolid (CMI > 4), sensible a ceftarolina (CMI < 0,5) y daptomicina (CMI < 1), se recambió la DVE y se realizó tratamiento con daptomicina intratecal y ceftarolina 600 mg cada 8 horas intravenosa con buena respuesta clínica y negativización de cultivos completando 28 días. Cuatro días más tarde, se aísla en LCR *S. epidermidis* con similar sensibilidad reiniciando ceftarolina y se decide por recidiva y enrojecimiento ecematoso de la piel peridrenaje cambiar la DVE a nivel lumbar. Dos semanas después, y tras varios cultivos negativos, se realiza drenaje ventrículo peritoneal (DVP) y suspensión del tratamiento antibiótico con buena evolución. El segundo caso es una mujer de 67 años, alérgica a penicilina, con HSA masiva por rotura de aneurisma que precisó DVE por hidrocefalia. Ingreso prolongado en UCI con ventriculitis por *Propionibacterium acnes* tratada con vancomicina que se cambió a linezolid por toxicidad renal. Estando ya en planta, presentó empeoramiento neurológico con crisis comiciales secundarias a resangrado reingresando en UCI. Se aisló *C. albicans* en LCR realizándose recambio de derivación y tratamiento con fluconazol. Días después, nueva ventriculitis por *S. epidermidis* resistente a linezolid tratada con recambio de catéter y ceftarolina 600 mg cada 8 horas intravenosa y vancomicina intratecal con negativización de los cultivos tras el inicio y progresiva mejoría clínica y analítica. Comprobada la negatividad de los cultivos, se procedió a la colocación de DVP con buena evolución posterior.

Conclusiones: La aparición de cepas de *S. epidermidis* resistentes a linezolid es un problema creciente secundario a la presión antibiótica. Ceftarolina fosamil es una cefalosporina aprobada para tratamiento de neumonías y de infección de piel y partes blandas con potente actividad frente a gram positivos y con pocos datos de penetración en LCR, que puede ser útil como tratamiento de las ventriculitis asociadas a derivaciones de LCR a dosis altas, especialmente en casos en los que las opciones terapéuticas son limitadas. En nuestra experiencia fue un tratamiento eficaz, seguro y bien tolerado.

0622. INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR VIRUS HERPES SIMPLE Y VARICELA ZÓSTER EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DURANTE LOS AÑOS 2009-2017

L. Barrado¹, M.T. Durán Valle¹, M. López Lomba¹, B. Carrasco Fernández¹, T. Moreno Cantero², O. Vázquez Gómez³, D. Tarragó⁴ y A. Cervera Bravo²

¹Microbiología y Parasitología; ²Pediatría; ³Medicina Interna, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. ⁴Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones del sistema nervioso central (SNC) debidas a virus herpes simple (VHS) y virus Varicela-Zóster (VVZ).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron aquellos pacientes con una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) positiva para VHS o VVZ seleccionados a partir de una población total de 479 pacientes, que fueron admitidos por sospecha clínica de infección del SNC en un hospital de segundo nivel entre enero de 2009 y diciembre de 2017. La detección de VHS así como de VVZ fue realizada mediante PCR en tiempo real. Se revisaron las historias clínicas, recogiendo datos demográficos, manifestaciones clínicas, análisis citoquímico del LCR, actitud terapéutica, así como evolución clínica.

Resultados: Se estudiaron un total de veinte (4,2%) pacientes con un resultado positivo en LCR: 10 (50%) VHS, 8 (40%) VVZ, y 2 (10%) infecciones mixtas por VHS y *Enterovirus*. Once (55%) pacientes fueron hombres. La mediana de edad fue 29,5 años, rango intercuartílico (RI): 8,75-56,7. Doce (60%) pacientes fueron mayores de 20 años. El diagnóstico clínico fue de meningitis en 11 (55%) de los casos, de encefalitis en 4 (20%), y de meningoencefalitis en 3 (15%). En 2 pacientes (10%) no hubo mención del resultado positivo en la historia clínica. Seis (30%) pacientes presentaron comorbilidades. La cefalea estuvo presente en el 70%, fiebre (60%), náuseas (45%), vómitos (45%), rash/vesículas (30%), síndrome confusional (25%), bajo nivel de conciencia (20%), rigidez de nuca (20%), crisis/convulsiones (15%), y fotofobia (15%). En 4 (20%) se objetivaron signos meníngeos. Una prueba de imagen (TAC cerebral y/o RMN cerebral) fue solicitada en el 70% de los pacientes, y la mitad mostró alteraciones. La citoquímica (mediana, RI) de los LCR fue: glucosa [51 (43,7-62,2)] mg/dl, proteínas [59,4 (42,5-125,3)] mg/dl, y leucocitos [111 (31,2-477,5)]/ml con predominio de células mononucleadas en el 75% de los pacientes. El 85% recibió antipiréticos/analgésicos, 20% corticoides, y el 35% tratamiento antiviral (5 aciclovir, 1 valaciclovir, 1 valaciclovir y aciclovir) con una duración media y desviación estándar de tratamiento y de estancia hospitalaria de 14 (\pm 5,50) días, y 9,65 días (\pm 8,19), respectivamente. El 90% evolucionó favorablemente, y en un 10% se observaron secuelas neurológicas a largo plazo. No hubo ningún fallecimiento.

Conclusiones: Las infecciones del SNC por VHS y VVZ ocurrieron principalmente en pacientes con buen estado inmunológico e independientemente del sexo, con una incidencia acumulada en 9 años de un 4,2%. Más de la mitad de los pacientes presentaron fiebre, cefalea, una citoquímica de LCR alterada (a excepción de cuatro pacientes), y una prueba de imagen normal. El diagnóstico microbiológico utilizando métodos sensibles, es necesario en todos los casos con

manifestaciones clínicas del SNC para un correcto tratamiento y manejo del paciente.

0623. ESTUDIO DE LA SEROPREVALENCIA DE LOS ARBOVIRUS WEST NILE Y TOSCANA EN HUMANOS DE LA PROVINCIA DE CÁDIZ

C. Freyre¹, F. de Ory², C. Arcones³, T. Minguito³, L. Herrero³, L. Hernández³, M.S. García¹, C. del Prado⁴, J.P. Novalbos⁵, M.P. Sánchez-Seco³, M. Rodríguez-Iglesias¹ y A. Vázquez González²

¹Laboratorio de Microbiología Clínica, Hospital Puerto Real, Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública, Universidad de Cádiz, Cádiz. ²Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Majadahonda. ³Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ⁴Laboratorio de Microbiología Clínica, Hospital Puerto Real, Cádiz. ⁵Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública, Universidad de Cádiz, Cádiz.

Introducción: En España los arbovirus West Nile (Flavivirus) y Toscana (Phlebovirus) son endémicos en diferentes regiones. Ambos virus infectan al hombre y puede llegar a causar encefalitis y/o meningitis respectivamente. De hecho, el virus Toscana (VTOS) es considerado la segunda causa de meningitis, después de los enterovirus, durante los meses de verano. En España, VTOS se detecta desde 1988, y se han descrito casos de infección en humanos y altos niveles de seroprevalencias en Granada, Madrid, Almería, Cádiz, Cataluña, Comunidad de Madrid y Baleares entre otras. West Nile (VWN) circula de manera endémica en Andalucía, con ciclos entre aves y mosquitos (*Culex* sp.), alcanzando en raras ocasiones a humanos, lo que se sabe por la baja seroprevalencia observada. Se han registrado brotes en caballos desde el 2010, que se están extendiendo hacia el norte, llegando ya a provincias de Castilla la Mancha, Castilla León y Extremadura. En Cádiz, ambos virus han demostrado su circulación tanto en humanos como en el vector.

Objetivos: Conocer los niveles de seroprevalencia en humanos frente a estos virus en la Provincia de Cádiz, para poder determinar la importancia y repercusión en salud humana tras la aparente emergencia de ambos virus en el territorio español.

Material y métodos: Se han analizado 1.581 sueros humanos recolectados en 2015 de 10 municipios de la provincia de Cádiz. El estudio se basa en muestras de pacientes que han acudido a la unidad de extracción de sangre del Hospital Puerto Real por alguna causa. Las muestras se analizaron para la detección de IgG frente a VTOS y VWN con los kits comerciales de ELISA (IgG TOSV Dienes Diagnostica Senese, Italia y IgG WNV EUROIMMUN, Alemania), respectivamente. Se consideraron valores positivos de absorbancia sobre el valor de corte $> 1,2$ e inequívocos entre 0,8-1,2. Los positivos y/o indeterminados se analizaron con la técnica de neutralización viral.

Resultados: Para VWN se obtuvieron un total de 16 muestras positivas (1%) y 6 indeterminadas (0,4%). De estas 16, dos fueron positivas (0,13% del total y 12,5% de los positivos) en el ensayo de neutralización viral, quedando una como dudosa. Para VTOS fueron 193 positivas por ELISA (12,2%) y 55 indeterminadas (3,5%). De estas se confirmaron por neutralización 55 (3,5% del total y 22,2% de los positivos y/o indeterminados), correspondiéndose 3 de ellas a resultados indeterminados por ELISA.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en este trabajo frente a VWN y VTOS, muestran unas seroprevalencias en la provincia de Cádiz del 1% y 12,2% respectivamente, en consonancia con lo descrito previamente para otras zonas de Andalucía. Así VWN parece que se mantiene en ciclos rurales entre las aves y el vector, no llegando a producir infecciones en humanos, aunque sí en caballos. Se obtiene un alto porcentaje de casos positivos por ELISA y no confirmados por neutralización viral (77,8% para VTOS y 87,5% para VWN), que podrían ser en parte debidos a infecciones por virus antigénicamente relacio-

nados como Usutu o Granada. Estos son los primeros datos de estudios de seroprevalencia en humanos en esta región.

0624. INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y SÍNDROME GUILLAIN-BARRÉ POR VIRUS HERPES SIMPLE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Valero García¹, J.V. Mulet¹, M.D. Ocete², N. Jannone Pedro³, R. Medina¹, D. Navalpotro¹, N. Tormo¹, C. Salvador¹, M. Torrecillas¹, B. Fuster¹, M. Belda¹, R. Olmos¹, F. Grosson¹ y C. Gimeno⁴

¹Microbiología; ³Neurología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ²Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia-Universidad Católica de Valencia, Valencia.

⁴Consorcio Hospital General Universitario de Valencia-Universidad de Valencia, Valencia.

Introducción: La infección por virus herpes simple (VHS) tiene una distribución universal. El VHS-1 se adquiere más frecuentemente y antes que el VHS-2. Más del 90% de los adultos tienen anticuerpos para el VHS-1 a los 50 años, mientras que la seroprevalencia del VHS-2 se correlaciona con la actividad sexual.

Objetivos: Caracterizar las infecciones del sistema nervioso central (SNC) y describir un caso de síndrome de Guillain-Barré (SGB), producidos por VHS en un hospital terciario.

Material y métodos: Se revisaron los líquidos cefalorraquídeos (LCR) con resultado positivo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para VHS-1/VHS-2 en los últimos 8 años (2010-2018) en nuestro hospital. Se recabaron datos clínico-epidemiológicos de las historias de los pacientes.

Resultados: Se obtuvieron veinte resultados positivos durante el periodo de estudio. Cinco casos (25%) en 2017, 4 (20%) en 2016, 2 (10%) en 2015, 3 (15%) en 2014, 2 (10%) en 2013 y 2012, y 1 (5%) en 2010 y 2011. El mayor número de casos se produjo en otoño 7 (40%) e invierno 7 (40%). Once casos (55%) se dieron en mujeres. Mientras que 3 (15%) correspondieron a pacientes pediátricos y otros 3 (15%), a mayores de 70 años, 4 casos (20%) entre 15 y 50 años, y el mayor número de casos (10) se dio en individuos entre 50 y 70 años (50%). Hubo 5 grandes grupos diagnósticos: 1) Encefalitis por VHS-1 (14 casos); 2) Meningoencefalitis por VHS-1 (2 casos); 3) Meningitis por VHS-1; 4) Meningitis por VHS-2; 5) SGB secundario a infección por VHS-1. En 6 casos, se realizó serología frente a VHS, y se interpretó de como se muestra en la tabla. La bioquímica del LCR resultó anodina en una meningoencefalitis, tres encefalitis y el SGB, mientras que en los LCR que presentaban leucocitosis (79%), el 82% presentaban > 50% de linfocitos. Dentro de los pacientes con encefalitis o meningoencefalitis, el 17% y el 68% presentaron en la tomografía axial computarizada y en la resonancia magnética respectivamente, signos de inflamación, y el 50% electroencefalograma con alteraciones lesionales. Los casos de meningitis y uno de encefalitis no dejaron secuelas, sin embargo, entre los de encefalitis y meningoencefalitis 5 casos (31%) presentaron déficits focales, 4 (25%) alteraciones cognitivas, 2 (12,5%) alteraciones conductuales y crisis epilépticas y un caso (6,2%) fue exitus letalis.

| Diagnóstico | Días serología respecto a PCR | IgM | IgG | Tipo de infección |
|----------------------|-------------------------------|----------|----------|-------------------|
| Encefalitis VHS-1 | +30 | Positiva | Positiva | Primoinfección |
| Encefalitis VHS-1 | -30 | Negativa | Positiva | Reactivación |
| Meningitis por VHS-1 | +2 | Negativa | Positiva | Reactivación |
| Encefalitis VHS-1 | +7 | Negativa | Negativa | Primoinfección |
| Encefalitis VHS-1 | +10 | Negativa | Positiva | Reactivación |
| Encefalitis VHS-1 | -5 | Negativa | Positiva | Reactivación |

Conclusiones: 1. En nuestra serie, las secuelas de las encefalitis y meningoencefalitis por VHS son graves, como está descrito. 2. Las pruebas de imagen y analíticas ayudan al diagnóstico pero ninguna resulta definitiva de la infección de SNC por VHS. 3. La serología no

es un buen método diagnóstico de esta patología, aunque es capaz de diferenciar primoinfecciones de reactivaciones. 4. La PCR positiva para VHS se asoció en todos los casos a infección del SNC y al SGB.

0625. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE MENINGOENCEFALITIS POR PARECHOVIRUS HUMANO EN LACTANTES EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL EN 2017

M. Parra Grande¹, P. Palao Moreno², A. Sancho Alario², J. Abad Linares³, A. de la Rica Martínez¹, N. Crespi Llorens², M. Cabrerizo Sanz⁴, M. Abreu di Berardino¹, M.M. Ruiz García¹, M. Arencibia Jiménez², J.F. Navarro Gracia², J. Pastor Rosado³ y N. Gonzalo Jiménez¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Preventiva; ³Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario, Elche. ⁴Laboratorio de Enterovirus. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: El síndrome febril agudo en niños es motivo frecuente de consulta pediátrica. Las infecciones virales sistémicas en neonatos y lactantes pequeños pueden presentarse con síntomas inespecíficos. El diagnóstico diferencial entre una infección bacteriana y una infección viral sistémica, tiene especial relevancia a la hora de decidir la suspensión de terapias antimicrobianas empíricas, lo que mejora el uso adecuado de antibióticos y disminuye la estancia hospitalaria y el riesgo de infecciones asociadas a la atención de salud. Desde diciembre de 2016, el Servicio de Microbiología ha incorporado la identificación de nuevos virus, entre los cuales se encuentra el Parechovirus humano (HPeV). Según la bibliografía afecta a una población menor de 3 años, produciendo cuadros más graves con afectación del sistema nervioso central (SNC) en menores de 3 meses.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los casos de HPeV detectados en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General durante el año 2017.

Material y métodos: Se aplicó FilmArray® Meningitis/Encephalitis Panel a los líquidos cefalorraquídeos (LCR) de pacientes pediátricos con fiebre y/o sintomatología sugerente de infección del SNC. Se trata de una PCR multiplex anidada que detecta 14 patógenos: 6 bacterias, 7 virus (entre ellos HPeV) y 1 hongo en 1 hora. El genotipo de los virus detectados se realizó en el Laboratorio de Enterovirus del Centro Nacional de Microbiología. El estudio descriptivo de todos los casos en los que se detectó HPeV se hizo mediante la recogida retrospectiva a partir de las historias clínicas de los datos de las variables epidemiológicas, clínicas y analíticas.

Resultados: Se detectaron 4 casos de meningoencefalitis por HPeV en lactantes con edades comprendidas entre 15 y 56 días, predominando en pacientes varones y en los meses de verano. En dos de ellos se pudo determinar el genotipo que fue en ambos el HPeV-3. El motivo de ingreso fue "fiebre sin foco", la estancia media de 8 días. En la presentación clínica destacó la irritabilidad, fiebre moderada y el característico exantema palmoplantar asociado al HPeV-3. Se observó en dos casos un ambiente familiar infeccioso con hermanos de corta edad con un cuadro de gastroenteritis. La duración media del tratamiento antibiótico empírico fue de 5 a 6 días. La evolución clínica fue favorable en todos los casos aunque uno de ellos requirió ingreso en UCI con el diagnóstico de sepsis por HPeV. Los parámetros sanguíneos de infección fueron normales, presentando leucopenia con linfopenia y escasas alteraciones citoquímicas del LCR. Los cultivos bacterianos en sangre, heces y LCR fueron negativos.

Conclusiones: Se encontraron coincidencias con la bibliografía en las características epidemiológicas y clínicas de los casos descritos, así como en los resultados microbiológicos y en los parámetros citoquímicos sanguíneos y del LCR. El genotipo HPeV-3 identifica casos de peor evolución clínica. La identificación precoz de HPeV en LCR mediante estas nuevas técnicas moleculares de diagnóstico podría hacer valorar

la suspensión del tratamiento antibiótico ante un paciente que presente una buena evolución clínica y cultivos bacterianos preliminares negativos. Esto contribuye a mejorar el manejo clínico del paciente.

0626. NEUROTOXOPLASMOSIS EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS NO VIH

L. Guio Carrión¹, J. Monte², J. Nieto¹, M. Gallego³, P. Iraurgui³, J. Goikoetxea¹, E. Bereciartua¹, I. Bilbao⁴ y J.M. Montejo¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ²Medicina Interna, Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ³Microbiología, Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ⁴Neurología, Hospital Universitario Cruces, Bilbao.

Introducción: La neurotoxoplasmosis cerebral es una patología ampliamente conocida como infección reactivada en pacientes VIH con inmunosupresión avanzada. Actualmente la proporción de pacientes inmunosuprimidos no VIH está creciendo, y cada vez es más frecuente diagnosticar entidades anteriormente identificadas con el estadio SIDA en este tipo de pacientes.

Material y métodos: Descripción prospectiva de 3 casos de neurotoxoplasmosis en pacientes inmunosuprimidos no VIH tratados en el Hospital Universitario Cruces, en los últimos 5 años.

Resultados: Se describen 3 pacientes, cuyos principales resultados se destacan en la tabla. En 2 de los casos la neurotoxoplasmosis fue aguda, y en 1 caso se trató de una reactivación. Las manifestaciones clínicas y radiológicas fueron inespecíficas, por lo que el retraso diagnóstico fue considerable, especialmente en 1 de los casos. Para el diagnóstico fue necesaria la PCR en LCR o biopsia cerebral en 2 casos. El tratamiento consiguió mejoría clínica y radiológica en todos los casos.

Conclusiones: La neurotoxoplasmosis ha de considerarse un diagnóstico a tener en cuenta en todo paciente inmunosuprimido con sintomatología neurológica y lesiones cerebrales por RMN de etiología incierta.

0627. INFECCIÓN POR CANDIDA SP. EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. REVISIÓN DE CASOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES

L. Guío Carrión¹, P. de la Fuente², B. Vilar³, I. Cabezón¹, M.J. Blanco¹, R. Rodríguez¹, I. Pomposo² y J.M. Montejo¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ²Neurocirugía, Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ³Microbiología, Hospital Universitario Cruces, Bilbao.

Introducción: La infección del sistema nervioso central por *Candida* es una complicación infrecuente, que por lo general se presenta tras

procedimientos neuroquirúrgicos, sobre todo en presencia de dispositivos ventriculares, o *de novo* en pacientes con factores de riesgo predisponentes.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los casos de neurocandidiasis obtenidos a través de los aislamientos de *Candida* en LCR durante el periodo comprendido entre 2010-2017 en el Hospital Universitario Cruces. Los parámetros analizados fueron: la edad, sexo, especie de *Candida* spp, enfermedad subyacente, cirugía primaria realizada, tiempo en días hasta el cultivo positivo, presencia de dispositivo de drenaje, necesidad de retirada de dispositivo ventricular parámetros bioquímicos de LCR, clínica, tratamiento antifúngico administrado y evolución.

Resultados: Se analizaron 19 casos. La edad media era de 35 años, 5 pacientes tenían menos de 6 meses, y de ellos 4 eran prematuros. Las especies aisladas fueron: *C. albicans* y *C. parapsilosis* 7 en cada especie y *C. dublinensis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. rugosa* 1 caso respectivamente de cada especie. Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron procesos neoplásicos 6, hemorrágicos en 4, infecciones espontáneas del SNC en otros 4 y asociados a prematuridad también 4. Once pacientes portaron en algún momento dispositivo ventricular. La infección por *Candida* apareció entre el día 0 y 11 meses después de la cirugía primaria (media 46 días). El deterioro del nivel de conciencia, observado en 9 pacientes, fue el síntoma más común, y solamente 4 presentaron fiebre. Los parámetros licuorales fueron poco expresivos, hipoglucorraquia observamos en 3 casos, la hiperproteinorraquia en 10 y una tasa media de leucocitos en LCR de 649 células. El diagnóstico fue de meningitis en 11 pacientes, ventriculitis en 3, infección de dispositivo ventricular en otros 3 y microabscesos en otro caso. En 1 caso el aislamiento fúngico se consideró contaminación. La mayoría de los pacientes recibió tratamiento antifúngico con anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día) con terapia secuencial oral con fluconazol y voriconazol en 4 y 2 pacientes respectivamente. Ningún paciente requirió tratamiento intratecal con anfotericina B liposomal. En 9 de los 11 casos (81%) se retiró el dispositivo ventricular. Entre los casos no retirados, en uno fue debido al mal control de la patología hemorrágica que impidió la retirada del DVE. La mortalidad en nuestros pacientes fue del 26% (5 pacientes). La mortalidad durante el primer mes desde el aislamiento fue del 10% (2 pacientes), entre 1 mes y un año el 10% (2 pacientes) y a partir del año un 5% (1 paciente).

Conclusiones: La neurocandidiasis en nuestro medio es una patología infrecuente pero asociada a una importante morbi-mortalidad, que debemos sospechar fundamentalmente en pacientes con dispositivos intracraneales o prematuros, con deterioro neurológico, aún a pesar de un LCR sin claras anomalías. La retirada del dispositivo, asociado al tratamiento antifúngico es la mejor alternativa terapéutica.

Tabla. Comunicación 0626

| | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 |
|--|--|---|---|
| Sexo y edad | Mujer, 38 años | Hombre, 65 años | Mujer, 75 años |
| Comorbilidades | Dermatomiositis, hipotiroidismo | HTA, DM-2, DLP, TX hepático (2011); cirrosis OH y hepatocarcinoma | AR, uveítis anterior bilateral idiopática, IITL |
| Tratamiento is | Tacrolimus, prednisona, MTX | Micofenolato de mofetilo | Prednisona, MTX, leflunomida |
| Tipo de infección | Primoinfección | Primoinfección | Reactivación |
| Síntomas | Febrícula, odinofagia, cefalea, cervicalgia. Meningitis linfocitaria | Fiebre, debilidad en extremidades inferiores y ptosis izquierda. | Inestabilidad de la marcha |
| Diagnóstico. Retraso diagnóstico (meses) | Seroconversión (IgM e IgG +). PCR LCR - (1,5 mes) | Seroconversión (IgG e IgM +), PCR LCR + (4 meses) | PCR biopsia cerebral (2 meses) |
| RMN cerebral | Lesiones supratentoriales en sustancia blanca bihemisférica y lesión en hemiprotuberancia izq. con realce anular | Lesión en ganglios de la base izq. hasta pedúnculo cerebral ipsilateral y mesencéfalo. Focos nodulares de captación en sustancia blanca | LOEs parietal izquierda (3 cm) y temporal derecha (1 cm); edema + realce anular gadolinio |
| Tratamiento | VO: pirimetamina + sulfadiazina; clinda + piri; claritro + piri | VO: pirimetamina+ sulfadiazina; clindamicina+ sulfadiaz | VO: pirimetamina+ sulfadiazina 4 m; CTX/12h 13 m |
| Tiempo tratamiento | 12 semanas | En tratamiento (4 m) | En tratamiento (17 m) |
| Evolución | 6 m: mejoría clínica, RMN estable | 6 m: mejoría clínica y radiológica | 6m: mejoría clínica y radiológica. 12m: estabilidad |

0628. ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE-RECURRENTE

V. Navarro López¹, M.Á. Méndez Miralles², R. Vela Yebra², A. Frías Ramos¹, B. Ruzafa Costas³, E. Núñez Delegido⁴, M.Á. Carrión Gutiérrez⁵, Y. Payá Espinosa³, J.M. Mingot⁶ y J.A. Fdez Rubio¹

¹Hospital Universitario del Vinalopó, Alicante. ²Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante. ³Universidad Católica San Antonio, Murcia. ⁴Universidad Miguel Hernández, Alicante. ⁵ASAC S.L., Alicante. ⁶Korott S.L., Alicante.

Introducción: Estudios recientes en humanos han aportado fuertes evidencias de la relación del sistema inmune con la microbiota intestinal y algunas enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple (EM). A pesar de que es muy pronto para prescribir la modulación de la microbiota intestinal como tratamiento de la EM, sí se puede afirmar que dicha modulación puede tener grandes efectos en modelos animales de EM. La hipótesis que se plantea es que en estudios futuros la microbiota intestinal se mostrará como un factor de riesgo ambiental importante en la EM y que los tratamientos dirigidos y/o derivados de la microbiota serán una alternativa segura y eficaz frente a la enfermedad.

Objetivos: Describir la microbiota intestinal en una cohorte de pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR), comparando esos resultados con los de la microbiota en población sana, y describir las diferentes agrupaciones de bacterias que aparecen en los individuos definidas como enterotipos.

Material y métodos: Participaron en el estudio 17 pacientes caucásicos diagnosticados con EMRR a través de pruebas clínicas y radiológicas al menos un año antes de ser incluidos en el estudio. Se tomaron muestras de heces de los pacientes y se llevó a cabo la secuenciación masiva de su genoma. El ADN de las muestras se aisló utilizando el *MagnaPure Compact System* (Roche Life Science) y el microbioma se obtuvo por secuenciación masiva del ARNr 16S con la plataforma *MiSeq* (Illumina Inc.). Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con IBM SPSS versión 22 y R versión 3.2.3.

Resultados: Se analizó la composición de la microbiota intestinal en 17 pacientes con EMRR mediante secuenciación masiva y se comparó con los datos de individuos sanos extraídos del Proyecto Microbioma Humano. Se observaron diferencias en la composición de la microbiota entre individuos sanos y enfermos. El análisis mostró que las bacterias se agrupan formando *clusters*. Se identificaron una media de 112 especies en cada paciente y el género mayoritario fue *Bacteroides*. En los pacientes con EMRR se observó una gran disminución de los niveles de *Prevotella*.

Conclusiones: Este trabajo describe por primera vez la composición de la microbiota intestinal de pacientes españoles con EMRR. Los resultados de este análisis preliminar muestran una clara diferencia en género y especie entre la microbiota de los pacientes y la población sana. En general, se observó una disminución de la biodiversidad en la mi-

crobiota. La reducción del género *Prevotella* puede ser causa o consecuencia de la enfermedad neurológica. Esta diferencia en la composición de la microbiota podría ser un importante factor de riesgo ambiental en la EMRR e influir en la evolución de la enfermedad. Este conocimiento podría derivar en el desarrollo de nuevas vías terapéuticas como antibióticos, probióticos y prebióticos para el tratamiento de la EMRR.

Sesión P-12:

Sepsis y bacteriemias: etiología, diagnóstico y pronóstico
Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0629. BACTERIEMIA: PREVALENCIA DE AGENTES ETIOLÓGICOS Y FOCOS DE ORIGEN

C. González-Velasco, C. Gaona Álvarez, J. Sánchez Castañón, M. Pierna Álvarez, L. Correa Martínez y E. Aparicio Nieto

Hospital de Mérida, Mérida.

Introducción y objetivos: La bacteriemia constituye una causa importante de morbimortalidad, especialmente en pacientes hospitalizados. El foco de origen, la etiología y la procedencia del paciente condicionan su evolución clínica y resultan fundamentales para el manejo clínico-terapéutico. Nuestro objetivo fue determinar el foco de origen de las bacteriemias en nuestro hospital, los microorganismos implicados, así como la procedencia de los pacientes.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de las bacteriemias confirmadas microbiológicamente en un hospital comarcal durante 2 años (2016-2017). Se consideraron bacteriemias secundarias al aislarse el mismo microorganismo en hemocultivo y una muestra de distinta localización.

Resultados: Analizamos 8.352 hemocultivos. Se diagnosticaron 486 bacteriemias en 443 pacientes, 420 adultos (94,8%) y 23 niños (5,2%). En 232 (47,73%) no se determinó el origen y 254 (52,26%) fueron secundarias a otra localización. 137 (28,19%) fueron de origen urinario, 29 (5,97%) respiratorio, 37 (7,61%) intraabdominal (IAA), 29 (5,97%) infecciones de piel y partes blandas (PPB), 17 (3,5%) catéteres intravasculares, y 5 (1,03%) de origen gastrointestinal (GI). Fueron polimicrobianas 17 (3,5%) de las bacteriemias. De los microorganismos aislados, 217 (43,14%) fueron grampositivos, 264 (52,49%) gramnegativos y 22 (4,37%) anaerobios estrictos. Se aislaron 225 (44,7%) enterobacterias, 59 (11,73%) *Staphylococcus aureus*, 58 (11,53%) *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN), 50 (9,94%) *Enterococcus spp.*, 33 (6,6%) bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF), 23 (4,57%) estreptococos no piogénicos no neumococo, 22 (4,37%) anaerobios, 11 (2,18%) *Streptococcus pneumoniae*, 10 (1,99%) estreptococos piogénicos, 6 (1,19%) otros gramnegativos, 3 (0,6%) otros cocos grampositivos.

Tabla. Comunicación 0629
Etiología según foco de origen

| Microorganismo | Origen | | | | | | | Total | % |
|---------------------------|-------------|----------|-----|--------------|-----|---------|----|-------|--------|
| | Desconocido | Urinario | IAA | Respiratorio | PPB | Catéter | GI | | |
| Enterobacterias | 65 | 113 | 25 | 8 | 9 | | 5 | 225 | 44,7% |
| BGNNF | 17 | 5 | | 6 | | 5 | | 33 | 6,6% |
| Otros gramnegativos | 5 | | | 1 | | | | 6 | 1,19% |
| <i>S. aureus</i> | 33 | 2 | 1 | 6 | 15 | 2 | | 59 | 11,73% |
| SCN | 49 | | | | | 9 | | 58 | 11,53% |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 19 | 18 | 10 | | 2 | 1 | | 50 | 9,94% |
| Estreptococos piogénicos | 6 | | 1 | 2 | 1 | | | 10 | 1,99% |
| <i>S. pneumoniae</i> | 5 | | | 6 | | | | 11 | 2,18% |
| Otros no piogénicos | 22 | | | | 1 | | | 23 | 4,57% |
| Otros cocos grampositivos | 2 | 1 | | | | | | 3 | 0,6% |
| Bacilos grampositivos | 3 | | | | | | | 3 | 0,6% |
| Anaerobios | 16 | | 2 | | 4 | | | 22 | 4,37% |
| Total | 242 | 139 | 39 | 29 | 32 | 17 | 5 | 503 | 100% |

vos y 3 (0,6%) bacilos grampositivos. En cuanto al origen de los pacientes, 202 (45,6%) procedían de urgencias, 147 (33,18%) de servicios médicos, 50 (11,29%) de la unidad de cuidados intensivos (UCI), 23 (5,19%) de pediatría y 21 (4,74%) de servicios quirúrgicos. La etiología según foco de origen, se detalla en la tabla.

Conclusiones: Observamos un elevado número de bacteriemias de origen desconocido, principalmente en urgencias y servicios médicos. Esto refleja limitaciones en la búsqueda del foco, por la rápida instauración del tratamiento empírico tras extracción de hemocultivos como muestra única para estudio microbiológico. El bajo porcentaje de bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) respecto a otros estudios, indica un posible infradiagnóstico. La mayoría de microorganismos causantes de bacteriemia pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*; excepto en las BRC, donde predominan los SCN, y en infecciones de piel y partes blandas, con *S. aureus* como principal agente etiológico.

0630. BACTERIEMIAS DE FOCO DESCONOCIDO. ANÁLISIS PRELIMINAR DE CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y PRONÓSTICAS EN UNA COHORTE NACIONAL

M. del Barrio Aranda¹, P.M. Martínez Crespo¹, L.E. López Cortés¹, L. Cantón², J. Lanz¹, J. Nieto³, T. Marrodán Ciordia⁴, C. Armiñanzas⁵, M. Telenti Asensio⁶, C. Natera⁷, A. del Arco⁸, L. Boix Palop⁹, A. Bahamonde¹⁰, A. Smithson¹¹, I. Pérez Camacho¹², I. Gea Lázaro¹³, D. Vinuesa García¹⁴, J. Rodríguez Baño¹⁵, Á. Pascual Hernández¹⁵ y Grupo REIPI/GEIH-SEIMC/SAEI-PROBAC

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Universidad de Sevilla, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ³Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁴Complejo Asistencial de León, León. ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁶Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias. ⁷Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁸Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁹Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa. ¹⁰Hospital del Bierzo, Ponferrada. ¹¹Hospital l'Esperit Sant de Santa Coloma de Gramenet, Barcelona. ¹²Hospital de Poniente, Almería. ¹³Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén. ¹⁴Hospital Clínico San Cecilio, Granada. ¹⁵Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Universidad de Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

Objetivos: Las bacteriemias de foco desconocido son una entidad relativamente frecuente pero no bien conocida. La identificación del foco tiene consecuencias respecto al manejo clínico y al pronóstico. El objetivo de este análisis es describir las características epidemiológicas y pronósticas de las bacteriemias de una cohorte prospectiva nacional.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo. Se recogieron bacteriemias clínicamente significativas en pacientes adultos de 27 hospitales nacionales (reclutamiento de 6 meses consecutivos, entre octubre 2016-septiembre 2017). Excluimos aquellos casos con datos faltantes respecto a las variables que se definieron como imprescindibles (etiología, foco, gravedad en la presentación, debut, antecedentes quirúrgicos, tratamiento antimicrobiano y mortalidad) y aquellos con neutropenia severa y foco desconocido. Análisis estadístico bivariable (test de chi-cuadrado o de Fisher para variables cualitativas y t-Student para cuantitativas) y regresión logística multivariante.

Resultados: La cohorte incluyó 5.320 bacteriemias, de las cuales fueron incluidas en este análisis 2.993. En trescientas setenta y cuatro (12,6%) no fue posible identificar el foco de las bacteriemias, siendo el cuarto foco en cuanto a su frecuencia en esta cohorte. Se realizó un análisis de las diferentes variables en función de si el foco era desconocido vs el resto de focos. Los pacientes de este subgrupo fueron con mayor frecuencia varones (66% vs 59,4%, $p = 0,01$), aunque sin diferencias en cuanto a su edad media (69,7 vs 67,8, $p = 0,13$). Respecto a la comorbilidad, presentaron con mayor frecuencia hepatopatía crónica (12,8% vs

8,5%, $p = 0,006$). No hubo diferencias respecto a la frecuencia de diabetes mellitus (26,2% vs 25,5%, $p = 0,77$), enfermedad renal crónica (18,7% vs 15%, $p = 0,07$) ni tumores sólidos (29,1% vs 26,3%, $p = 0,24$) o hematológicos (8,3% vs 6,1%, $p = 0,11$). Las bacteriemias de foco desconocido presentaron una adquisición de tipo nosocomial con mayor frecuencia (43,3% vs 31,7%, $p < 0,001$). Los microorganismos más prevalentes fueron *Escherichia coli* (18,4%), *Staphylococcus aureus* (15,2%), *Klebsiella pneumoniae* (9,9%), *Enterococcus faecalis* (6,1%) y *Pseudomonas aeruginosa* (3,7%). No hubo diferencias en cuanto a la gravedad en la presentación medida mediante el score de Pitt (1,15 vs 1,21, $p = 0,58$). No hubo diferencias respecto a presencia de bacteriemia persistente (4,3% vs 5,5%, $p = 0,32$), recidiva (2,9% vs 3,6%, $p = 0,14$) o reingreso en los 30 días posteriores al diagnóstico de la bacteriemia (2,7% vs 3,1%, $p = 0,53$). Los pacientes con bacteriemia de foco desconocido presentaron mayor mortalidad cruda (25,1% vs 15%, $p < 0,001$) en el día 30 tras el diagnóstico de la bacteriemia. Estas diferencias se mantuvieron en el modelo multivariante (OR 1,70; IC95% 1,29-2,23, $p < 0,001$) que incluyó las variables Pitt score superior a 2, puntuación de Charlson superior a 3, tratamiento empírico activo y adquisición nosocomial.

Conclusiones: Las bacteriemias de foco desconocido son una entidad no infrecuente que se presenta de forma más frecuente en pacientes varones con patología hepatopatía crónica y en el medio nosocomial. El foco desconocido se asoció a peor pronóstico en el día 30, controlando por el resto de variables influyentes. Debido a su peor pronóstico parece imprescindible caracterizar mejor a este subgrupo de pacientes y valorar si pueden beneficiarse de un manejo clínico específico.

0631. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN EN UN ESTUDIO DE COHORTE A NIVEL NACIONAL. (PROBAC)

M. Arias Temprano¹, T. Marrodán Ciordia², B. González Carracedo² e I. Fernández Natal²

¹Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Asistencial Universitario de León, León. ²Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Introducción: La bacteriemia, entidad clínica de gran relevancia por su elevada morbimortalidad puede ser consecuencia de infecciones muy diversas. El conocimiento de su incidencia, escenario y origen, etiología y tasas locales de resistencia antibiótica es esencial para su correcto manejo.

Objetivos: Análisis epidemiológico y microbiológico de las bacteriemias diagnosticadas en el Área de Salud de León en el contexto de un estudio nacional de cohorte (PROBAC-2016).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de bacteriemias diagnosticadas en el Área de Salud de León. Se procesaron 5.746 hemocultivos (muestras de sangre en botellas aerobia/anaerobia; sistema Bactec™-FX-BD) procedentes de pacientes > 13 años durante un periodo de 6 meses (octubre 2016-abril 2017). Se consideró bacteriemia significativa el hemocultivo positivo acompañado de síntomas y/o signos clínicos de afectación sistémica o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Para microorganismos potencialmente contaminantes fue significativo su aislamiento en > 1 de un hemocultivo positivo/paciente. Se consideró contaminación aquellos estafilococos coagulasa-negativa y difteromorfos de adquisición comunitaria, a menos que el paciente fuese portador de prótesis articulares o dispositivos endovasculares. La identificación y antibiograma se realizó mediante sistema Microscan (Beckman-Culter®), MALDI-TOF (Bruker®) y técnicas complementarias habituales.

Resultados: Fueron positivos 1.328 (23,11%) hemocultivos, considerándose un 5,80% contaminantes y 17,31% bacteriemias/candidemias significativas que correspondieron a 354 pacientes, la mayoría hombres (62,40%) y > 65 años (73,40%). El 54,3% fueron de adquisición comunitaria, el 33,3% nosocomial y el 12,4% asociadas a cuidados sanitarios. El origen de las bacteriemias fue: urinario (22,6%), biliar (17,4%), respira-

torio (12%), relacionadas con catéter vascular (BRC) (10,3%), infecciones de piel y partes blandas (IPPB) (6,8%), infecciones del SNC (2%) y desconocido (16,30%). Un 1,40% (n = 5) fueron endocarditis. En cuanto a la etiología: 180 (50,14%) bacilos Gramnegativos (fermentadores, no fermentadores y grupo HACEK), 155 (43,1%) grampositivos (cocos y difteromorfos), 11 (3,10%) anaerobios estrictos (1,4% *Bacteroides fragilis*, el más frecuente) y 8 (2,25%) candidemias (4 *Candida albicans* y 4 *Candida glabrata*). El 89,80% de las bacteriemias fueron monomicrobianas. Los microorganismos gramnegativos más frecuentemente aislados fueron: *Escherichia coli* (29,70%), *Klebsiella pneumoniae* (6,50%) y *Pseudomonas aeruginosa* (3,10%); entre los grampositivos: *Staphylococcus aureus* (16,4%), *Staphylococcus epidermidis* (8,8%), *Streptococcus pneumoniae* (5,10%), *Enterococcus faecalis* (3,10%), *Enterococcus faecium* (2,80%). El 12% de las enterobacterias fueron productoras de betalactamasas de espectro-extendido (BLEE), no detectándose carbapenemasas. El 31% de los *S. aureus* y el 77,4% de *S. epidermidis* fueron meticilín-resistentes y el 30% de *E. faecium* resistentes a glicopéptidos (*vanA*).

Conclusiones: Se estudiaron 354 bacteriemias significativas (17,31% del total de hemocultivos positivos), siendo monomicrobianas el 89,80%. Las bacteriemias de adquisición comunitaria fueron mayoritarias (54,1%) con predominio de origen urinario y biliar (22,6%, 17,4% respectivamente) producidas con mayor frecuencia por microorganismos gramnegativos. Por el contrario, BRC y secundarias a IPPB y patología respiratoria fueron producidas principalmente por microorganismos grampositivos. *E. coli* (29,7%), *S. aureus* (16,4%) y *S. epidermidis* (8,8%) fueron los agentes etiológicos más frecuentes. La tasa de enterobacterias productoras de BLEE fue del 12%. No se detectaron carbapenemasas. Destacar la alta tasa de *S. aureus* meticilín-resistente y *E. faecium* resistentes a glicopéptidos, 31 y 30% respectivamente, en nuestro medio. Estudios multicéntricos nacionales sobre bacteriemias, permiten conocer nuestra realidad, compararnos con los datos globales y establecer líneas de mejora en su diagnóstico microbiológico y manejo clínico.

0632. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS DIAGNOSTICADAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL COMARCAL

A. Úbeda Iglesias, I. Fernández Burgos, R.A. Torcuato Barrera, A. Álvarez Macías y B. Becerril Carral

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Punta de Europa, Algeciras.

Objetivos: Identificar las características epidemiológicas y clínicas de las bacteriemias de origen comunitario diagnosticadas en Urgencias.

Material y métodos: Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con hemocultivos positivos extraídos en Urgencias durante las primeras 24 horas de atención hospitalaria, durante los años 2016 y 2017. Se registraron variables demográficas, comorbilidades, scores de gravedad, días de estancia hospitalaria, situación clínica y mortalidad. Análisis estadístico: variables categóricas (frecuencias y porcentajes) y numéricas (medias y desviación típica o medianas y rango intercuartílico).

Resultados: Se objetivaron 259 bacteriemias, con una edad media de 69,3 (\pm 15,1) años, siendo el 57,1% varones. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (42,5%), EPOC (21,2%) y enfermedad renal crónica (19,7%). Índice Charlson 2,25 (\pm 1,2), APACHE 10,8 (\pm 5,7) y SOFA 3,3 (\pm 2,2). Situación clínica a la toma de hemocultivo: no sepsis (48,6%), sepsis (30,1%), sepsis grave (11,2%) y shock séptico (10%). Determinaciones analíticas: leucocitos ($\times 10^3$) 13,9 (\pm 8,7), plaquetas ($\times 10^9/L$) 193,1 (\pm 109,7), PCR 13,6 (\pm 9,2). Aislamientos: gram negativos 54,8%, gram positivos 44,4% y hongos 0,8%. Los microorganismos más frecuentes: *E. coli* (34,4%) seguido de SCN (15,8%), MSSA (12%) y polimicrobianas (5%). Por focos, el más frecuente fue el urinario (38,6%), aislándose *E. coli* en el 63%. En segundo lugar el abdominal (21,6%), con *E. coli* en el 25% de los casos y MSSA en el 23,2%. En tercer lugar, el respiratorio (19,7%) con 27,5% de aislamientos de *S.*

pneumoniae y en cuarto lugar la infección de piel y partes blandas (5,8%), aislándose en el 20% MSSA. Antibioterapia empírica: monoterapia 76,8% y combinado 23,2%. Los más frecuentes: ceftriaxona (11,2%), ciprofloxacino (10,8%), ceftriaxona + levofloxacino (9,3%), piperacilina-tazobactam (9,3%), amoxicilina-clavulánico (7,7%) y meropenem (7,7%). La antibioterapia más empleada según el foco fue: ceftriaxona y levofloxacino al 35,3% de foco respiratorio, piperacilina-tazobactam al 17,9% de foco abdominal, ceftriaxona o cefotaxima al 21% de foco urinario y amoxicilina/clavulánico al 20% de los que presentaban foco en piel y partes blandas. Estancia hospitalaria 15,3 (\pm 20,5) días. Tratamiento antibiótico adecuado: 79,5%. Mortalidad global: 22,8%.

Conclusiones: En nuestra área, > 40% de las bacteriemias comunitarias se produjeron en pacientes diabéticos. Más de la mitad se presentaron con clínica de sepsis o shock séptico, con disfunción orgánica. *E. coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado. El 80% de la antibioterapia empírica fue adecuada. La mortalidad fue mayor a la descrita en otros estudios.

0633. BACTERIEMIAS DE PRIMER NIVEL EN EL AÑO 2017: ANÁLISIS DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROA

M. Povar Echeverría¹, R. Martínez Álvarez², M.C. Martínez Jiménez³, P. Palacián Ruiz⁴, M.C. Villuendas⁴ y A. López Calleja⁴

¹Medicina Interna; ²Infecciosas; ⁴Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ³Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Describir las bacteriemias de primer nivel atendidas en nuestro centro durante un año y valorar la implantación del programa PROA (programa para la optimización del uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados) en nuestro centro.

Material y métodos: Se analizan todas las bacteriemias de primer nivel registradas en un hospital terciario desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2017. Se consideraron bacteriemias de primer nivel las producidas por: *Candida* spp; *Enterococcus* spp; *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* XDR y MDR; *S. pneumoniae* durante el periodo de gripe. Se analizan datos epidemiológicos y microbiológicos. Los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos no reciben valoración de PROA, de acuerdo con los criterios de nuestro centro. Eran indicadores de calidad del programa atender a > 80% de las bacteriemias de primer nivel y realizar hemocultivos de seguimiento en > 80% de las bacteriemias por *S. aureus* y *Candida* spp.

Resultados: Se obtienen un total de 256 bacteriemias de primer nivel. La mediana de estancia hospitalaria fue de 18 \pm 38 días (0-374), con una mediana de estancia hospitalaria desde la bacteriemia de 12 \pm 18 días. En 135 (52,7%) de los casos la bacteriemia era de origen nosocomial y en 42 (16,4%) estaba asociada a catéter. Precisan ingreso en UCI 50 (19,5%) pacientes. La mortalidad a las 72 horas fue de 19 (7,6%), a los 14 días de 47 (18,7%) y a los 30 días 62 (24,7%). El 68% (174/256) de las bacteriemias fueron valoradas por el servicio de infecciosos. Las causas de no valoración fueron: ingreso en UCI 23 (9%); traslado a otro centro 19 (7,4%); exitus 15 (5,9%); alta hospitalaria 3 (1,2%) y en 21 (8,2%) por periodos de vacaciones con menor personal u otros motivos. Se realizó valoración por infecciosos en el 88% (174/196) de bacteriemias excluyendo los 60 pacientes que no era posible atenderles por traslado a otro centro o UCI y exitus inmediato. Se obtienen aislamientos de: *S. aureus* en 93 (36,3%) de pacientes; Enterococo en 109 (42,6%); *Pseudomonas* 9 (3,5%); *Candida* spp 35 (13,7%) y neumococo 10 (3,9%). Las bacteriemias por *S. aureus* presentaban una mediana de 17 días de estancia, con 37% de mortalidad, 12% estancia en UCI, 35% eran de origen nosocomial y 21,5% asociadas a catéter. Fueron valorados por PROA 71 (76,3%) y en 60 de ellas (84,5%) se realizaron hemocultivos de seguimiento. Las candidemias presentaban mediana de 59 días de estancia, con 45% de mortalidad, 48% estancia en UCI, el 94% era nosocomial y el 46% asociadas a catéter. Fueron valoradas por PROA 21 (60%) y se realizaron hemocultivos de seguimiento en 18 de ellas (85,7%).

Conclusiones: El programa PROA de nuestro centro ha atendido el 88% de las bacteriemias producidas en el último año y se realizaron hemocultivos de seguimiento en el 85% de las bacteriemias valoradas por PROA, cumpliendo así los indicadores de calidad propuestos.

0634. FÍSTULAS AORTOENTÉRICAS SECUNDARIAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROORGANISMOS CAUSALES

L. Ramos Merino¹, L. Ramos Alonso¹, L. Castelo Corral¹, M. Marini Díaz², S. Pértega Díaz³, F. Álvarez Marcos⁴, D. Velasco Fernández⁵, P. Vázquez Rodríguez¹, E. Sánchez Vidal¹, E. Míguez Rey¹ y D. Sousa Regueiro¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Unidad de Radiología Intervencionista; ³Servicio de Bioestadística; ⁴Servicio de Cirugía Vascular; ⁵Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: La fístula aorto-entérica secundaria (FAES) es una de las posibles complicaciones de la infección protésica vascular aórtica. Por otro lado, la presencia de fístula conlleva a su vez la contaminación con flora intestinal de la propia prótesis. Nos proponemos revisar las características clínicas y microbiológicas de las infecciones relacionadas con la FAES.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los episodios de infección en pacientes con diagnóstico de FAES ingresados entre los años 2000-2017 en un hospital terciario. Se compararon los microorganismos causales al diagnóstico y en sucesivas reinfecciones.

Resultados: Se identificaron 44 episodios de infección en 15 pacientes (93% varones con una media de edad al diagnóstico de 69 ± 5 años); 7 pacientes presentaron > 1 episodio con una mediana de 3 (2-14). La mediana de Charlson fue de 3 (1-5). La media de tiempo de diagnóstico desde el implante de la prótesis fue de 51 ± 44 meses. La localización de la FAES fue aorto-duodenal en 8 pacientes, yeyunal en 6 y rectal en 1. La presentación inicial fue la hemorragia digestiva alta (73%), seguido de sepsis grave (27%). Se realizaron hemocultivos en el 72% de los episodios (positivos en el 61% sin antibioterapia previa vs 28% con antibioterapia previa). La media de episodios bacteriémicos fue 2 (0-8) en los pacientes que sobrevivieron al mes. La infección fue polimicrobiana en el 61%. Globalmente, se aislaron 74 microorganismos, siendo los más frecuentes los anaerobios, seguidos de *Streptococcus spp.* (tabla 1). *Candida spp.* representó el 8% de los aislamientos. La proporción de enterobacterias aisladas fue del 9%, 20% y 31% en el diagnóstico, segundo y sucesivos episodios de infección, respectivamente ($p = 0,023$). Se realizó retirada de la prótesis en el 53% de los pacientes, colocación de endoprótesis en el 33% y manejo conservador en el 13%. La principal causa de muerte fue el shock hemorrágico (58%) o séptico (33%). El seguimiento medio fue de 6 años (0-13). La mediana de supervivencia fue de 53 meses.

Microorganismos más frecuentes aislados globalmente

| Microorganismo | Número (%) |
|-----------------------------|------------|
| <i>Streptococcus spp.</i> | 17 (23,0) |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | 4 (5,4) |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 3 (4,1) |
| <i>Escherichia coli</i> | 8 (10,8) |
| Enterobacterias del grupo 3 | 4 (5,5) |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 2 (2,7) |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 2 (2,7) |
| Anaerobios | 23 (31,3) |
| Grampositivos | 7 (9,5) |
| <i>Bacteroides spp.</i> | 3 (4,1) |
| Otros gramnegativos | 13 (17,6) |
| <i>Candida spp.</i> | 6 (8,1) |

Conclusiones: La FAES es una entidad que se presenta tardíamente y que en más de la cuarta parte de los pacientes debuta como sepsis

grave. La presencia de bacteriemia recurrente o el aislamiento de flora entérica polimicrobiana nos deberían alertar sobre la posible existencia de esta complicación. En el tratamiento empírico debería considerarse una cobertura de amplio espectro, incluida *Candida spp.* Los pacientes presentan un ominoso pronóstico.

0635. IMPACTO DE LA MUCOSITIS ORAL Y LA TOXICIDAD GASTROINTESTINAL EN LA ETIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA

P. Puerta-Alcalde¹, A. Rex², C. Cardozo¹, M. Suárez-Lledó³, O. Rodríguez-Núñez¹, L. Morata¹, G. Rodríguez³, L. Rosiño¹, F. Marco⁴, J.A. Martínez¹, G. Gutiérrez³, J. Mensa¹, M. Rovira³, A. Soriano¹ y C. García-Vidal¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ³Servicio de Hematología; ⁴Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Servicio de Medicina Interna, Consorci Sanitari del Maresme, Mataró.

Introducción y objetivos: Los pacientes neutropénicos con fiebre pueden presentar infecciones graves con pocas manifestaciones clínicas que nos orienten sobre la etiología o foco de estas infecciones. Nuestro objetivo es describir las características de las bacteriemias en los pacientes que presentan clínicamente alteraciones digestivas (mucositis oral o toxicidad gastrointestinal).

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes hematológicos neutropénicos con bacteriemia en un hospital universitario desde 2010 hasta 2016. Para el diagnóstico de mucositis oral se siguieron los criterios de la OMS. Se consideró que el paciente tenía toxicidad gastrointestinal cuando después de un ciclo de quimioterapia el paciente presentaba diarrea o dolor abdominal sin otra causa que lo justificara.

Resultados: Se documentaron 237 episodios. La edad media de los pacientes fue de 51 años y el 53% fueron varones. La enfermedad de base más frecuente fue la leucemia aguda (69,1%), seguida del linfoma no-Hodgkin (10,7%) y el mieloma múltiple (7,6%). El 52,7% eran receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (98 alogénicos y 29 autólogos). El 29,5% tuvieron mucositis oral, siendo el 19% grado I-II y el 9,5% de grado III-IV. El 39,7% presentó toxicidad gastrointestinal (20,3% dolor abdominal y el 31,6% diarreas). La tabla describe la relación entre estas variables clínicas, el agente etiológico y el foco de la bacteriemia. Los pacientes con mucositis tuvieron más frecuentemente candidemia y bacteriemia de foco desconocido. La toxicidad gastrointestinal se asoció a un grupo de flora intestinal formado por *Candida*, *E. coli* y *Enterococcus spp.* ($p = 0,023$) aunque de forma individual no hubo diferencias significativas.

Relación entre variables clínicas, foco de bacteriemia, germen causante y mortalidad

| Variable | Mucositis (n = 70) | No mucositis (n = 167) | p | Toxicidad gastrointestinal (n = 94) | No toxicidad gastrointestinal (n = 143) | p |
|-------------------------------|--------------------|------------------------|-------|-------------------------------------|---|-------|
| Foco | | | | | | |
| Desconocido | 49 (71%) | 88 (53%) | 0,011 | 60 (64,5%) | 77 (54,2%) | 0,118 |
| Catéter | 15 (22%) | 47 (28%) | 0,298 | 19 (20,4%) | 43 (30,3%) | 0,094 |
| Pulmonar | 2 (3%) | 15 (9%) | 0,164 | 7 (7,5%) | 10 (7%) | 0,536 |
| Abdominal | 2 (3%) | 6 (4%) | 1,000 | 5 (5,4%) | 3 (2,1%) | 0,177 |
| Germen | | | | | | |
| CoNS | 22 (31%) | 61 (36%) | 0,457 | 27 (28,7%) | 56 (39,2%) | 0,099 |
| Enterococos | 11 (16%) | 23 (14%) | 0,697 | 16 (17%) | 18 (12,6%) | 0,341 |
| <i>E. coli</i> | 11 (16%) | 31 (19%) | 0,600 | 20 (21,3%) | 22 (15,4%) | 0,245 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 7 (10%) | 29 (17%) | 0,150 | 12 (12,8%) | 24 (16,8%) | 0,399 |
| <i>Candida spp.</i> | 9 (13%) | 7 (4%) | 0,015 | 8 (8,5%) | 8 (5,6%) | 0,381 |
| Flora intestinal ^a | 30 (42,9%) | 60 (35,9%) | 0,316 | 44 (46,8%) | 46 (32,2%) | 0,023 |

^aGrupo formado por enterococos + *E. coli* + *Candida spp.*

Conclusiones: La mucositis oral se asoció con mayor frecuencia a candidemia y al foco desconocido. La bacteriemia causada por *Candida spp.*, *E. coli* y *Enterococcus spp.* fue más común en los pacientes con toxicidad gastrointestinal.

0636. BACTERIEMIA EN NONAGENARIOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD PRECOZ Y TARDÍA

A. Fernández Gil¹, C. Herrera García², I. Ribes Mengual³, A. Cintas², J. Portilla², R. Sánchez Martínez², E. Merino³, A. Gimeno Gascón⁴, J. Coy⁴, J. Portilla Sogorb² y J.M. Ramos Rincón²

¹Hospital General Universitario, Alicante. ²Medicina Interna; ³Unidad de Enfermedades Infecciosas; ⁴ISABIAL, Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: El progresivo envejecimiento de la población afecta a la realidad sanitaria. La bacteriemia es un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes con infección. El progresivo envejecimiento de la población afecta a la realidad sanitaria. La investigación al final de la vida es escasa y por ello se desconoce si esto sucede en pacientes con edad avanzada.

Objetivos: Conocer los factores de riesgo para que suceda una bacteriemia y la mortalidad precoz y al año atribuible a la misma en pacientes nonagenarios.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y analítico de los pacientes nonagenarios con bacteriemia ingresados en el año 2016 en el Hospital General Universitario de Alicante. Se utilizaron dos grupos control: pacientes nonagenarios con hemocultivos negativos y pacientes octogenarios con bacteriemia.

Resultados: Se obtuvieron hemocultivos a 205 pacientes con una media de 2,1 parejas de hemocultivos por pacientes. De ellos, 30 (14,6%) pacientes tuvieron una bacteriemia significativa. 66,7% fueron mujeres, la mediana de edad fue de 93 años (RIC: 91-95). El 96,7% fue una bacteriemia adquirida en la comunidad. La mediana de PCR fue de 6,5 mg/dl (RIC: 0,9-10,5), de procalcitonina 1,1 ng/dl (RIC: 0,4-3,8) y lactato 2,4 mmol/dl (1,8-3,8). El 66,7% de los episodios fue por un bacilo gramnegativo. El 50,3% fue por *Escherichia coli* y 13,3% fue por estafilococo coagulosa negativo. El 30% tenían un urocultivo positivo. Fallecieron el 13,3% de los pacientes durante el ingreso y el 20% lo hicieron al año del episodio. El 16,7% de los aislamientos fueron multirresistentes (al menos un antibiótico de al menos 3 o más categorías de antibióticos) y el 23,3% el tratamiento empírico inicial fue inadecuado. De los 5 episodios multirresistentes, el 40% fallecieron y de los 25 no multirresistentes, el 8% fallecieron ($p = 0,1$). En los pacientes con un tratamiento empírico inadecuado el 28,6% fallecieron y adecuado el 8,7% ($p > 0,05$). Para conocer los factores de riesgo de la bacteriemia en nonagenarios se ha comparado con 30 pacientes nonagenarios con hemocultivos negativos. No se observaron diferencias en las comorbilidades, ni parámetros analíticos (PCR, ácido láctico, procalcitonina, leucocitos, hemoglobina). Se comparó la mortalidad de los 30 pacientes nonagenarios con bacteriemia con 30 nonagenarios sin bacteriemia. La mortalidad durante el ingreso fue significativamente superior (13% vs 0%; $p = 0,01$) y la mortalidad al año fue similar (33,3% vs 50% ($p > 0,05$)). También se comparó la mortalidad de los pacientes nonagenarios con bacteriemia con 30 octogenarios con bacteriemia. La mortalidad precoz y tardía fue similar (13,3% vs 3,3% y 33,3% vs 46,7%).

Conclusiones: La mortalidad asociada a la bacteriemia en los nonagenarios fue superior a la de los pacientes sin bacteriemia y a los octogenarios con bacteriemia. Si bien la mortalidad al año fue similar en todos los pacientes, la mortalidad de los pacientes nonagenarios con bacteriemia con microorganismo multirresistente fue elevada.

0637. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD INVASIVA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* DURANTE 5 AÑOS EN EL ÁREA SANITARIA DE CUENCA

J. Segura Basail¹, M.J. Rodríguez Escudero¹, C. Fernández González¹, J.A. Vicente Rodrigo², F. Ferrer Amate³ y A.J. García Martínez⁴

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ³Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ⁴SV Salud Pública, Drogodependencias y Consumo, Dirección Provincial Consejería de Sanidad, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca.

Introducción y objetivos: Estudiar las características epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con Enfermedad Invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en el periodo 2013-2017.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo en el área sanitaria de Cuenca desde enero de 2013 hasta diciembre de 2017, de pacientes con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en muestras estériles. La identificación se realizó mediante la prueba de sensibilidad a la optoquina y el serotipado en el Centro Nacional de Microbiología mediante la reacción de Quellung. Las sensibilidades antibióticas se determinaron por técnicas de difusión con discos y E-test, siguiendo las normas CLSI. Los datos demográficos, diagnóstico clínico y determinadas comorbilidades (diabetes, cáncer, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, inmunosupresión, alcoholismo y tabaquismo) se recogieron de la revisión de historias clínicas informatizadas.

Resultados: Se aisló *Streptococcus pneumoniae* en 55 muestras pertenecientes a 55 pacientes. De éstas, 48 (87,3%) se aislaron en hemocultivos y 7 (12,7%) en líquidos biológicos estériles (4 LCR, 2 líquidos pleurales, 1 líquido articular). La mediana de edad fue 69,4 años (rango de 1-92). 4 pacientes (7,3%) eran < 18 años, 11 (20%) entre 18-64 años y 40 (72,7%) \geq 65 años. 54,5% eran hombres. Se identificaron 27 serotipos: 19A (25,9%), 6C (14,8%), 3, 14, 38 (11,1% cada uno), 22F, 23B, 24F, 31, 33F (7,4% cada uno) y 4, 6B, 8, 9N, 10A, 11A, 11B, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 23A, 23F, 34, 35B, 35F (3,7% cada uno). Al estratificar los serotipos según la edad, se observó que los serotipos 3, 6A, 19A y 24F representaron más de la mitad de los aislamientos en < 65 años (57,1% de los aislamientos) y el serotipo 19A predominó en \geq 65 años (12,5%). Se identificaron 12 serotipos no vacúnales en muestras, que abarcaban el 42,6% de todos los aislamientos, siendo el serotipo 6C el más frecuente (20%). Se obtuvieron datos de sensibilidad de 32 cepas, distribuyéndose las cepas resistentes a antibióticos de la siguiente manera: cefotaxima (2) 6,3%, levofloxacino (6) 18,7%, penicilina (8) 25% y eritromicina (9) 28,1%. Las CMI frente a penicilina fueron: $\leq 0,06$ (62,5%), 0,12-1 (32,1%) y 2 (6,3%). Las CMI frente a cefotaxima fueron: ≤ 1 (95%), 2 (3%) y > 2 (2%). El serotipo 19A fue responsable del 66,7% (4/6) de las cepas resistentes a levofloxacino, del 50% (4/8) de las cepas resistentes a penicilina y del 44,4% (4/9) de las resistentes a eritromicina. Se estudiaron comorbilidades en 32 pacientes, y de estos, 28 (87,5%) presentaban al menos una comorbilidad. Las comorbilidades más frecuentes fueron: enfermedad cardíaca crónica (59,4%), diabetes mellitus (40,6%), inmunodepresión (37,5%), cáncer (28,1%), enfermedad pulmonar crónica (25%), tabaquismo (4%), alcoholismo (4%) y patología ótica (4%). La mortalidad global asociada al proceso fue del 40,6% (13).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* fueron mayores de 65 años con elevado porcentaje de comorbilidades y una mortalidad elevada. El serotipo predominante en nuestra área sanitaria fue el 19A, observándose un mayor porcentaje de resistencia en este serotipo a penicilina, macrólidos y quinolonas. El 42,3% de los aislamientos quedaban fuera de los serotipos vacunales, siendo el 6C el más frecuente.

0638. IMPACTO DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA: DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS, FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD DESPUÉS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

M.Á. Meléndez Carmona¹, C.A. Reyes¹, J.M. Sánchez Zapardiel¹, J.C. Sanz², B. Ramos Blázquez², F. Chaves¹ y M.Á. Orellana¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Laboratorio Regional de Salud Pública, Madrid.

Introducción: En la Comunidad de Madrid, la vacuna conjugada neumocócica heptavalente fue introducida en el calendario vacunal infantil en 2006, pero fue remplazada por la trece-valente en 2013. El

objetivo fue evaluar la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI), analizar la distribución de los distintos serotipos y la resistencia antimicrobiana, y determinar los factores de riesgo asociados con la mortalidad en nuestra área de referencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los casos confirmados por cultivo de ENI diagnosticados en el Hospital 12 de Octubre entre 2007-2016. Los pacientes fueron estratificados por grupos de edad: < 14 años, 14-65 años y > 65 años. La concentración mínima inhibitoria fue determinada por microdilución e interpretada según los criterios de EUCAST. La tasa de incidencia se calculó como número de casos de ENI por 100.000 habitantes, y la evolución en el tiempo se valoró con un test de tendencia lineal. Se realizó un análisis univariante para determinar la asociación de determinados factores de riesgo (edad, sexo, asplenia, VIH, tratamiento inmunosupresor, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca crónica, hepatopatía crónica, diabetes mellitus, trasplante de órgano sólido, neoplasia de órgano sólido y hematológica) con la mortalidad (precoz [48 horas] y tardía [30 días]) por ENI.

Resultados: 519 pacientes con ENI fueron identificados. La evolución de la enfermedad mostró una reducción significativa de la incidencia en el periodo 2007-2016 (12,8 a 11,6; $p < 0,001$). La tasa de incidencia disminuyó notablemente en niños < 14 años (12,8 a 4,6; $p < 0,001$) y en pacientes entre 14-64 años ($p < 0,001$). Sin embargo, mostró una ligera tendencia ascendente en > 65 años ($p = 0,4$). La resistencia fue del 2,8% a penicilina, del 1% a cefotaxima y del 4% a levofloxacino. Los serotipos incluidos en la vacuna 7-valente y 13-valente representaron el 9,4% y 48,9% del total, respectivamente. Mientras que las tasas de serotipos incluidos en la vacuna 7-valente y 13-valente disminuyeron durante el periodo de estudio, se observó un aumento en la tasa de incidencia de los serotipos no incluidos en la vacuna (4,7 a 9,3; $p < 0,001$). La mortalidad a las 48 horas y a los 30 días fue del 8,9% y 15,6%, respectivamente. Aunque la tasa de mortalidad a los 30 días mostró una leve tendencia descendente ($p = 0,33$) a lo largo del estudio, se observó una leve tendencia al aumento de la tasa de mortalidad en pacientes > 65 años ($p = 0,3$). El análisis univariante mostró que los factores de riesgo asociados con una mayor mortalidad fueron la edad > 65 años ($p < 0,001$), la insuficiencia renal crónica ($p = 0,038$), y la neoplasia de órgano sólido ($p < 0,001$).

Conclusiones: Se observa una disminución de las tasas de incidencia de ENI desde la implementación de la vacunación en la población infantil. Sin embargo, no se observan cambios significativos en la mortalidad durante el periodo de estudio. Los pacientes mayores de 65 años, la insuficiencia renal crónica, y la neoplasia de órgano sólido se asocian con una mayor mortalidad. Es necesario una implementación activa de la vacunación, particularmente en pacientes > 65 años.

0639. SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS EN HEMOCULTIVOS PEDIÁTRICOS TRAS EL INICIO DE LA VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

J. Borrego Jiménez¹, G. Jiménez Guerra¹, I. Casanovas Moreno-Torres¹, M.D. Rojo-Martín¹, M.D. Pérez Ramírez¹, C. Hernández-Carrillo Rodríguez² y J.L. Santos Pérez²

¹Servicio de Microbiología; ²Urgencias de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es un microorganismo que produce diversos cuadros clínicos, siendo el más grave la enfermedad neumocócica invasiva (ENI). Esta enfermedad afecta predominantemente a niños menores de dos años, por lo que su prevención es crucial en los primeros meses de vida. La vacuna tridecavalente frente al neumococo (Prevenar 13[®]) se introdujo en el mercado en junio de 2010, sustituyendo a la decavalente (Prevenar 10[®]). Un efecto pre-

visible de esta medida es el aislamiento de nuevos serotipos y su repercusión sobre la incidencia en la producción de ENI.

Objetivos: Conocer los serotipos de *S. pneumoniae* aislados en hemocultivos pediátricos en nuestro hospital en los últimos años y valorar la incidencia de serotipos no vacunales.

Material y métodos: El estudio se ha realizado retrospectivamente desde enero de 2012 hasta diciembre de 2017. Para el cultivo y la identificación de *S. pneumoniae* se emplearon los medios y métodos habituales; el serotipado se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII).

Resultados: Los serotipos no incluidos en la vacuna suponen el 54,2% de los aislamientos.

| Año | Nº casos (n = 24) | Serotipos | % de serotipos no vacunales |
|------|-------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 2012 | 4 | 1, 19A, 8, 33F | 50% |
| 2013 | 5 | 14, 1, 3, 19A, 22F | 20% |
| 2014 | 5 | 3, 7F, 22F, 9N, 23B | 60% |
| 2015 | 2 | 7F, 10 ^a | 50% |
| 2016 | 4 | 23F, 7F, 22F, 10 ^a | 50% |
| 2017 | 4 | 23B, 21, 24F en dos casos | 100% |

Conclusiones: La incidencia de ENI permanece estable en la población pediátrica en los últimos 6 años. En 2017 solo se aislaron cepas pertenecientes a serotipos no vacunales. Es preciso seguir desarrollando estudios de vigilancia sobre las variaciones de serotipo para una mejor adaptación de la vacuna.

0640. BACTERIEMIAS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES*. REVISIÓN 2013-2017

L. Muñoz, C. Mendoza, M.J. Sánchez, S. Algarate, A.I. Pereira, M.J. Pina, E. Larrayad, R. Benito y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: El *Streptococcus pyogenes* es uno de los patógenos bacterianos más importante que afecta a los seres humanos. Es el principal agente bacteriano aislado en faringitis aguda, es responsable de procesos focales como celulitis, neumonía, artritis y osteomielitis y de infecciones invasivas, entre las que la fascitis necrotizante y la bacteriemia se encuentran entre las más importantes. El objetivo de este trabajo es revisar los factores epidemiológicos de las bacteriemias por *S. pyogenes* en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias por *S. pyogenes* en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 1 de diciembre de 2017. Los hemocultivos se procesaron en el sistema automático BacT/Alert3D[®] (BioMérieux). La identificación y sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante el sistema MicroScan WalkAway[®] (Siemens Healthcare). A partir de 2014 la identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonic GmbH). Se revisaron historias clínicas de los pacientes recogiendo las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes, foco de la bacteriemia, origen y resistencia a antibióticos.

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron microbiológicamente 24 casos de bacteriemia por *S. pyogenes*, 13 varones (54,17%) y 11 mujeres (45,83%) con edades comprendidas entre 7 meses y 95 años. 3 de ellos eran pacientes pediátricos (12,50%). Los pacientes adultos, tenían una edad media de 69,91 años \pm 12,57. Entre los antecedentes de interés, 7 pacientes presentaban algún tipo de neoplasia (29,17%), 5 enfermedad cardiovascular (20,83%), 4 inmunodepresión (16,67%), 4 diabetes (16,67%), 4 enfermedad hepática (16,67%) 4 enfermedad respiratoria crónica (16,67%), 3 insuficiencia renal crónica (12,50%), 2 abuso de alcohol (8,33%), 1 abuso de drogas (4,17%), 7 habían recibido tratamiento con AINES (29,17%) y 1 estaba recibiendo tratamiento con corticoides (4,17%). En 4 pacientes había

historia de infecciones virales en los días previos (16,67%), 12 tenían lesiones en la piel (50,00%) y 3 referían traumatismos (12,50%). El foco fue cutáneo en 13 casos (54,17%), respiratorio en 3 (12,50%) y 8 fueron bacteriemias primarias (33,33%). Fueron de origen comunitario 19 (9,17%), relacionadas con cuidados sanitarios 4 (16,67%) y 1 nosocomial (4,17%). 7 pacientes fallecieron (29,17%), 5 de ellos en las primeras 24 horas tras el ingreso (71,43%). En cuanto a la distribución por años, se diagnosticaron 1 caso en 2013, 5 en 2014, 3 en 2015, 5 en 2016 y 10 en 2017. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina, ampicilina, eritromicina y clindamicina.

Conclusiones: Las bacteriemias por *S. pyogenes* son poco frecuentes en nuestro medio; si bien, hemos observado un ascenso durante el último año. El origen fue principalmente comunitario. El foco más habitual fue el cutáneo. La mayoría de los pacientes eran adultos mayores de 60 años. Las bacteriemias por *S. pyogenes* se acompañan de una elevada mortalidad.

0641. IMPLICACIONES CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA IDENTIFICACIÓN A NIVEL DE ESPECIE DEL GRUPO *STREPTOCOCCUS BOVIS* EN LAS BACTERIEMIAS

N. Román, B. Rivaya, M.D. Quesada, M. Giménez, L. Mateu, N. Vallejo y L. Matas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: El grupo *Streptococcus bovis* (SB) actualmente está constituido por *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* y *S. infantarius*. Su identificación a nivel de especie tiene gran relevancia desde el punto de vista clínico. En función de la especie aislada se ha demostrado la existencia de asociación entre bacteriemia, endocarditis y patología colónica o biliar. Nuestros objetivos son: 1- Describir las características clínicas y epidemiológicas de las bacteriemias por SB. 2- Estudiar los cambios en el enfoque clínico inicial y la adecuación del tratamiento antibiótico posteriores al diagnóstico microbiológico.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 89 casos de bacteriemia por SG diagnosticados entre enero de 2007 y diciembre de 2017. Los sistemas automáticos de hemocultivo utilizados fueron BacT/Alert® (BioMérieux) hasta 2010 y posteriormente Bactec® FX (Becton-Dickinson). La identificación se realizó mediante API Rapid ID32 Strepto o Tarjetas Vitek® ID-GPC (BioMérieux). La determinación de la CMI se realizó mediante técnica de microdilución (Sensititre®, Izasa o Microscan®, Beckman Coulter). Las variables se recogieron de manera prospectiva en una base de datos ACCESS.

Resultados: Se diagnosticaron 89 episodios de bacteriemia en 89 pacientes (58 hombres y 31 mujeres, con mediana de edad de 76 años), de los cuales el 24,7% presentaba una neoplasia sólida de base. En 35 casos la especie aislada fue *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, en 42 *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus*, en 10 *S. infantarius* y en 2 *S. bovis* group. Del total de bacteriemias por *S. gallolyticus*, se realizó ecocardiograma en 28 pacientes, diagnosticándose una endocarditis en 16 (57%). De las bacteriemias causadas por *S. pasteurianus*, el 35,7% tuvieron un origen hepatobiliar y el 28,6% fueron endocarditis. El hallazgo de SB en el hemocultivo supuso la realización de ecocardiograma en 57 pacientes y en 32 (56,1%) se orientó el cuadro como foco endovascular. En el 46% de todos los pacientes se practicó una colonoscopia, con el diagnóstico de patología colónica en 27 (66%): 9 poliposis adenomatosa/vellosa, 5 adenocarcinomas y 13 lesiones benignas (divertículos y pólipos sétiles). La colonoscopia reveló que el 70% de los pacientes con endocarditis tenían algún tipo de alteración colónica. En más de la mitad (54%) de los episodios, la información microbiológica supuso un cambio al tratamiento antibiótico de elección y en 13 casos (15%) un inicio de la terapia antimicrobiana.

Conclusiones: Existe una marcada asociación entre *S. gallolyticus* y endocarditis (16 casos en 28 pacientes), y *S. pasteurianus* y patología

biliar (15 casos en 42 pacientes); sin embargo, *S. pasteurianus* ha causado un elevado porcentaje de bacteriemias de origen endovascular (28,6%). El resultado del hemocultivo proporciona una información precoz, que contribuye tanto al diagnóstico temprano de entidades como la endocarditis o la neoplasia colónica, como a la optimización del tratamiento antibiótico.

0642. ANÁLISIS DE 645 EPISODIOS DE BACTERIEMIA POR *ENTEROCOCCUS* SPP. IMPACTO DE LA INFORMACIÓN PERSONALIZADA MICROBIOLÓGICA EN LA ACTITUD TERAPÉUTICA

J.H. Wang Wang¹, M.D. Quesada Fernández¹, M. Giménez Pérez¹, C. Prat Aymerich² y J.L. Matas Andreu¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: En las últimas décadas, la bacteriemia por *Enterococcus* spp. ha adquirido un papel relevante a nivel nosocomial. La resistencia intrínseca que presentan a la mayoría de los antibióticos utilizados en la práctica clínica condiciona la dificultad de su tratamiento.

Objetivos: 1. Analizar las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de las bacteriemias producidas por el género *Enterococcus*. 2. Cuantificar el impacto en la actitud terapéutica de un protocolo de identificación y antibiograma de *Enterococcus* spp. directo de hemocultivo positivo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de bacteriemia causados por *Enterococcus* spp. en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Barcelona) en un periodo de 9 años (2009-2017). La identificación (ID) y el antibiograma (AB) se realizaron mediante un protocolo de inoculación directa a partir de hemocultivo positivo por el sistema Vitek-2 Compact® (bioMérieux) obteniendo resultados precisos a las 4 y 9 horas respectivamente. De manera prospectiva se recogió la decisión de tratamiento adoptada por el clínico ante la información rápida y personalizada por parte del microbiólogo.

Resultados: Se diagnosticaron 7.876 episodios de bacteriemia de los cuales 645 (8,2%) fueron causados por *Enterococcus* spp. *Enterococcus faecalis* fue el responsable del 54,7% de los casos y *Enterococcus faecium* del 40%. No se detectó un aumento global del número de casos en el periodo estudiado, pero sí se ha observado un incremento del 8% en las bacteriemias producidas por *Enterococcus faecium*. El 56% de casos fueron de origen nosocomial. En el 60% de los episodios se estableció un foco claro de la bacteriemia, siendo el abdominal el más frecuente. En el 22% se consideró el foco primario en pacientes de riesgo (cirróticos, neoplásicos y neutropénicos) y el resto fueron de origen desconocido. Más del 95% de los pacientes presentaba una enfermedad de base concomitante o factores de riesgo asociados, destacándose la presencia de neoplasia (36%). La disminución del tiempo de emisión de resultados con el método de ID y AB directo del hemocultivo positivo, respecto al método de referencia, ha contribuido a un cambio en la actitud terapéutica en el 73% de las bacteriemias: se inició el tratamiento antibiótico en un 10%, se cambió a un tratamiento efectivo en un 40% y se ajustó, según antibiograma, al tratamiento de elección en un 23% de éstos. En el 19% de los episodios el tratamiento pautado inicialmente ya era el adecuado, en el 6% se desconoce la actitud clínica y sólo en el 2% no se siguieron las recomendaciones del microbiólogo.

Conclusiones: 1. Las bacteriemias por *Enterococcus* spp. en nuestro hospital fueron en su gran mayoría de origen nosocomial, de foco abdominal y en pacientes con comorbilidades asociadas. 2. Durante el periodo de estudio se ha apreciado un aumento progresivo de *Enterococcus faecium* a pesar de no observarse un incremento global del número de episodios de bacteriemias por *Enterococcus* spp. 3. La información rápida y personalizada del microbiólogo ha tenido un impacto decisivo sobre el tratamiento antibiótico del paciente, modificando la actitud terapéutica inicial en el 73% de los casos.

0643. BACTERIEMIA POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM*: ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL SUR DE ALEMANIA

S. Ragozzino¹, F. Aurnhammer², G. Peyerl-Hoffmann², H.G. Ternavasio de la Vega¹, B. Lange², A.I. García Señán³, B. Blümel⁴, M. Marcos¹, S. Rieg², D. Wagner² y W. Kern²

¹Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca.

²Enfermedades Infecciosas; ⁴Microbiología, Uniklinikum Freiburg, Freiburg.

³Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: La bacteriemia por *E. faecium* adquiere especial relevancia en el contexto hospitalario y se asocia a una morbimortalidad significativa. Los aislamientos resistentes a glucopéptidos, que globalmente representan el 11,8% de los casos en Europa, suponen un gran reto terapéutico. El objetivo de este estudio es describir las características de una cohorte de pacientes con bacteriemia por *E. faecium* y analizar los factores asociados a mortalidad, en un entorno con una alta prevalencia de resistencia a vancomicina.

Material y métodos: Se incluyeron de forma retrospectiva los episodios de bacteriemia detectados en el Hospital Universitario de Friburgo (noviembre 2016-diciembre 2017). Se recogieron variables demográficas, microbiológicas y clínicas. Se analizaron los factores asociados a mortalidad, utilizando chi-cuadrado y test exacto de Fisher para variables cualitativas, y t de Student para variables cuantitativas. Se consideró estadísticamente significativa un p-valor < 0,05. Se recibió financiación de la SEMI (programa de "Ayudas para estancias formativas en centros en el extranjero").

Resultados: De 851 episodios de bacteriemias, 90 (11%) fueron causados por *E. faecium*. El 46% de los casos se registró en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y el 98% fueron nosocomiales o asociados a cuidados sanitarios. El 47% de los pacientes presentaba una enfermedad tumoral activa. El 92% había recibido tratamiento antibiótico previo. Veintidós casos (24%) fueron por cepas resistentes a vancomicina. El 84% de los enfermos recibió antibioterapia apropiada y los antibióticos más empleados fueron vancomicina (36%) y linezolid (29%). La mortalidad global a 30 días fue del 34%. En la tabla se muestran los factores asociados con mortalidad.

| | Mortalidad a 30 días | | p |
|----------------------------------|----------------------|-------------|---------|
| | No (n = 59) | Sí (n = 31) | |
| UCI, n (%) | 22 (37,3) | 19 (61,3) | 0,03 |
| Origen nosocomial, n (%) | 48 (81,4) | 29 (93,5) | 0,20 |
| Charlson, media (DE) | 3,6 (2,2) | 4,5 (2,2) | 0,09 |
| Resistencia a vancomicina, n (%) | 13 (22,0) | 9 (29,0) | 0,46 |
| Foco infeccioso, n (%) | | | |
| Desconocido | 19 (32,2) | 16 (51,6) | 0,07 |
| Abdominal | 28 (47,5) | 9 (29,0) | 0,09 |
| Presentación clínica | | | |
| Shock séptico, n (%) | 19 (32,2) | 16 (51,6) | 0,07 |
| Pitt score, media (DE) | 1,7 (2,2) | 3,8 (2,6) | < 0,001 |
| Manejo de la infección, n (%) | | | |
| Antibióterapia apropiada | 53 (89,8) | 23 (74,2) | 0,07 |
| Cirugía/drenaje foco | 24 (40,7) | 6 (19,4) | 0,04 |
| Retirada catéter | 20 (33,9) | 11 (35,5) | 0,88 |

Conclusiones: La mortalidad en nuestra serie es elevada, en línea con lo descrito en la literatura, siendo significativamente mayor en los pacientes de la UCI. La gravedad clínica de la bacteriemia, medida con el Pitt score, es otro factor asociado significativamente a mortalidad. La mortalidad entre los pacientes con infección intraabdominal es más baja, probablemente en relación con la posibilidad de realizar un adecuado control del foco, mediante cirugía o drenaje, ya que estas intervenciones se asocian significativamente a supervivencia. La resistencia a vancomicina en nuestra serie está por encima de la media europea y, a diferencia de otros trabajos, no se asocia a un aumento de la mortalidad.

0644. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* MULTIRRESISTENTES CAUSANTES DE BACTERIEMIAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA, SANTANDER

J.E. Coba¹, D. Pablo¹, M. Romo¹, J. Agüero¹, L. Martínez-Martínez², J. Calvo¹ y M.V. Francia³

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: Los *Enterococcus faecium* multirresistentes pertenecientes al históricamente llamado complejo clonal CC17 representan una causa importante de infecciones nosocomiales en todo el mundo. Estudios previos en nuestro hospital indicaban que la mayoría de los aislamientos clínicos de *E. faecium* recogidos durante los años 2005 a 2008 eran también CC17. Desde 2009 se observa un aumento importante en el número de bacteriemias causadas por *E. faecium*. Con el objetivo de comprender este incremento analizaremos la epidemiología local de la población de *E. faecium* multirresistentes aislados en nuestro hospital durante los años 2009 a 2016 determinando específicamente su relación clonal, su perfil de resistencia a antibióticos y la presencia de determinantes tanto de resistencia como de virulencia.

Material y métodos: Entre enero de 2009 y agosto de 2016 se obtuvieron 157 aislamientos de *E. faecium* de hemocultivos. La identificación y el perfil de resistencia antimicrobiana se determinó mediante el sistema VITEK 2. Los genes de resistencia y virulencia se identificaron mediante PCR y secuenciación. La relación clonal entre las cepas se analizó por PFGE y MLST.

Resultados: La mayoría de los aislamientos fueron multirresistentes: alto nivel de resistencia a beta-lactámicos (96%), quinolonas (99%), eritromicina (99%), alto nivel de resistencia a estreptomycin (92%). Además un 28% de los aislamientos fueron resistentes a tetraciclina, 15% a dal-fopristina/quinupristina, 7% a gentamicina (alto nivel de resistencia), 2% a linezolid y 2% a cloranfenicol. No se detectó resistencia a glicopéptidos. Los genes de resistencia identificados fueron: *ermB*, *ermT* y *mrsC* (resistencia a macrólidos), *ant6-la* y *aph(3'')-III* (alto nivel de resistencia a estreptomycin y kanamicina, respectivamente), *aac(6'')-Ie_aph(2'')-Ia* (alto nivel de resistencia a gentamicina), *tetM* y *tetL* (resistencia a tetraciclina) y *cat* (resistencia a cloranfenicol). La determinación de las mutaciones implicadas en la resistencia a beta-lactámicos y quinolonas está en estudio. *entA* (96%), *acm* (96%), *scm* (94%), *pilA* (94%), *sgrA* (92%), *ecbA* (85%), *esp* (82%) y *hyl* (17%) fueron los genes de virulencia detectados. Los aislamientos se clasificaron en 20 pulsotipos, destacando la presencia de dos clones principales con 11 y 23 aislamientos que correspondieron a las secuencias tipo ST117 y ST17, respectivamente.

Conclusiones: La mayoría de nuestros aislamientos son CC17 multirresistentes y portadores de múltiples determinantes de virulencia. El clon ST117, previamente ausente, ha entrado y se ha diseminado en nuestro hospital donde se ha hecho endémico y actualmente representa el 70% de nuestros aislamientos sustituyendo a otros clones prevalentes en estudios previos. Hoy en día está considerado como un clon de alto riesgo.

0645. BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN UN HOSPITAL SECUNDARIO DURANTE LOS AÑOS 2015 Y 2016

J. Rojas Marcos Rodríguez de Quesada¹, M. Patiño Rodríguez¹, T. Álvarez de Espejo Montiel¹, I. Robles Barrena¹, A. Castañeda Pastor¹, O. Caamaño Selma¹, M.C. Jorge-Pérez², S. Nistal Junco¹ y R. Barba Martín¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital Rey Juan Carlos, Madrid.

Introducción: La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es un grave problema de salud debido a su frecuencia, estimándose una incidencia de entre 15 y 40 episodios por 100.000 habitantes/año. La mortalidad de esta entidad oscila entre el 15-25%.

Objetivos: 1. Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes diagnosticados de bacteriemia por *S. aureus* en el Hospital Rey Juan Carlos entre el 1 de enero de 2015 y 31 de diciembre de 2016. 2. Describir las características microbiológicas de los *S. aureus* causantes de bacteriemias en el Hospital Rey Juan Carlos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2016.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes diagnosticados de bacteriemia por *S. aureus*. Se recogieron variables demográficas, epidemiológicas, principales comorbilidades, tratamiento recibido y evolución de los pacientes junto con las variables microbiológicas de los *S. aureus* aislados.

Resultados: Durante el periodo definido se diagnosticaron 69 pacientes de bacteriemia por *S. aureus* de los cuales 41 (59,4%) fueron hombres. La mediana de edad fue de 71 años (rango 30-96) con un índice de Charlson de 3. En 21 de los casos (30,4%) existía un ingreso en los 30 días previos, y 14 (20,3%) de los pacientes estaban institucionalizados en residencia. La estancia hospitalaria media fue de 33 días (DE 47,7). La bacteriemia fue comunitaria en 23 (33,3%) de los casos, nosocomial en 31 (44,9%) y relacionada con cuidados sanitarios en 15 (21,7%). El foco primario más frecuente fue la infección asociada a catéter en 25 casos (36%), de los cuales en 12 pacientes eran periféricos. Casi la mitad de los *S. aureus* 30 (43,5%) eran cepas meticilín resistentes (SARM). La mayoría de los pacientes, 48 (69,6%) estaban ingresados a cargo de Medicina Interna. En 40 pacientes (58%) se implementaron las medidas que han demostrado disminución de la mortalidad (hemocultivos de control a los 2-3 días de haber iniciado el antibiótico, control del foco, la realización de ecocardiografía en los casos indicados, el uso precoz de cloxacilina o cefazolina, esta última en pacientes en hemodiálisis, el ajuste de la dosis de vancomicina en función de los niveles valle, el uso alternativo a la vancomicina cuando la CMI sea $\geq 1,5$ y la duración de antibiótica adecuada en función del síndrome infeccioso). De los 29 restantes, sin cumplimiento de las medidas, en 7 se limitó el esfuerzo terapéutico. Cuatro pacientes presentaron recurrencia de la bacteriemia en los siguientes 3 meses del diagnóstico. La mortalidad global a los 3 meses fue del 26% y la atribuible a la infección del 15,7%.

Conclusiones: La bacteriemia por *S. aureus* en nuestro centro supone una causa importante de morbimortalidad. El porcentaje de SARM fue elevado comparado con otras series, probablemente debido al alto porcentaje de infecciones nosocomiales y asociadas a cuidados sanitarios. El manejo óptimo sólo se implementó en el 58% de los pacientes, lo que ofrece un campo de mejora para el futuro.

0646. ACTUALIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS BACTERIEMIAS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

G. Arán-Tohá, V. Zamora, M. García-Moreno, J. García Díez, J. Anel y B. Orden

Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: *Listeria monocytogenes* es un bacilo Gram positivo de distribución mundial que puede encontrarse en el suelo y en la microbiota de aves y mamíferos. El cuadro de listeriosis más habitual es una gastroenteritis febril autolimitada tras el consumo de alimentos contaminados con esta bacteria, pero en mujeres embarazadas, ancianos y pacientes inmunocomprometidos pueden desarrollarse cuadros más invasivos e incluso mortales. Nuestro objetivo fue conocer las características epidemiológicas de las bacteriemias por *L. monocytogenes*.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con bacteriemia causada por *L. monocytogenes* en un hospital universitario terciario de la Comunidad de Madrid, entre enero de 2010 y diciembre de 2017. Las cepas de *L. monocytogenes* fueron identificadas por métodos bioquímicos y/o MALDI TOF. La susceptibilidad antibió-

tica se llevó a cabo utilizando el sistema MicroScan (Beckman-Coulter) y se aplicaron los criterios de CLSI y EUCAST.

Resultados: Se identificaron 33 pacientes con bacteriemia por *Listeria monocytogenes* durante el periodo de estudio. Excluyendo a las 5 pacientes embarazadas, la edad media fue de 67 años (rango 49 a 91) y la mediana fue de 68 años. Quince pacientes (60,6%) eran mujeres y 22 pacientes (78,6%) tenían 60 años o más. La distribución anual de casos fue de 2 en 2010, 2 en 2011, 2 en 2012, 5 en 2013, 4 en 2014, 6 en 2015, 4 en 2016 y 8 en 2017. Un 45,5% de los pacientes presentaba una patología oncohematológica, un 12% se encontraba en tratamiento con corticoides, el 9% desarrolló meningoencefalitis, un 6% eran receptores de trasplante de órgano sólido y el 12% restante padecía otras patologías. Un 15% de los pacientes eran mujeres embarazadas, formando un grupo claramente diferenciado de los anteriores. Ninguna de ellas falleció y la resolución del embarazo fueron 2 partos, 2 abortos y un caso sin datos. Todas ellas fueron adecuadamente tratadas con ampicilina y gentamicina. Respecto a los 28 pacientes restantes, en 32,1% de los casos fueron tratados con ampicilina y gentamicina, 21,4% con ampicilina y cotrimoxazol, 14,2% con ampicilina y 10,7% con ampicilina junto a otros antibióticos. Por lo tanto, 78,4% de los pacientes fue adecuadamente tratado según las recomendaciones actuales. Un 21,6% de los pacientes no recibió un tratamiento adecuado y un paciente no fue tratado. En los pacientes tratados de manera inadecuada, la mortalidad a los 7 días fue del 60% (3 de 5) mientras que este porcentaje descendió a un 13% (3 de 22) en los adecuadamente tratados. El paciente que no recibió tratamiento falleció a las pocas horas de su llegada al servicio de Urgencias.

Conclusiones: Las pacientes embarazadas con listeriosis son poco frecuentes, pero el número de pacientes ancianos e inmunodeprimidos crece año a año. La implementación de medidas preventivas orientadas a evitar el consumo de alimentos potencialmente contaminados con *L. monocytogenes* podría ser útil en estos pacientes. Un tratamiento antimicrobiano adecuado es crucial para incrementar la supervivencia de los pacientes.

0647. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* DURANTE 9 AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA LUZ DE CUENCA

J. Segura Basail¹, M.J. Rodríguez Escudero¹, C. Fernández González¹, J.A. Vicente Rodrigo² y F. Ferrer Amate³

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ³Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram-positivo, anaerobio facultativo, ampliamente distribuido en la naturaleza, pudiendo encontrarse en vegetales crudos, leche y derivados, pescado, aves y carne de vacuno. Provoca enfermedad invasiva en neonatos, adultos mayores de 60 años, mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos. El objetivo de este trabajo es conocer las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *L. monocytogenes* en nuestro hospital durante un periodo de 9 años.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de las bacteriemias producidas por *Listeria monocytogenes* desde enero de 2009 a diciembre de 2017. Los hemocultivos se incubaron en el sistema BacT/ALERT® (Biomérieux, París), la identificación se realizó mediante VITEK®2 GP (Biomérieux, París) y el estudio de sensibilidad se realizó mediante el método E-test® siguiendo las recomendaciones de EUCAST. Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de la historia clínica informatizada de los pacientes.

Resultados: Durante el periodo de estudio se observaron 12 episodios de bacteriemias por *Listeria monocytogenes*. No se observaron diferencias entre mujeres y hombres (50% cada uno). El 83,3% (10/12) de los

pacientes tenía una edad ≥ 65 años, siendo la edad media de edad de 70 años (1 día-90 años). En cuanto a la distribución por años, se diagnosticó 1 caso en 2011, 1 en 2012, 4 en 2013, 1 en 2014, 3 en 2015 y 3 en 2016. En los años 2009, 2010 y 2017 no hubo ningún caso. Previamente al aislamiento de *Listeria monocytogenes* en 4 pacientes el cuadro se clasificó como meningoencefalitis (33,3%), 3 episodios se clasificaron como fiebre de origen desconocido en paciente oncológico (25%), 2 de los episodios se clasificaron como sepsis (16,7%), en 2 casos se interpretó como una infección respiratoria en pacientes con patología pulmonar de base (16,7%) y el único episodio de transmisión vertical se interpretó inicialmente como síndrome aspirativo de meconio (8,3%). Entre las comorbilidades analizadas el 58,2% (7/12) de los pacientes estaban inmunodeprimido. De estos, 1 paciente (8,3%) había recibido tratamiento con corticoides en un periodo superior a un mes previo a la bacteriemia, 6 pacientes (50%) presentaban neoplasias (5 de ellos de órganos sólido y 1 paciente con linfoma) encontrándose todos ellos recibiendo quimioterapia. 1 paciente presentaba cirrosis hepática, se observó 1 episodio de sepsis vertical, 3 (25%) pacientes presentaban diabetes, 7 (58,2%) presentaban cardiopatía previa, 3 (25%) pacientes presentaban insuficiencia renal crónica y 4 (33,3%) pacientes EPOC. El 100% de las cepas fueron sensibles a ampicilina, gentamicina ciprofloxacino, cotrimoxazol, amoxicilina clavulánico, vancomicina y rifampicina. Todos los pacientes fueron tratados con ampicilina y gentamicina después de conocer el resultado de los hemocultivos. Se observó una mortalidad del 25% relacionada con el episodio.

Conclusiones: En nuestro medio las presentaciones clínicas más frecuentes fueron la meningoencefalitis y la bacteriemia primaria producidos principalmente en pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos. Destacaron pacientes con neoplasia de órgano sólido y pacientes con cardiopatía previa. Todas las cepas fueron sensibles a ampicilina y gentamicina, siendo el tratamiento dirigido de elección cuando se establece el diagnóstico microbiológico.

0648. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS BACTERIEMIAS POR BACTERIAS ANAEROBIAS

C. Mendoza, L. Muñoz, M.J. Sánchez, S. Algarate, A.I. Pereira, M.J. Pina, E. Larrayad, R. Benito y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: Las bacteriemias por bacterias anaerobias (BBA) son poco frecuentes, entre el 0,5 y el 12% de las bacteriemias según datos publicados. La identificación rápida es importante debido a que pueden asociarse a elevada mortalidad. Los estudios sobre BBA son escasos, el conocimiento de la prevalencia en cada hospital permite disponer de esta información en la práctica clínica.

Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con BBA en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza desde el 1 de octubre de 2016 hasta el 30 de septiembre de 2017.

Material y métodos: Los hemocultivos se procesaron en sistema BacT/Alert® 3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). La identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF® (Bruker Daltonic GmbH, Leipzig, Alemania). La sensibilidad a los antibióticos se realizó por el método de difusión con discos. Se testaron amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam, imipenem/meropenem, clindamicina y metronidazol. Se emplearon los puntos de corte publicados por British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y recogiendo las variables: edad, sexo, foco, servicio, antecedentes, agentes etiológicos y sensibilidad a los antimicrobianos.

Resultados: Se documentaron 2.046 hemocultivos positivos en 608 pacientes. De éstos, 36 presentaban BBA (5,91%). Los pacientes, 16 mujeres y 20 hombres, tenían edades comprendidas entre 21 y 91 años ($67,06 \pm 16,66$), 5 eran menores de 40 años (13,88%), 2 tenían entre 40 y 60 (5,55%), y 29 eran mayores de 60 (80,55%). Se obtuvieron 40 ais-

lamientos: 18 Gram positivos (45%) y 22 Gram negativos (55%). Los agentes etiológicos fueron: 20 *Bacteroides* spp. (10 *Bacteroides fragilis*, 7 *Bacteroides thetaiotamicron*, 1 *Bacteroides ovatus* 1 *Bacteroides vulgatus*, 1 *Bacteroides uniformis*), 14 *Clostridium* spp. (8 *Clostridium perfringens*, 2 *Clostridium septicum*, 1 *Clostridium hathewayi* 1 *Clostridium paraputrificum*, 1 *Clostridium clostridiforme*, 1 *Clostridium baratii*), 2 *Peptostreptococcus* spp. (1 *Peptostreptococcus rominococcus*, 1 *Peptostreptococcus harei*), 2 *Fusobacterium* spp. (1 *Fusobacterium gonadioformans*, 1 *Fusobacterium necrophorum*) 1 *Prevotella bucae*, y 1 *Bifidobacterium breve*. Fueron monomicrobianas 33 bacteriemias (91,66%) y 3 polimicrobianas (8,33%): *Peptostreptococcus* sp. + *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus* + *Bacteroides vulgatus* + *Clostridium hathewayi* y *Bacteroides fragilis* + *Clostridium clostridiforme*. Los focos fueron: intraabdominal 91,66%, piel y partes blandas 5,55%, y respiratorio 2,77%. El 50% de los pacientes tenía algún tipo de neoplasia, en su mayoría en tracto digestivo y el 41,66% había sido intervenido quirúrgicamente. Los servicios solicitantes fueron: Urgencias 18 (50%) Sº médicos 10 (27,77%) y Sº quirúrgicos 8 (22,22%). Se obtuvo 100% de sensibilidad a piperacilina/tazobactam y a carbapenems. El 88,88% fue sensible a amoxicilina-ácido clavulánico y a metronidazol. El 61,11% fue sensible a clindamicina y el 44,44% fue sensible a todos los antibióticos testados.

Conclusiones: Las bacteriemias por bacterias anaerobias representan un porcentaje importante del total de bacteriemias. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Bacteroides fragilis*. El foco más frecuente fue el intraabdominal. La mayoría de las bacteriemias son monomicrobianas. El grupo de edad más numeroso fue el de mayores de 60 años. La mitad de los pacientes tenían antecedente de enfermedad neoplásica. Todas las cepas fueron sensibles a piperacilina-tazobactam y carbapenems.

0649. BACTERIEMIAS POR ANAEROBIOS. ESTUDIO DESCRIPTIVO DURANTE LOS AÑOS DE 2009 A 2016 EN EL H. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ DE MADRID Y FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD

J.A. López López¹, I. Carrillo Acosta¹, S. Menéndez Maldonado¹, S. Martínez Calpena¹, M.J. Díez Medrano¹, M. Fernández Guerrero¹, I. Gadea, J. Esteban Moreno² y R. Fernández Roblas²

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Las bacteriemias por gérmenes anaerobios constituyen una importante causa de mortalidad dentro de las infecciones nosocomiales, suscitando interés de forma intermitente entre los clínicos. Los ingresos en pacientes con edad avanzada y comorbilidades, con especial interés en aquellos con enfermedad oncológica activa, constituyen el sustrato para presentar mayor gravedad ante estos cuadros de bacteriemia.

Material y métodos: Revisión de 157 pacientes con hemocultivos positivos con crecimiento de gérmenes anaerobios estrictos comprendido entre los años 2009 y 2016 en el H. Fundación Jiménez Díaz de Madrid. Se dividió a los pacientes en dos grupos según mortalidad en los seis meses siguientes a la bacteriemia. En el análisis estadístico comparamos variables cualitativas de ambas cohortes utilizando la prueba de chi cuadrado y variables cuantitativas utilizando la t de Student.

Resultados: Las bacteriemias más frecuentes resultaron de los géneros *Bacteroides* (53%), *Clostridium* (24%), *Fusobacterium* (8%), *Lactobacillus* (6%), *Parvimonas* (6%), *Peptostreptococcus* (6%), *Prevotella* (6%) y *Propionibacterium* (5%). Después de 6 meses tras la bacteriemia, se produjo un fallecimiento de 34 pacientes, (22,3% del total), con una mediana de supervivencia de estos últimos de 32,5 días (± 49 DE). Comparando las características de los fallecidos en este periodo versus los supervivientes, encontramos significación estadística para la edad (med 73,88 años en los fallecidos $\pm 16,35$ DE versus 64,70 $\pm 19,76$ DE; $p = 0,014$), la demencia (11 fallecidos [32,4%] vs 12 [9,8%]; $p = 0,002$), la gravedad de la bacteriemia, medida por el índice de PITT (1,559 $\pm 2,135$ vs 0,595 $\pm 1,313$; $p = 0,019$) y el haber presentado he-

mocultivos negativos en los 7 días previos al resultado positivo (5 fallecidos [14,7%] vs 4 [3,3%]; $p = 0,025$). No se obtuvieron diferencias significativas comparando mortalidad por sexo, comorbilidades como diabetes, insuficiencia renal, tratamientos con citostáticos (6 fallecidos [18,2%] vs 12 supervivientes [9,8%]; $p = 0,218$), esteroides u otros inmunosupresores. Llamativamente, haber recibido un tratamiento antibiótico adecuado no se relacionó con aumento de supervivencia del cuadro (19 fallecidos [61,3%] vs 97 supervivientes [78,9%]; $p = 0,073$), así como haber realizado un tratamiento quirúrgico adecuado cuando existía indicación (6 fallecidos (25,0%) vs 33 supervivientes [32,7%]; $p = 0,63$). No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a adquisición nosocomial (17 fallecidos [50%] vs 62 superviviente [50,4%]; $p = 1$), adquisición por servicios (médico, quirúrgico, UCI o residencias de ancianos), el haber recibido un tratamiento antibiótico previo (11 fallecidos [32,4%] vs 35 supervivientes [28,7%]; $p = 0,840$), el haber presentado una infección polimicrobiana (29,4% vs 26,8%; $p = 0,935$), o el presentar resistencias a metronidazol o clindamicina en los antibiogramas (3 fallecidos [8,8%] Vs 10 supervivientes [8,5%]; $p = 1$). Se analizó la presencia de enfermedad oncológica activa conocida durante el evento, hallando un 17,1% de tumores gastrointestinales, un 5,7% de hematológicos, un 5% de urológicos y un 4,5% de ginecológicos, sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad por grupos.

Conclusiones: En nuestra serie, la mortalidad tras una sepsis por anaerobios se relacionó con la edad, la demencia y la gravedad del cuadro séptico. Ante la falta de evidencia de que el tratamiento antibiótico dirigido por antibiograma tenga un aumento de la supervivencia en sepsis anaerobias, podría resultar de interés realizar cultivos exclusivamente para gérmenes aerobios y cubrir de forma empírica gérmenes anaerobios.

0650. BACTERIEMIA POR ANAEROBIOS ESTRICTOS: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE CASOS

Y. Borjas Soldevila¹, A.I. Ballester Batista¹, M.C. Pérez Seco², V. Fernández Baca², M.C. Gallegos Álvarez², M. García Gassalla¹ y A. Payeras Cifre¹

¹Medicina Interna e Infecciosas; ²Microbiología, Fundación Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

Introducción: Las bacteriemias por anaerobios (BA) representan un porcentaje bajo del total de las bacteriemias, aunque su mortalidad es elevada principalmente por su bajo índice de sospecha, lo que hace que la cobertura antibiótica empírica no sea siempre adecuada. Nuestro grupo revisó en un periodo anterior las BA, sin embargo, desde la utilización de las nuevas técnicas de identificación como la espectrometría de masas el espectro de identificación de las especies anaerobias aisladas se ha ampliado. El objetivo es revisar las características de las BA en nuestro hospital en la actualidad.

Material y métodos: Análisis retrospectivo descriptivo de las BA estrictos diagnosticadas en el Hospital Son Llàtzer (enero de 2013 y diciembre de 2017).

Resultados: Se identificaron un total de 163 episodios de BA estrictos en 161 pacientes. El 61,3% eran varones con una media de edad de 66,2 años (R: 2-93). Un 82,8% tenía al menos una comorbilidad asociada, siendo la más frecuente la neoplasia sólida (28,8%) seguida de la cardiopatía (27,4%). La mayoría ingresó en los servicios de Medicina Interna (19,6%) y Cirugía General (19,6%). El principal foco infeccioso fue abdominal (47,2%) seguido de foco respiratorio (11,6%). Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron diversas especies del género *Bacteroides* spp (32,4%), *Clostridium* spp (14,5%), y BGN anaerobios (12,2%). Un 55,3% fueron monomicrobianas y un 44,7% polimicrobianas. El 50% de *Bacteroides* spp se aisló en pacientes con foco abdominal. Se obtuvo confirmación del foco de la infección en el 7,36% de casos. El tratamiento antibiótico empírico más empleado fue un carbapenémico en el 41,7%. Se administró biterapia antibiótica en un 36,8%. En el 79,1% de los casos el tratamiento antibiótico empírico fue

adecuado según el antibiograma de los microorganismos aislados. La mortalidad total fue del 18,4% (directamente relacionada con la bacteriemia 16,5%). La mortalidad relacionada se asoció estadísticamente con shock séptico ($p < 0,01$) y Score de Pitt ≥ 1 punto ($p < 0,01$), pero no se encontró relación significativa con la edad avanzada ni con haber recibido o no tratamiento antibiótico empírico.

Conclusiones: La mayoría de pacientes con BA fueron de edad avanzada presentaban alguna comorbilidad. El principal foco fue abdominal y los gérmenes más frecuentemente aislados fueron los del género *Bacteroides* spp. El antibiótico empírico más empleado fue un carbapenémico, siendo el tratamiento empírico adecuado en la mayoría de casos. La mortalidad relacionada se asoció con las formas de presentación de mayor gravedad pero no con la edad avanzada ni con el tratamiento empírico adecuado.

0651. BACTERIEMIAS POR FUSOBACTERIUM: ESTUDIO DESCRIPTIVO (2014-2017)

F. Artigues Serra¹, C.J. Torregrosa², E. Ruiz de Gopegui², A.A. Campins¹, M.L. Martín¹ y M. Riera¹

¹Medicina Interna-Infecciosas; ²Microbiología Clínica, Hospital Universitari Son Espases, Palma.

Introducción: La introducción del sistema MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption/ionization – time of flight*) en los laboratorios de Microbiología Clínica ha permitido una mejor identificación del género y especie de múltiples microorganismos, entre ellos el *Fusobacterium*. Aunque raramente resulta patógeno, puede actuar como oportunista endógeno, por lo que resulta necesario conocer su manejo.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con bacteriemia por *Fusobacterium* estudiados en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE), Mallorca. Determinar la sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas y la evolución tras tratamiento.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 14 casos de bacteriemia por *Fusobacterium* observadas en HUSE entre 2014-2017.

Resultados: El número de bacteriemias por *Fusobacterium* en HUSE es de 3,5 casos/año (DE 1), representando 0,44% de los hemocultivos positivos. Incidencia poblacional estimada: 1,09/100.000 casos por personas/año (DE 0,31). Edad media 59,8 años (DE 17,32), 85,71% varones. 10 casos (71,42%) comunitarios y 4 (28,58%) nosocomiales. 21,42% de los pacientes (11,12 y 13) presentaron complicaciones: síndrome de Lemierre, espondilodiscitis y absceso hepático, respectivamente. El antibiograma se realizó en 13/14 casos. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina y metronidazol (S 100%), hallando un único caso de resistencia a clindamicina (S 92,30%). 11 casos (78,57%) presentaron resolución completa de la infección, 2 (14,28%) fueron exitus por causa ajena y en 1 caso (7,14%) se perdió el seguimiento por traslado a otro país.

| Año | Edad | Sexo | Especie aislada | Origen | Comorbilidades del paciente | |
|-----|------|------|-----------------|--------------------------|-----------------------------|--------------|
| 1 | 2014 | 47 | V | <i>F. nucleatum</i> | Intra-abdominal | 8,11,14 |
| 2 | 2014 | 77 | V | <i>Fusobacterium</i> sp. | Sin foco | 4,5 |
| 3 | 2014 | 54 | V | <i>Fusobacterium</i> sp. | Intra-abdominal | 6,12 |
| 4 | 2015 | 41 | V | <i>F. nucleatum</i> | Genitourinario | - |
| 5 | 2015 | 59 | V | <i>F. nucleatum</i> | Sin foco | - |
| 6 | 2015 | 87 | V | <i>F. nucleatum</i> | Pulmonar | - |
| 7 | 2015 | 69 | V | <i>F. necrophorum</i> | Sin foco | 1,2,3,6,9,10 |
| 8 | 2015 | 50 | V | <i>F. mortiferum</i> | Intra-abdominal | - |
| 9 | 2016 | 53 | M | <i>F. nucleatum</i> | Sin foco | 7 |
| 10 | 2016 | 67 | V | <i>Fusobacterium</i> sp. | Intra-abdominal | - |
| 11 | 2016 | 20 | V | <i>F. necrophorum</i> | Orofaringe | - |
| 12 | 2017 | 68 | M | <i>F. nucleatum</i> | Pulmonar | 11,13,16 |
| 13 | 2017 | 85 | V | <i>Fusobacterium</i> sp. | Sin foco | 7,10,17 |
| 14 | 2017 | 55 | V | <i>Fusobacterium</i> sp. | Sin foco | 16 |

Comorbilidades: 1 = IAM, 2 = ICC, 3 = enfermedad vascular periférica, 4 = enfermedad cerebrovascular, 5 = demencia, 6 = enfermedad ulcerosa, 7 = hepatopatía leve, 8 = hepatopatía moderada/grave, 9 = DM, 10 = patología renal moderada/grave, 11 = neoplasia, 12 = leucemia, 13 = linfoma, 14 = M1, 15 = trasplante, 16 = sinusopatía crónica, 17 = diverticulosis.

| | Casos (N = 14) |
|-------------------------------|------------------------|
| Fiebre | 85,71% |
| Alteración de la consciencia | 35,71% |
| Disnea | 7,14% |
| Vómitos | 21,42% |
| Dolor abdominal | 28,57% |
| Diarrea | 7,14% |
| Temperatura | 37,02 (DE 2,69) |
| TAS | 122,61 (DE 21,21) |
| TAD | 65,43 (DE 11,89) |
| Leucocitos iniciales | 19,606 (DE 10,817,61) |
| % neutrófilos iniciales | 86,35 (DE 11,66) |
| PCR inicial | 14,39 (DE 11,64) |
| Leucocitos finales | 7,582,72 (DE 2,776,66) |
| % neutrófilos finales | 59,13 (DE 11,79) |
| Días de ingreso | 15 (IQR 6,5-21) |
| Días tto - ingreso | 0 (IQR 0-1,75) |
| Días tto - inicio de síntomas | 1 (IQR 0,25-3) |
| Días de ATB | 16 (IQR 12,25-30) |

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas de la bacteriemia por *Fusobacterium* dependen del foco inicial, el abdominal fue el más frecuente, siendo la fiebre y los síntomas digestivos los más observados. La sensibilidad antibiótica es amplia, con resolución completa de la infección en la mayoría de casos.

0652. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS BACTERIEMIAS POR *PROPIONIBACTERIUM* SPP. EN UN CENTRO TERCIARIO

C. Jordán¹, F. Carmona-Torre², P. Sangro¹, J. Alba³, J.R. Yuste³ y J.L. del Pozo³

¹Medicina Interna; ²Área de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ³Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: *Propionibacterium* spp. es un bacilo gram positivo anaerobio que forma parte de la flora normal de la cavidad oral, tracto gastrointestinal, piel y conjuntiva en humanos. Algunas especies, especialmente *Propionibacterium acnes* pueden producir infección en pacientes inmunosuprimidos o con material protésico/cuerpo extraño. Para el tratamiento de infección sistémica se considera antibioterapia eficaz un β -lactámico asociado o no a rifampicina, teicoplanina o vancomicina.

Objetivos: Describir la significación clínica del aislamiento de *Propionibacterium* spp. en uno o más frascos de hemocultivo en un hospital de terciario.

Material y métodos: Se seleccionaron aquellos pacientes con aislamiento de *Propionibacterium* spp. en al menos una toma de hemocultivo extraído mediante venopunción en la Clínica Universidad de Navarra entre enero de 2013 y diciembre de 2016. Se recogieron datos epidemiológicos generales, comorbilidades, aislamientos concomitantes y días de ingreso. Los pacientes incluidos fueron clasificaron en base a la significación clínica del aislamiento, definida en base a los siguientes criterios: 1. Dos o más frascos de hemocultivo positivos, 2. Al menos uno de los siguientes: Temperatura > 38 °C o < 36 °C, frecuencia cardíaca > 90 lpm, frecuencia respiratoria > 20 rpm, leucocitos en sangre periférica > 12.000/mm³ o > 10% cayados. Así mismo se valoró la administración de tratamiento activo frente a *Propionibacterium* spp. y el desenlace del proceso infeccioso.

Resultados: Identificamos 20 pacientes con al menos un frasco de hemocultivo positivo para *Propionibacterium* spp. Del total, 11 pacientes (55%) presentaban algún tipo de inmunosupresión (neoplasia sólida o hematológica, trasplante) con un índice de Charlson con tendencia a la significación, en comparación con el valor observado en los pacientes no inmunosuprimidos (12,82 vs 7,67 p = 0,56). Solo dos pacientes presentaron bacteriemia significativa (10%), ambos inmunosuprimidos. De los 11 pacientes inmunosuprimidos, 10 pacientes (91%) recibieron tratamiento eficaz, a pesar de lo cual, obser-

vamos una mortalidad del 20%. Entre los pacientes inmunosuprimidos *Propionibacterium* spp. fue el único aislamiento en el 55% de los casos. **Conclusiones:** *Propionibacterium* spp raramente causa bacteriemias significativas según la definición disponible en la bibliografía, sin embargo su papel en los pacientes inmunosuprimidos parece tener relevancia clínica, siendo necesarios estudios con mayor tamaño muestral.

0653. GENOTIPOS DE VIRULENCIA Y SECUENCIOTIPOS EN CEPAS DE *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* TIPO A PROCEDENTE DE BACTERIEMIA

A. Suárez López¹, M.I. Morosini Reilly¹, G. Carrasco Díaz², M.J. Medina Pascual², R. Cantón Moreno¹ y S. Valdezate Ramos²

¹Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

²Laboratorio de Referencia e Investigación en Taxonomía Bacteriana, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción y objetivos: *Clostridium perfringens*, es un bacilo gram-positivo anaerobio, que constituye parte de la microbiota gastrointestinal y/o genital humana y animal, presentando una gran ubicuidad y resistencia en el medio ambiente. Se asocia principalmente a cuadros de intoxicación alimentaria y mionecrosis y produce bacteriemia con mal pronóstico en pacientes con determinados factores de riesgo. El objetivo del estudio fue la caracterización genética de cepas de *C. perfringens* procedente de bacteriemias mediante la identificación de los genes de virulencia y del secuencio-tipo y su relación con los fenotipos de sensibilidad/resistencia.

Material y métodos: Se aislaron 26 cepas de *C. perfringens* asociadas a bacteriemia en pacientes ingresados en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid) durante el período 2010-2014: fueron 18:8 varones:mujeres, de edades en rango 66-90 años (3 pacientes outliers de 35, 42, 45 años); 9 presentaban neoplasias de tracto digestivo, urinario o respiratorio. La sensibilidad se determinó mediante tiras de gradiente de CMI Liofilchem Italia en agar Brucella en anaerobiosis a 35 ± 2 °C para penicilina (P), amoxicilina-clavulánico, imipenem, clindamicina, metronidazol (MT) y vancomicina. Para la interpretación se siguieron los criterios de EUCAST (v.7, 2017). La presencia de los genes de virulencia *plc*, *cpb*, *etx*, *iap*, *cpb2*, *cpe* y *netB* se detectó mediante PCR. Los genes "housekeeping" *colA*, *groEL*, *sodA*, *plc*, *gyrB*, *sigK*, *pgK*, *nadA* (Deguchi y cols. PLoS One 2009), fueron secuenciados, identificándose los alelos en la base de datos *C. perfringens Multilocus Sequence Type Website* (<https://pubmlst.org/cperfringens/>).

Resultados: Todas las cepas estudiadas presentaron el toxino-tipo A (*plc*-positivo). El gen *cpb1* fue detectado en 12 cepas (46,1%) y el gen de la enterotoxina (*cpe*) se identificó en una única cepa. Los demás genes (*etx*, *iap*, *cpb2* y *netB*) no fueron detectados. La tabla muestra la distribución alélica para los diferentes genes de MLST (tabla). La identificación de nuevos alelos para estos genes y su combinación condujo a la identificación de nuevos secuencio-tipos para las cepas analizadas. Los fenotipos de sensibilidad/resistencia (EUCAST) fueron: sensibles (5 cepas, 19%), P-MT-resistente (2 cepas 7,6%) y MT-resistentes (19 cepas, 73%). No se detectó ninguna correlación entre CMIs a MT > 4 mg/L (resistente) y los alelos de los genes del MLST.

| Gen MLST | Número de cepas/número de alelos conocidos (alelo asignado) | Número de cepas/alelos nuevos |
|--------------|---|-------------------------------|
| <i>colA</i> | 14/7 (2,3,4,6,19,20,23) | 12/7 |
| <i>groEL</i> | 20/10 (1-5, 10,16, 21,24,29) | 6/5 |
| <i>sodA</i> | 4/2 (1,5) | 10/8 |
| <i>plc</i> | 16/9 (2-6,11,19,23,24) | 10/5 |
| <i>gyrB</i> | 22/7 (1,3-5,8,16) | 4/4 |
| <i>sigK</i> | 22/6 (1,2,3,5,17,24) | 4/3 |
| <i>pgK</i> | 16/8 (1-4, 12-15) | 10/7 |
| <i>nadA</i> | 15/5 (1,3,10,11,13) | 9/4 |

Conclusiones: Las cepas *C. perfringens* causantes de bacteriemia en pacientes con factores de riesgo y edad avanzada pertenecían al toxino-tipo A, identificándose los genotipos *plc(+)* en 26 cepas (100%), *plc(+)/cpb1(+)* en 12 cepas (46%) y *plc(+)/cpe(+)* en 1 cepa (4%). La combinación de los alelos de los genes “housekeeping” junto a la de identificación de alelos no descritos, indicó una gran diversidad en la estructura clonal de la población analizada.

0654. BACTERIEMIAS POR *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Belda Álvarez¹, C. Salvador García¹, N. Tormo Palop¹, B. Fuster¹, M. Torrecillas¹, I. Valero¹, J.V. Mulet¹, R. Olmos¹, R. Medina¹, M.D. Ocete², M.D.R. Guna³, Á. Sánchez¹, V. del Río¹ y C. Gimeno³

¹Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ²Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Universidad Católica de Valencia, Valencia. ³Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* son causa frecuente de bacteriemias. El aumento de resistencias antimicrobianas complica su tratamiento y, como consecuencia, aumenta la morbi-mortalidad. El objetivo fue analizar bacteriemias producidas por *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE en un hospital de tercer nivel en un periodo de dos años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de bacteriemias por *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE diagnosticadas en el Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia durante los años 2016-2017. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BACTEC™FX (Becton Dickinson). Los frascos positivos se trabajaron siguiendo el protocolo establecido en el Servicio. La identificación se realizó por MALDI-TOF (Bruker®) y el estudio de sensibilidad mediante MicroScan (Beckman Coulter®). Se recogieron variables de carácter epidemiológico y microbiológico de cada una de las bacteriemias, clasificándose como “comunitaria” si aparecía dentro de las primeras 48 horas del ingreso hospitalario y “nosocomial” transcurridas 48 horas de hospitalización.

Resultados: Se procesaron un total de 14.415 hemocultivos, de los cuales 6.684 (46,3%) fueron positivos. Se aisló un microorganismo patógeno en 2.213 (15,4%), considerándose “verdaderas bacteriemias”. De ellos, en 361 se aisló *E. coli* (16,3%; 3 61/2,213) de los cuales 51 fueron productores de BLEE (14,1%; 51/361). Por otra parte, en 155 se aisló *K. pneumoniae* (7%; 155/2.213), de las cuales 52 fueron BLEE+ (33,5%; 52/155). El 49% (25/51) de las bacteriemias por *E. coli* BLEE y el 71,2% (37/52) por *K. pneumoniae* BLEE se presentó en hombres. La edad media de los pacientes con bacteriemia por *E. coli* BLEE fue de 75 años (25-93) con una mediana de 77 años. En el caso de *K. pneumoniae* BLEE, la edad media fue de 69 años (35-94) y la mediana de 72 años. Cabe destacar que *E. coli* BLEE predomina entre los 71-89 años en ambos sexos y *K. pneumoniae* BLEE entre 71-89 años en hombres y 61-79 años en mujeres. No se diagnosticaron bacteriemias por *E. coli* en pacientes < 25 años y en el caso de *K. pneumoniae* BLEE en pacientes < 35 años. Las tablas 1 y 2 muestran el origen de las bacteriemias y la procedencia.

Tabla 1. Distribución de bacteriemias por *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE según su origen

| Origen | <i>E. coli</i> total | <i>E. coli</i> BLEE, n (%) | <i>K. pneumoniae</i> total | <i>K. pneumoniae</i> BLEE, n (%) |
|--------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Comunitarias | 200 | 20 (10) | 50 | 12 (24) |
| Nosocomiales | 161 | 31 (19,3) | 105 | 40 (38,1) |

Tabla 2. Distribución de bacteriemias de *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE por procedencia

| Servicios | <i>E. coli</i> BLEE (%) | <i>K. pneumoniae</i> BLEE (%) |
|------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Urgencias | 56,9 | 32,7 |
| Medicina Interna | 9,8 | 13,5 |
| UCI | 5,9 | 15,4 |
| Urología | 1,9 | 13,5 |
| Otros | 25,5 | 24,9 |

Conclusiones: 1. Las bacteriemias por *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE se detectan con más frecuencia en hombres de edad avanzada. No se detectaron bacteriemias por *E. coli* y *K. pneumoniae* en pacientes menores de 25 y 35 años, respectivamente. 2. La mayoría de las bacteriemias por *K. pneumoniae* BLEE son de origen nosocomial, no obstante no se observa esta diferencia en el caso de *E. coli* BLEE. 3. Es importante considerar la producción de BLEE como parte de la sospecha diagnóstica en bacteriemias adquiridas en la comunidad y tenerlo presente a la hora de administrar tratamientos empíricos.

0655. EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA BACTERIEMIA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* VS. LA BACTERIEMIA POR *ESCHERICHIA COLI*

Á. Rodríguez-Villodres, R. Álvarez-Marín, M.A. Pérez-Moreno, C. Roca, A. Miró-Canturri, M.E. Pachón-Ibáñez, J. Aznar, J. Pachón, J.A. Lepe y Y. Smani

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* tienen importancia clínica elevada por el número de infecciones que ocasionan y su capacidad para desarrollar resistencias. A diferencia de *E. coli*, la epidemiología y los factores pronósticos de la bacteriemia por *K. pneumoniae* han sido poco estudiados de forma individual. Objetivo: analizar la epidemiología clínica, la actividad antimicrobiana y los factores asociados a la mortalidad de las bacteriemias por *K. pneumoniae* (BKp) vs las bacteriemias por *E. coli* (BEC).

Material y métodos: Diseño: estudio de cohortes prospectivo observacional. Lugar: Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla). Periodo: 1/2/2016-31/3/2017. Población: Adultos con BEC o BKp. Variables: i) demográficas: edad y sexo, y ii) clínicas: índice de Charlson y comorbilidades asociadas, inmunodepresión, índices de McCabe y Pitt, sepsis o shock séptico, lugar de adquisición y origen de la bacteriemia, presencia de dispositivos externos, antibioterapia en los tres meses anteriores, tratamiento antibiótico empírico apropiado, simplificación del tratamiento y mortalidad cruda a los 30 días. La actividad antimicrobiana se determinó mediante MicroScan Walkaway para ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam, cefuroxima, ceftazidima, cefotaxima, cefepima, ertapenem, imipenem, meropenem, ciprofloxacino, levofloxacino, gentamicina, tobramicina, amikacina, tigeciclina y cotrimoxazol. La de colistina mediante microdilución en caldo. Se siguieron los criterios de interpretación del EUCAST. El criterio de MDR se estableció como la resistencia a ≥ 1 agentes en ≥ 3 familias de antimicrobianos. Análisis estadístico: Software PASW Statistics 20 (SPSS).

Resultados: Se incluyeron 353 pacientes, 247 (70%) con BEC y 106 (30%) con BKp. No hubo diferencias en la mortalidad entre ambas. La BKp fue más frecuentemente de adquisición nosocomial ($p < 0,001$), asociada a foco respiratorio ($p = 0,01$) y catéter ($p < 0,001$), requiriendo, además, mayor control del foco ($p = 0,03$). En el caso de la BEC, la adquisición fue más frecuentemente comunitaria ($p = 0,002$), de origen urinario ($p = 0,025$) y en pacientes con neoplasia ($p = 0,048$). Los pacientes con BKp presentaban más dispositivos externos ($p = 0,002$),

especialmente catéter venoso central transitorio ($p < 0,001$), sonda nasogástrica ($p < 0,001$) y ventilación mecánica ($p < 0,001$), recibiendo, además, antibioterapia previa con más frecuencia ($p = 0,001$). El análisis multivariado identificó como variables independientes asociadas a la mortalidad de la BEc: la adquisición relacionada con la asistencia sanitaria [$p = 0,046$; OR: 4,18 (1,02-17,13)], el catéter venoso central permanente [$p = 0,002$; OR: 16,48 (2,86-95,04)], la sonda nasogástrica [$p = 0,010$; OR: 10,96 (1,77-67,66)] y la simplificación del tratamiento antibiótico [$p = 0,001$; OR: 0,104 (0,02-0,37)]. En la BKp las variables independientes asociadas a la mortalidad fueron: los índices de Charlson [$p = 0,014$; OR: 1,51 (1,09-2,10)] y de Pitt [$p = 0,028$; OR: 1,80 (1,06-3,07)] y la presencia de colagenosis [$p = 0,017$; OR: 23,99 (1,76-326,87)]. *K. pneumoniae* mostró más resistencia a cefalosporinas ($p < 0,001$), amikacina ($p = 0,035$) y colistina ($p < 0,001$), así como mayor producción de BLEE (21,70% vs 8,09%, $p < 0,001$). Sin embargo, no hubo diferencias en cuanto a cepas MDR (23,8% vs 22,6% en *K. pneumoniae* y *E. coli*, respectivamente).

Conclusiones: Existen diferencias en las variables clínicas asociadas independientemente con la mortalidad en la bacteriemia por *K. pneumoniae* frente a la bacteriemia por *E. coli*. *K. pneumoniae* presentó mayor resistencia a cefalosporinas, amikacina y colistina, y mayor producción de BLEE.

0656. DETECCIÓN DE GENES DE VIRULENCIA Y CARACTERIZACIÓN FILOGENÉTICA DE *ESCHERICHIA COLI* PATÓGENAS EXTRAINTESTINALES (EXPEC) AISLADAS DE HEMOCULTIVOS

J. Segura Basail¹, C. Salvador García², A. Blázquez Abellán¹ y G. Yagüe Guirao¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ²Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: *Escherichia coli* es uno de los principales agentes etiológicos de infección sistémica, con una mortalidad asociada elevada. Los perfiles de genes de virulencia asociados a las cepas de *E. coli* productoras de bacteriemias son altamente variables. Sin embargo, diversos autores coinciden en que los sistemas de adquisición de hierro son esenciales para las cepas de *E. coli* productoras de bacteriemia. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el "status" ExPEC de los aislamientos de *E. coli* productores de bacteriemias, así como detectar determinados genes de virulencia y caracterizar los grupos filogenéticos en estas cepas.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 187 cepas clínicas de *E. coli* productoras de episodios de bacteriemia durante el año 2013. Se estudiaron 6 genes de virulencia (*papA*, *papC*, *sfa/foc DE*, *afa/dra BC*, *iutA* y *KpsMT-II*) mediante PCR según el protocolo descrito por Johnson y Stell (Johnson y Stell, 2000). La presencia de 2 o más de estos genes permitió clasificar las cepas de *E. coli* en cepas ExPEC, según estos autores. La identificación de los grupos filogenéticos se realizó mediante PCR múltiple descrita por Clermont *et al.* (2013).

Resultados: Del total de aislamientos, el 69,8% (132/187) se clasificaron como ExPEC. Entre las cepas ExPEC, el 17,7% (33/132) presentaron 2 genes de virulencia, el 16% (30/132) 3 genes de virulencia, el 27,8% (52/132) 4 genes de virulencia y el 9,1% (17/132) 5 genes de virulencia. Ninguna cepa presentó los 6 genes simultáneamente. El gen de virulencia detectado con más frecuencia fue *iutA*, dado que el 70,1% de las cepas fueron portadoras de ese gen. También fueron frecuentes *kpsMTIII* detectándose en el 56,7% y el gen *papC*, que junto con el *papA* forman parte de subunidades estructurales de fimbrias, y se detectaron en el 54% y 46% de las cepas de *E. coli* respectivamente. Por el contrario, el gen *afa/dra* fue el gen de virulencia menos detectado, presente en sólo el 5,9% de las cepas. La distribución en grupos filogenéticos de las cepas clasificadas como ExPEC se resume en la tabla.

Distribución de los grupos filogenéticos en cepas ExPEC

| Grupo filogenético | % (n/total) |
|--------------------|----------------|
| B2 | 62,1% (82/132) |
| D | 15,2% (20/132) |
| F | 7,6% (10/132) |
| A | 5,3% (7/132) |
| C | 4,6% (6/132) |
| E | 3% (4/132) |
| B1 | 1,5% (2/132) |

Conclusiones: El 69,8% de los aislamientos de *E. coli* productores de bacteriemias se clasificaron como cepas ExPEC. El gen de virulencia más frecuente a nivel global en nuestro estudio fue *iutA* (70,1%). Este gen codifica para el receptor de aerobactina, por lo que no es de extrañar la elevada prevalencia de este gen, dado que se trata de uno de los sistemas de adquisición de hierro más frecuentes en *E. coli*. El 77,3% de las cepas ExPEC de nuestro estudio estuvieron incluidas en los grupos filogenéticos B2 y D, considerados como los filogrupos más virulentos.

0657. BACTERIEMIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN EL ÁREA SANITARIA DE GUADALAJARA

C. Gimeno, S. Solís, E. Rodríguez, N.M. Martínez, D. Tena, Y. Nembot, L. Saa y A. González

Microbiología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas, los factores de riesgo y los esquemas terapéuticos empleados en pacientes con bacteriemia por EPC.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de bacteriemia por EPC entre diciembre de 2011 y septiembre de 2017 en el área sanitaria de Guadalajara. La identificación y sensibilidad de las EPC se realizó mediante Vitek 2 (Biomerieux) siguiendo criterios de CLSI. La detección de carbapenemasa se realizó mediante test de Hodge modificado y confirmación en el Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Se detectaron 31 pacientes con bacteriemia por EPC, siendo todas *Klebsiella pneumoniae* portadoras de carbapenemasa OXA-48, salvo dos, una tipo IMP y otra tipo VIM (KpPC). El porcentaje de bacteriemias por KpPC frente al total de bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae* fue del 12,1%. La CMI imipenem y meropenem fue ≤ 8 en el 68%, y 57% respectivamente. Los antibióticos más activos *in vitro* fueron amikacina (84%) y colistina (82%). La mediana de edad fue de 75 años (rango 49-98) siendo 21 de ellos hombres (68%). El foco de la bacteriemia fue: infección respiratoria de vías bajas el 35,5%, infección de tracto urinario 29%, infección intrabdominal el 22,5%, bacteriemia asociada a catéter 3% y en el 10% la bacteriemia fue primaria. La mortalidad a los 14 y a los 28 días fue del 29% y 35,5% respectivamente. De los pacientes fallecidos, el foco respiratorio fue el más frecuente (64%). La adquisición fue nosocomial en el 50% de los casos, y el resto asociada a cuidados sanitarios. Nueve de los pacientes residían en un centro sociosanitario. La mayoría de los pacientes eran portadores de dispositivos permanentes (71%) y todos tuvieron exposición a antibióticos en los tres meses previos. El 32% eran pacientes onco-hematológicos. Cinco de los pacientes solo recibieron tratamiento paliativo. Veintiséis pacientes (84%) fueron tratados con meropenem o imipenem, 15 de ellos (58%) con dosis elevadas en infusión extendida, ajustadas a peso y función renal, de los cuales en 14 se asoció a un aminoglucósido activo *in vitro* y la tasa de mortalidad de estos pacientes a los 28 días fue del 29%. De los 11 pacientes con dosis subóptimas de carbapenemes, 10 se asociaron a un antibiótico activo *in vitro* y tuvieron una mortalidad a los 28 días del 27%.

Conclusiones: 1. En nuestra área sanitaria la incidencia de bacteriemia por KpPC fue elevada. 2. Las CMI de los carbapenémicos de las KpPC fueron elevadas en nuestra serie. Destacamos la importancia de la

asociación con otros antibióticos activos *in vitro* frente a estas cepas, que en nuestra epidemiología fueron amikacina y colistina. 3. En pacientes de edad avanzada, con antibioterapia en los tres meses previos, hospitalizados o en contacto con asistencia sanitaria y bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* sería recomendable disponer de una prueba de detección rápida de carbapenemasa directamente de la botella de hemocultivo.

0658. BACTERIEMIA POR AEROMONAS SPP.: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Armiñanzas Castillo¹, J.L. Pérez Canga², M. Fernández Torres², F. Arnaiz de las Revillas Almajano², J. Rodríguez Lozano², J. Agüero Balbín² y M.C. Fariñas Álvarez¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: La clínica de la bacteriemia por *Aeromonas*, bacilo gramnegativo ampliamente distribuido en el medio ambiente y asociado clásicamente a gastroenteritis, varía en función de los estudios y las poblaciones. Las principales especies implicadas son *A. hydrophila*, *A. veronii biovar sobria* y *A. caviae*, y aparecen más frecuentemente en pacientes con enfermedades subyacentes. El objetivo de nuestro estudio fue analizar las características de los pacientes con bacteriemia por *Aeromonas* spp. en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander, España). Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de bacteriemia por *Aeromonas* spp. de enero de 2011 a diciembre de 2017. Se recogieron los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos, el tratamiento administrado y su evolución. La identificación preliminar de los aislamientos microbiológicos se realizó con Vitek-2 o Malditof (Vitek-MS), y su identificación definitiva por una PCR-multiplex que diferencia las especies de *A. hydrophila*, *A. caviae* y *A. veronii* (Persson et al. 2015).

Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron 14 pacientes (85,7% varones, media de edad 70,07 años (DE: 10,57; rango 53-84)) con bacteriemia por *Aeromonas*. Las principales comorbilidades fueron la diabetes mellitus (35,7%) y las neoplasias sólidas (35,7%) y hematológicas (21,4%). Un 21,4% presentaba obstrucción biliar. El 21,4% de los pacientes no presentaba comorbilidades. Las principales especies implicadas fueron *A. caviae* (50%), *A. veronii* (21,4%) y *A. hydrophila* (14,3%). En 2 pacientes (*Aeromonas* sp, 14,3%) no se pudo identificar a nivel de especie. En 5 (35,7%) pacientes se aislaron además otros microorganismos (3 *E. coli*, 1 *K. pneumoniae* y 1 *E. faecium*). El 64,3% de los pacientes presentaba sepsis con fallo de órgano en el momento del ingreso, y el 14,3% shock séptico. El 92,9% presentaban un SOFA > 2, y el 50% un índice de Pitt > 2. La duración media del ingreso fue de 12,5 días (DE: 10,7; rango 1-36 días). Los principales antibióticos utilizados empíricamente fueron piperacilina-tazobactam (28,6%), meropenem (21,4%) y amoxicilina-clavulánico (21,4%). En 3 pacientes (21,4%) el antibiótico empírico no era adecuado como tratamiento de *Aeromonas* spp, y en 2 de ellos se modificó tras obtener los resultados de los cultivos. Fallecieron 4 pacientes (28,6%). De ellos, el 50% presentaba bacteriemia por *A. caviae*, el 75% un Índice de Charlson \geq 3, un 50% sepsis con fallo de órgano y un 25% shock séptico. El tratamiento antibiótico de uno de los pacientes fallecidos no incluía *Aeromonas* spp. en su espectro, y no se modificó tras conocer el microorganismo aislado en los hemocultivos.

Conclusiones: La bacteriemia por *Aeromonas* spp. es poco frecuente en nuestro medio siendo la especie más frecuentemente implicada *A. caviae*. Dada la gravedad de la infección, la comorbilidad de los pacientes afectados y su alta mortalidad, es importante el diagnóstico de sospecha y el ajuste precoz del antibiótico según los resultados del antibiograma.

0659. BACTERIEMIA POR CAMPYLOBACTER SPP. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN PERIODO DE 16 AÑOS

J.M. Méndez Legaza, M. Cardaba Arranz, L. Sánchez de Prada, S.B. Paredes Gómez, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: *Campylobacter* spp. es una causa importante de infección gastrointestinal en nuestro medio, sin embargo su implicación en procesos sistémicos es excepcional. Aunque la bacteriemia puede ocurrir en pacientes sanos tras un cuadro de gastroenteritis aguda, es mucho más frecuente en pacientes inmunodeprimidos y con alteraciones hepáticas.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Campylobacter* spp. diagnosticadas en nuestro medio durante un periodo de 16 años (2002-2017).

Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de todos los episodios de bacteriemia por *Campylobacter* spp. (BC) durante el periodo de estudio. Se analizaron los datos demográficos, clínicos y microbiológicos mediante revisión de las historias clínicas. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BD BACTEC9240 (2002-2010) y BD BACTEC™FX (2011-2017). La identificación de *Campylobacter* spp. se realizó por pruebas bioquímicas (2002-2010) y mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker) a partir del 2011. El estudio de sensibilidad antibiótica se determinó mediante la técnica de microdilución en caldo y la interpretación de los resultados se realizó siguiendo los criterios EUCAST.

Resultados: Se incluyeron un total de 13 pacientes con BC, representando el 0,1% del total de hemocultivos positivos (N = 23/22.568). La especie más común fue *Campylobacter jejuni* (84,6%) seguida de *Campylobacter coli* (7,7%) y *Campylobacter fetus* (7,7%). El 75% eran varones. Del total de pacientes, 2 eran niños (1 y 2 años) y para el resto la edad media fue de 61,9 años [rango 42-84]. En los dos pacientes pediátricos se solicitó coprocultivo aislándose *C. jejuni*, especie coincidente con la del hemocultivo correspondiente. En el resto de pacientes, se solicitó coprocultivo en 9 de ellos, aislándose *Campylobacter* spp. en el 66,7% de los casos. El 53,8% (7/13) de los pacientes presentó síntomas gastrointestinales. Del total de 13 pacientes, las comorbilidades subyacentes más destacables fueron hepatopatía crónica (5), enfermedades onco-hematológicas (4), antecedentes de gastrectomía (3), etilismo (3), diabetes (3) y VIH (1). Un 30,8% de los pacientes, antes del episodio de BC, no presentaban factores de riesgo destacables. El 84,6% de los aislamientos de *Campylobacter* spp. fueron resistentes a ciprofloxacino y todos fueron sensibles a eritromicina. Ninguna de las cepas estudiadas fue resistente a amoxicilina-ácido clavulánico o imipenem.

Conclusiones: La infección por *Campylobacter* spp. es una causa poco frecuente de bacteriemia y se relaciona principalmente con pacientes con factores predisponentes (inmunosupresión, neoplasias, enfermedades hepáticas o edad avanzada). No obstante, en nuestra serie una tercera parte de los pacientes estaban previamente sanos y no presentaban factores de riesgo destacables. En nuestro estudio, existe un claro predominio en varones y la causa más frecuente de la bacteriemia fue la infección gastrointestinal. La especie aislada con mayor frecuencia fue *C. jejuni* y las bacteriemias por *C. coli* y *C. fetus* se encontraron exclusivamente en pacientes de edad avanzada. En nuestro medio, la tasa de resistencia a eritromicina es inferior a la revisada en la literatura y el uso de fluoroquinolonas en el tratamiento de la bacteriemia por *Campylobacter* spp. estaría desaconsejado debido al elevado porcentaje de resistencias.

0660. AISLAMIENTOS Y SENSIBILIDAD DE CAMPYLOBACTER SPP. EN HEMOCULTIVOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. Fernández García, C. Vázquez, L.J. Gil-Gallardo, V. Castillo, A. Blázquez y M. Martínez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: *Campylobacter* spp. es uno de los principales causantes de diarrea en los países desarrollados, especialmente *Campylobacter*

jejuni. Su aislamiento se produce normalmente en coprocultivos, sin embargo se han observado un número considerable de bacteriemias por distintas especies del género *Campylobacter*.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y la sensibilidad antibiótica de los aislamientos de *Campylobacter* spp. aislados en hemocultivos durante un periodo de 3 años en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA).

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de un periodo de 3 años (2015-2017). Los hemocultivos se incubaron en el sistema BacT/ALERT® (bioMérieux) y el procesamiento de los hemocultivos positivos se hizo siguiendo los protocolos de trabajo recomendados por la SEIMC. La identificación de los aislados se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (bioMérieux). La sensibilidad antibiótica se determinó mediante difusión con disco placa en medio Mueller-Hinton. Se testaron eritromicina y ciprofloxacino y se siguieron los criterios EUCAST para su interpretación.

Resultados: Se realizaron un total de 52.125 hemocultivos con 11,073 aislamientos, de los cuales hubieron 16 *Campylobacter* spp: 10 *C. jejuni*, 4 *C. fetus*, 1 *C. coli* y 1 *C. upsaliensis*. De los 16 aislamientos incluidos 13 (81,25%) fueron varones. El rango de edades fue de 21-90 años. 14 pacientes (87,5%) acudieron con fiebre, 5 (31,25%) presentaron diarrea aunque no se aisló *Campylobacter* spp en los coprocultivos de ninguno de ellos, 5 (31,25%) tuvieron inflamación y edema en miembros inferiores y en un paciente también se aisló la bacteria en líquido pleural. El 92% de los aislados fueron sensibles a eritromicina y el 23% a ciprofloxacino siendo este resistente en todos los aislados de *C. jejuni*.

Conclusiones: En nuestro estudio se ha visto una mayoría de aislamientos en hombres (81,25%) sin observarse un predominio por edades. En cuanto a las especies aisladas *C. jejuni* fue la mayoritaria en comparación con otros estudios en los que el aislamiento más prevalente fue *C. fetus*. La sensibilidad a quinolonas fue baja (23%), especialmente en los aislamientos de *C. jejuni*. En los que el 100% fueron resistentes a ciprofloxacino. Ante estos resultados, en nuestra área de salud, se recomendaría el tratamiento de estas infecciones con macrólidos dada su buena sensibilidad.

0661. ETIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS: REVISIÓN 2012-2017

L. Muñoz, C. Mendoza, M.J. Sánchez, S. Algarate, A.I. Pereira, M.J. Pina, E. Larrayad, R. Benito y S. Salvo

Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: *Candida* es el principal microorganismo causal de micosis oportunista en el medio intrahospitalario. 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. Los pacientes con mayor riesgo de padecer candidiasis invasiva son los ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), los pacientes inmunodeprimidos y los sometidos a procedimientos quirúrgicos. El objetivo del estudio es revisar la etiología de las candidemias en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante un periodo de seis años (2012-2017).

Material y métodos: Los hemocultivos se procesaron en el sistema automático BacT/Alert3D® (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). La identificación se realizó por subcultivo en el medio BBL™ CHROMagar™ *Candida* Medium® (Becton Dickinson GmbH, Heidelberg, Germany) y/o API 20 C AUX® (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). Desde 2014 se utilizó la espectrometría de masas MALDI-TOF® (Bruker Daltonics GMBH, Leipzig, Alemania) para la identificación.

Resultados: Se revisaron 81.670 hemocultivos, de los cuales 10.755 (13,17%) fueron positivos. Se aisló *Candida* spp. en 227 hemocultivos procedentes de 106 pacientes (16 en 2012, 18 en 2013, 26 en 2014, 20

en 2015, 17 en 2016 y 9 en 2017). Las especies más frecuentemente aisladas fueron: 46 *Candida albicans* (43,40%), 21 *Candida parapsilosis* (19,81%), 17 *Candida glabrata* (16,04%), 14 *Candida tropicalis* (13,21%), 5 *Candida krusei* (4,72%), 1 *Candida guilliermondii* (0,94%), 1 *Candida lusitanae* (0,94%) y 1 *Candida metapsilosis* (0,94%). La evolución de los porcentajes de *C. albicans* vs no-*albicans* a lo largo de los años fue: 50% vs 50% en 2012, 50% vs 50% en 2013, 38,46% vs 61,54% en 2014, 30% vs 70% en 2015, 29,41 vs 70,59% en 2016, 88,89% vs 11,11% en 2017. En la tabla figura la distribución anual de las especies. Los servicios de origen fueron 48 pacientes de UCI (45,28%), 15 de Medicina Interna (14,15%), 14 de Cirugía General y Digestiva (13,21%) y 29 de otros servicios: Urgencias, Hematología, Oncología, Infecciosas, Digestivo, Angiología y Cirugía Vasculat (27,36%).

Distribución anual de las especies

| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|--------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| <i>C. albicans</i> | 8 | 9 | 10 | 6 | 5 | 8 | 46 |
| <i>C. parapsilosis</i> | 2 | 4 | 9 | 4 | 2 | 0 | 21 |
| <i>C. glabrata</i> | 0 | 4 | 3 | 4 | 5 | 1 | 17 |
| <i>C. tropicalis</i> | 4 | 1 | 2 | 4 | 3 | 0 | 14 |
| <i>C. krusei</i> | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 0 | 5 |
| <i>C. lusitanae</i> | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>C. guilliermondii</i> | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>C. metapsilosis</i> | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| TOTAL | 16 | 18 | 26 | 20 | 17 | 9 | 106 |

Conclusiones: *C. albicans* es la especie predominante en nuestro medio, seguido de *C. parapsilosis*. A partir de 2013 observamos un incremento de las especies de *C. no albicans* frente *C. albicans*. Observamos un descenso de las candidemias el último año. Los servicios con mayor número de candidemias fueron UCI, Medicina Interna y Cirugía General y Digestiva.

0662. ANÁLISIS DE LA CMI A VANCOMICINA EN BACTERIEMIAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS. NO TRATAMOS ADECUADAMENTE

I. Usategui Martín¹, H. Silvagni Gutiérrez¹, I. López Ramos², L. Rodríguez Fernández¹, G. Zapico Aldea¹, S. Gutiérrez González¹, E. Tapia Moral¹, D. Bóveda Ruiz¹, M. Martín Asenjo¹, J.M. Martín Guerra¹, M.D.L.F. Muñoz Moreno⁵ y C. Dueñas Gutiérrez¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: *Staphylococcus aureus* (SA) es una de las principales causas de bacteriemias. La resistencia a meticilina y el aumento gradual de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para vancomicina en los últimos años ("MIC creep") ha provocado la revisión de las guías de tratamiento y la investigación de nuevos antibióticos. En nuestro centro, el tratamiento empírico es vancomicina, por lo tanto, se pretende analizar variación de la CMI para vancomicina en las bacteriemias por SA durante diez años y evaluar la idoneidad de los protocolos de tratamiento empírico según la sensibilidad de nuestras cepas.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de los hemocultivos positivos para SA entre los años 2006 y 2016. La sensibilidad antibiótica a oxacilina y vancomicina se determinó mediante paneles de MicroScan® siguiendo los criterios de corte EUCAST. También se recogieron variables demográficas (sexo y edad).

Resultados: Se recogieron 712 hemocultivos positivos para SA. La mediana de edad fue 73 años y predominaban las mujeres (56,6%). Las bacteriemias por SA con CMI para vancomicina alta (≥ 2 mg/L) aumentan progresivamente hasta un 24,6% en el año 2016, mientras que la sensibilidad (CMI < 1 mg/L) disminuye drásticamente desde un 96,6% a un 3,3% ($p < 0,001$). Dentro de las bacteriemias por SAMR, su prevalencia no aumenta durante los once años, se mantiene en torno al 30%. Analizando la variación de la CMI, en este grupo se repite la misma tendencia que en el general, llevada más al extremo: la

sensibilidad a vancomicina (CMI < 1 mg/L) pasa de ser inicialmente completa al 0% en 2015 y 2016; también aumenta el porcentaje de bacteriemias con CMI \geq 2 mg/L ($p < 0,001$). En las bacteriemias por SAMS se evidencia igualmente un aumento progresivo de la CMI para vancomicina, hasta alcanzar un 17% en 2016 ($p < 0,001$).

Conclusiones: El aumento del porcentaje de CMI \geq 2 para vancomicina hacen plantearnos un cambio en el tratamiento empírico de SA: daptomicina con datos de SAMR y valorar doble antibioterapia en SAMS. Es necesario racionalizar el uso de antibióticos viendo la evolución de la CMI a vancomicina e implementar las medidas de control en el ámbito sanitario, a la vista de la presencia de cepas resistentes.

0663. LA CMI A VANCOMICINA NO ES UN FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A LA MORTALIDAD POR SAMR

R. Cañaverl Vaccari¹, C.M. García Martínez² y C. Hidalgo Tenorio²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La CMI a la vancomicina elevada del SAMR (mayor de 1 en algunos estudios y a partir de 2 en otros) está definida como un factor de mal pronóstico.

Objetivos: Analizar en pacientes de nuestro medio el papel de la CMI a Vancomicina en el pronóstico de la bacteriemia por SAMR.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye a pacientes que sufrieron bacteriemia por SAMR entre los años 2012 y 2017 en un hospital de tercer nivel/referencia del Servicio Andaluz de Salud. Los pacientes se tomaron de la base de datos del programa PROA y del servicio de microbiología del centro. Se recogieron las siguientes variables: edad, género, bacteriemia, bacteriemia secundaria a un foco, índice de Charlson, sepsis, shock séptico, adquisición comunitaria/nosocomial; CMI a vancomicina < 1, 2-1, > 2 (se calculó por microdilución); uso de antibióticos (daptomicina, linezolid, otros); antibiótico combinado, adecuado, días de estancia, y exitus durante el ingreso. En el estudio estadístico se empleó para las variables cuantitativas que seguían una distribución normal la media y desviación estándar; para aquellas que no seguían la normalidad, la mediana y percentiles 25-75; para las variables cualitativas medidas de frecuencia. Para el análisis multivariante se realizó una regresión logística y se calculó la OR con Intervalo de confianza del 95%. El programa estadística empelado fue el SPSS 20.0.

Resultados: Se incluyeron 83 pacientes con edad media de 71,6 años, 56,6% varones, con un índice de Charlson de 6 (P25-75: 3,5-7), 42% con criterios de sepsis y 12,3% de shock séptico. 89,2% fueron de adquisición nosocomial. 46,3% de los pacientes tenían bacteriemia sin foco, 19,5% respiratorio (neumonía confirmada por radiología), 18,3% con foco cutáneo, 3,6% endocarditis, 2,4% urinario, y 9,8% otros focos. La duración del ingreso fue de 22 días (p25-75: 10-39). 33,3% fueron exitus. La CMI a Vancomicina del SAMR era < 1: 13,3%; CMI 1: 45,8%; CMI 2: 41%; CMI > 2: 1,2%. El tratamiento antibiótico se consideró correcto en el 91,17% de las ocasiones, y se administró de forma combinada en el 43% de los casos. Los antibióticos empleados fueron: linezolid en el 50,6%, daptomicina 35,4%, vancomicina en el 7,6%. En el análisis multivariante los factores que se asociaron con el exitus fueron: mayor edad: 81 años vs 65 años (OR 1,102; IC95%: 1,01-1,2); y que el paciente desarrollara sepsis/shock séptico: 83,3% vs 22,9%; (OR 22,4; IC95%: 4-124,3); y como factor protector encontramos que el paciente recibiera antibiótico 15 días vs 4 días (OR 0,8; IC95%: 0,7-0,93).

Conclusiones: Una de cada ocho bacteriemias por SAMR atendidas en nuestro hospital era de etiología comunitaria; 1/3 de los pacientes fallecía a pesar de recibir en más del 90% de las ocasiones un tratamiento antibiótico adecuado. La CMI a Vancomicina no se asociaba a mayor mortalidad, siendo la edad y la gravedad de la infección (sepsis/shock séptico) los 2 principales factores relacionados.

0664. VANCOMICINA VERSUS LINEZOLID EN EL TRATAMIENTO DE LA BACTERIEMIA POR ENTEROCOCCUS FAECIUM SENSIBLE A VANCOMICINA

D. Echeverría-Esnal¹, M.L. Sorli², N. Prim³, M. Montero², C. Martín-Ontiyuelo⁴, E. Padilla³, J.P. Horcajada² y S. Grau¹

¹Farmacia; ²Enfermedades Infecciosas; ³Microbiología; ⁴Neumología, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: En los últimos años se ha producido un aumento en la incidencia de las bacteriemias por *Enterococcus faecium*. Sin embargo, se desconoce el tratamiento de elección para esta entidad. El objetivo del estudio es comparar la eficacia y seguridad de vancomicina y linezolid en el tratamiento dirigido de la bacteriemia por *E. faecium* sensible a vancomicina.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohortes realizado en un hospital universitario de 420 camas entre junio 2011-octubre 2017. Se incluyeron pacientes adultos no críticos con al menos 1 hemocultivo positivo para *E. faecium* con bacteriemia monomicrobiana. Datos recogidos: demográficos, comorbilidades, foco de la bacteriemia (alto riesgo (infecciones intraabdominales, respiratorias y bacteriemias primarias) y bajo riesgo (infecciones de tracto urinario, biliares y de catéter), evolución clínica y microbiológica. Se consideró nefrotoxicidad cumplir cualquier estadio RIFLE, trombocitopenia la disminución del recuento basal de plaquetas a \leq 75% y anemia la disminución de \geq 2 g/dL de hemoglobina basal al finalizar el tratamiento. Datos cualitativos expresados como frecuencias absolutas y relativas y cuantitativos como mediana (IQR). Análisis estadístico: Test de Fisher para variables cualitativas y U Mann-Whitney para cuantitativas.

| | Linezolid (n = 10) | Vancomicina (n = 25) | p |
|--|---------------------|----------------------------|-------|
| Quirúrgicos | 5 (50,0) | 6 (24,0) | 0,227 |
| Índice Charlson | 1,5 (0-2) | 2,0 (1-2) | 0,564 |
| Origen nosocomial | 7 (70,0) | 20 (80,0) | 0,661 |
| Foco bacteriemia | | | 0,151 |
| Alto riesgo | 4 (40,0) | 17 (68,0) | |
| Bajo riesgo | 6 (60,0) | 8 (32,0) | |
| Presentación clínica | | | |
| SOFA | 2,5 (1,8-10,8) | 2,0 (2,0-9,0) | 0,255 |
| SOFA > 2 | 5 (50,0) | 11 (44,0) | 0,748 |
| Pitt Score | 2,0 (0-5,5) | 1,0 (0-3,0) | 0,287 |
| Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 8,0 (3,3-14,5) | 11,2 (3,0-15,3) | 0,760 |
| Creatinina (mg/dL) | 1,2 (0,9-2,2) | 0,7 (0,5-1,0) | 0,006 |
| Filtrado glomerular (CKD-EPI, ml/min/1,73 m ²) | 58,3 (25,7-79,2) | 92,8 (71,8-113,8) | 0,004 |
| Plaquetas < 150 $\times 10^3/\mu\text{L}$ | 4 (40,0) | 10 (40,0) | 1 |
| Tratamiento empírico | | | |
| Linezolid | 2 (20,0) | 0 (0,0) | 0,017 |
| Vancomicina | 0 (0,0) | 7 (28,0) | 0,017 |
| Inadecuado | 7 (70,0) | 16 (64,0) | 1,000 |
| Dosis (mg/día) | 1200 (0) | 2000 (0) | NA |
| Monitorización niveles plasmáticos | 2 (20,0) | 20 (83,3) | 0 |
| Eficacia | | | |
| Curación | 6 (60,0) | 18 (72,0) | 0,552 |
| Necesidad rescate | 1 (10,0) | 4 (16,0) | 1,000 |
| Estancia hospitalaria (días) | 42,0 (22,5-81,3) | 39,0 (26,0-61,0) | 0,838 |
| Estancia atribuida infección (días) | 19,0 (12,8-24,5) | 14,0 (9,0-18,5) | 0,162 |
| Duración de tratamiento (días) | 8,5 (4,0-14,5) | 11,0 (6,0-14,5) | 0,627 |
| Microbiología | | | |
| Erradicación/Fallo/Desconocido | 8 (80,0)/2 (20,0)/0 | 19 (76,0)/2 (8,0)/4 (16,0) | 0,284 |
| CMI linezolid (mg/L) \leq 2 | 10 (100) | 25 (100) | NA |
| CMI vancomicina (mg/L) < 1/1-2 | 3 (30,0)/7 (70,0) | 19 (79,2)/5 (20,8) | 0,006 |
| Seguridad | | | |
| Cualquier efecto adverso | 4/10 (40,0) | 6/23 (26,1) | 0,424 |
| Retirada tratamiento por toxicidad | 0 (0) | 2/25 (8,0) | |
| Nefrotoxicidad | 0 (0,0) | 6/23 (26,1) | |
| R/F/L | 0 | 4 (66,7)/1 (16,7)/1 (16,7) | 0,223 |
| Plaquetopenia | 4/10 (40,0) | 0 (0,0) | |

Resultados: Pacientes incluidos: 35. Edad: 68,0 (52-84) años, 25 (71,4%) hombres. Sin diferencias en comorbilidades salvo mayor EPOC en el grupo de vancomicina (0 (0,0%) vs 8 (32,0%), $p = 0,042$). Sin diferencias en la mortalidad intrahospitalaria ni a los 7, 15, 30 y 60 días. **Conclusiones:** A pesar del reducido tamaño muestral linezolid podría ser una alternativa adecuada a la vancomicina en el tratamiento de la bacteriemia por *E. faecium* dado que presenta una eficacia y seguridad similar. Hubo una mayor prescripción de linezolid en pacientes que presentaron insuficiencia renal y CMI superiores a vancomicina.

0665. RELACIÓN DE LA RED QUORUM (SENSING-QS/ QUENCHING-QQ) DE ACINETOBACTER BAUMANNII CON EL DESARROLLO DE NEUMONÍA, BACTERIEMIA Y MORTALIDAD

L. Fernández-García¹, A. Ambroa¹, M. López¹, R. Álvarez-Marín², F. Fernández-Cuenca³, L. Blasco¹, L. Martínez-Martínez⁴, J. Vila⁵, J. Rodríguez-Baño³, J. Garnacho-Montero³, J.M. Cisneros², Á. Pascual⁸, J. Pachón², G. Bou¹, Y. Smani² y M.D.M. Tomás Carmona¹

¹Servicio de Microbiología y Unidad de Investigación, Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), A Coruña. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. ⁴Hospital Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. ⁵Hospital Clínic Barcelona, Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), Barcelona.

Introducción: Los sistemas de autoinducción (*Quorum*) bacterianos regulan la expresión de más de 300 genes asociados con procesos biológicos (virulencia, competencia, conjugación, resistencia, movilidad y producción de biopelículas). Las proteínas reguladoras implicadas en dichos sistemas que se han descrito incluyen: i) Abal, enzima sintetizadora de moléculas de señalización (Acil-Homoserina Lactonas); ii) AbaR, receptor activador del sistema QS y finalmente, iii) AidA, enzima inhibidora del sistema QS (conocido como QQ). El objetivo de este estudio es analizar la relación de la red reguladora global *Quorum* (QS/QQ) con el desarrollo de neumonía, bacteriemia y mortalidad asociada a aislamientos de *A.baumannii* (Ab).

Material y métodos: Se analizaron 29 aislamientos (100 pacientes incluidos en cohorte de estudio unicéntrico) y 43 aislamientos de Ab (246 pacientes procedentes de la cohorte de estudio multicéntrico pertenecientes al "II Estudio Español de *A. baumannii* GEIH-REIPI 2000-2010 (Genbank Umbrella Bioproject PRJNA422585)". Los aislados se clasificaron en dos grupos: i) Aislados de pacientes colonizados (16 del unicéntrico y 20 del multicéntrico) y ii) Aislados de pacientes con neumonía sin o con bacteriemia por Ab (13 del unicéntrico y 23 del multicéntrico). La expresión relativa de los genes *abaR* y *aidA* de la red *Quorum* se determinó mediante RT-PCR con sondas Taqman (Universal Probe Library, Roche) y la cepa de referencia Ab ATCC17978. Se utilizó el T-Test de Student para analizar las diferencias entre las medias de expresión. La mortalidad se estudió en un modelo *in vivo* de *G. mellonella* larvae (*TruLarv*TM, Biosystems UK) a partir del mutante Ab ATCC17978 Δ *abal* versus la cepa salvaje Ab ATCC17978.

Resultados: Los aislados de los pacientes con neumonía no sobreexpresaron significativamente *abaR*, frente los pacientes colonizados, ni en el estudio unicéntrico (0,04 vs 0,07; $p = 0,7$) ni en el estudio multicéntrico (0,06 vs 0,05; $p = 0,9$). Sin embargo, el gen *aidA* mostró sobreexpresión significativa en los aislados de los pacientes con neumonía frente a los pacientes colonizados, tanto en el estudio unicéntrico (relación, 0,30 vs 0,06; $p < 0,001$) como el multicéntrico (0,15 vs 0,07; $p < 0,001$). Entre los aislados de pacientes con neumonía, los pacientes bacteriémicos sobreexpresaron significativamente más *abaR* que los no bacteriémicos en el estudio unicéntrico (0,5 vs 0,09; $p < 0,001$) y el multicéntrico (0,37 vs 0,05; $p < 0,001$). Además, en

dichos pacientes bacteriémicos, *aidA* presentó una disminución significativa de la expresión tanto en el estudio unicéntrico (0,06 vs 0,30; $p < 0,001$) como el multicéntrico (0,02 vs 0,15; $p < 0,001$). La mortalidad en larvas de *G. mellonella* durante el primer día fue del 100% con Ab ATCC17978 a 8×10^4 CFU/larva ($\pm 0,5$ log) y del 70% con Ab ATCC17978 Δ *abal* ($p \leq 0,05$).

Conclusiones: La red *Quorum* está implicada en el desarrollo de mortalidad con los aislados de Ab evaluados. *abaR* (QS) podría estar asociado al desarrollo de bacteriemia y *aidA* (QQ) con neumonía.

0666. ANÁLISIS DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPLEADA EN EL TRATAMIENTO DE BACTERIEMIAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN UN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. AMPLIACIÓN DE ESTUDIO

E. Sánchez-Yáñez¹, E. Aguilar del Valle¹, P. Bardón de Tena², M.V. García López², G.G. Ojeda Burgos³, E. Nuño Álvarez³ y J.M. Fernández-Ovies¹

¹UGC Farmacia; ²UGC Microbiología y Parasitología; ³UGC Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción y objetivos: El manejo de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) es complicado. PA es un microorganismo que presenta resistencia intrínseca a muchos antibióticos, siendo cada vez mayores las resistencias a agentes que actualmente se consideran opciones terapéuticas. Una vez conocida la sensibilidad del microorganismo sería razonable tratar en monoterapia con un agente antipseudomónico ya que no parece existir evidencia de que el uso de dos antibióticos suponga un beneficio en términos de mortalidad. Objetivo: analizar la terapia antimicrobiana empleada para el tratamiento de bacteriemias por PA en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye las prescripciones de los pacientes con hemocultivo positivo para PA desde enero de 2011 hasta septiembre de 2016. Se excluyeron los pacientes con infección polimicrobiana. Se analizaron variables relacionadas con el tratamiento. Las fuentes consultadas fueron: la Historia Clínica Electrónica y el módulo de prescripción electrónica "Gestión Pacientes-Unidos" (Farmatools-Domion®) para el acceso a las prescripciones. La idoneidad del tratamiento se evaluó según la guía antimicrobiana de nuestro centro.

Resultados: Se identificaron 137 episodios de bacteriemia. Se realizaron un total de 186 prescripciones. La PA aislada fue multiresistente en el 13,26% ($n = 13$). Cada paciente recibió una media de 1,82 antimicrobianos. Terapia combinada: 41,2% ($n = 42$), monoterapia: 58,8% ($n = 60$). El 66,7% ($n = 124$) de las prescripciones fueron empíricas y el 33,3% ($n = 62$) fueron dirigidas. Resultaron tratamientos empíricos adecuados el 87% ($n = 108$) y tratamientos dirigidos adecuados el 90,3% ($n = 56$). Globalmente, fueron adecuadas el 88,2% ($n = 164$) de las prescripciones. Los principales motivos de inadecuación fueron: Germen no sensible 63,3% ($n = 14$), dosis incorrecta 13,63% ($n = 3$), aminoglicósidos en monoterapia 13,63% ($n = 3$), ausencia de tratamiento 9% ($n = 2$). Por grupos, los antibióticos prescritos fueron: betalactámicos + inhibidores de Betalactamasas 26,9% ($n = 48$), quinolonas 23,2% ($n = 43$), carbapenemas 23,2% ($n = 43$), aminoglicosidos 16,1% ($n = 33$), cefalosporinas 8,6% ($n = 16$), otros 2%. Los antibióticos empleados para el tratamiento de bacteriemia por PA fueron: piperacilina-tazobactam 25,8% ($n = 48$), ciprofloxacino 14% ($n = 26$), imipenem 12,4% ($n = 23$), amikacina 11,8% ($n = 22$), meropenem 10,8% ($n = 20$), levofloxacino 9,1% ($n = 17$), ceftazidima 7% ($n = 13$), gentamicina 3,8% ($n = 7$), tobramicina 2,4% ($n = 4$), cefepime 1,8% ($n = 3$), otros 1,1% ($n = 3$). Solo el 3,9% ($n = 4$) de los pacientes eran alérgicos a algún antibiótico antipseudomónico.

Conclusiones: 1. La monoterapia fue más frecuente que la terapia combinada. 2. La tasa de tratamientos adecuados fue elevada, espe-

cialmente en tratamientos dirigidos. 3. Los grupos de antibióticos mayoritariamente empleados fueron por orden: betalactámicos + inhibidores de betalactamasas, quinolonas y carbapenemas, siendo piperacilina-tazobactam, ciprofloxacino e imipenem los antibióticos más empleados. 4. Debido a la baja incidencia de resistencias y de pacientes alérgicos a antibióticos a antipsudomónicos, es poco probable que estas condiciones influyeran en el patrón de prescripción de antibióticos. 5. Debido los resultados obtenidos el equipo de control de antibióticos del centro se planteará sesiones formativas para fomentar la prescripción de cefalosporinas antipseudomónicas.

0667. BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: MORTALIDAD Y FACTORES DE RIESGO. AMPLIACIÓN DE ESTUDIO EN UN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

E. Aguilar del Valle¹, E. Sánchez-Yáñez¹, P. Bardón de Tena², M.V. García López², G.G. Ojeda Burgos³, E. Nuño Álvarez³ y J.M. Fernández-Ovies¹

¹UGC Farmacia; ²UGC Microbiología y Parasitología; ³UGC Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) está asociada a una alta tasa de mortalidad comparada con la ocasionada por otros bacilos gramnegativos. Dicha tasa es variable según el estudio consultado. La mortalidad parece ser especialmente elevada en pacientes neutropénicos y en aquellos que desarrollan shock séptico.

Objetivos: Principal: determinar la mortalidad a 90 días, desde el hemocultivo positivo, en los pacientes con bacteriemia por PA de nuestro centro. Secundario: determinar factores de riesgo asociados a la mortalidad.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes con hemocultivo positivo para PA desde 1-enero-2011 hasta 31-septiembre-2016. Se excluyeron pacientes con infecciones polimicrobianas. De cada paciente se recogieron variables clínicas y demográficas necesarias para el análisis de los datos. Fuentes consultadas: historia clínica electrónica, el módulo de prescripción electrónica "Gestión-Pacientes-Unidosis"(Farmatools-Domion®) para el acceso a las prescripciones y la aplicación Servolab® para la identificación de los hemocultivos positivos. Se realiza un análisis descriptivo de los datos y una regresión logística binaria de las variables significativas.

Resultados: Se identificaron 137 episodios de bacteriemia, 35 fueron excluidas por infección polimicrobiana. Edad media de los pacientes incluidos: 61,81 años (DE 13,45). Hombres 69,6% (n = 71), mujeres 30,4% (31). Tasa de mortalidad a 90 días: 45% (n = 46). El 56,5% (n = 26) de los exitus fue atribuido directamente al síndrome infeccioso. Bacteriemias de origen nosocomial: 49% (n = 50), asociadas a cuidados sanitarios: 40,2% (n = 41) comunitarias 10,8% (n = 11). Índice de Charlson medio: 6,6 (DE 3,6). Comorbilidad más frecuente: neoplasia 39,2% (n = 40). Clasificación de McCabe: enfermedad últimamente fatal: 44,1% (n = 45), enfermedad rápidamente fatal: 19,6% (n = 20). Pitt Score medio 2,58 (DE 2,10). Presentaron sepsis, sepsis grave y shock séptico el 35,3% (n = 36), el 11,8% (n = 12) y el 29,4% (n = 30) de los pacientes respectivamente. El 53,9% (n = 55) de los pacientes presentaba alguna inmunodeficiencia. Focos identificados con más frecuencia: urinario 14,7% (n = 15), uso de catéteres centrales 14,7% (n = 15), respiratorio-neumonía 13,7% (n = 14) y abdominal 13,7% (n = 14). Foco de infección no identificado: 21,6% (n = 22). Parámetros analíticos (mediana y percentiles 25 y 75): leucocitos (cel/ μ l): 11.100 (1.250-19.250), neutrófilos (cel/ μ l): 8830 (870-17.500), Plaquetas (unidades/ μ l): 164.000 (84.000-265.000), creatinina (mg/ml): 1,3 (0,9-2,1), urea (mg/dl): 60,50 (39,25-102), PCR (mg/dl): 200,91 (134,37-298,91), PCT (ng/ml): 9,2 (1,9-36,69). *Pseudomonas* multiresistente: 13,26% (n = 13). Recibieron terapia combinada: 41,2% (n = 42) de los pacien-

tes. Fueron adecuadas el 88,2% (n = 164) de las prescripciones. Tratamientos empíricos adecuados: 87% (n = 108), tratamientos dirigidos adecuados: 90,3% (n = 56). Los factores independientemente relacionados la mortalidad fueron neutrófilos < 500/ μ l (OR 4,13, IC95% 1,4-12,1, p 0,009), índice de Charlson (OR 1,25, 1,08-1,43, p 0,002). En el empleo de terapia combinada vs monoterapia no encontraron diferencias en términos de mortalidad.

Conclusiones: La mortalidad hallada en pacientes con bacteriemia por PA en nuestro centro confirma la elevada letalidad de esta patología infecciosa. La elevada comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio pudo incrementar la tasa de mortalidad. Valores elevados del índice de Charlson y un valor de neutrófilos < 500/ μ l fueron variables independientes de mortalidad para los pacientes incluidos en este trabajo.

0668. EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD EN LOS PACIENTES CON BACTERIEMIAS POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

C. Armiñanzas¹, B. Caramelo², S. de la Roz², C. Ruiz de Alegría², C. Sánchez del Hoyo², C. González-Rico², J. Calvo² y M.C. Fariñas¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: A pesar de los avances terapéuticos, los pacientes con bacteriemias por microorganismos multirresistentes (MMR) continúan presentando una elevada morbimortalidad. Dada la importancia del inicio precoz del tratamiento antibiótico, es crucial la detección temprana de los pacientes con peor situación clínica. El objetivo de nuestro estudio fue comparar tres de las principales escalas de gravedad (SIRS, SOFA e índice de Pitt) en los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) o enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander, España). Se incluyeron todos los pacientes que presentaron bacteriemia por SARM o por enterobacterias productoras de BLEE entre el 1 de octubre de 2016 y el 31 de marzo de 2017. Se recogieron los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos, el tratamiento administrado y su evolución.

Resultados: Durante el periodo de estudio 376 bacteriemias, de las cuales 39 (10,37%) estaban producidas por MMR: 17 por SARM, y 22 por enterobacterias productoras de BLEE (16 *E. coli* y 6 *K. pneumoniae*). El 56,4% de los pacientes eran varones, y la media de edad fue 73,44 años (DE: 12,45 años; rango: 50-97). El 87,2% de los pacientes presentaban un índice de comorbilidad de Charlson < 2. Las principales comorbilidades fueron la diabetes mellitus (33,3%), las neoplasias sólidas (33,3%) y la enfermedad renal crónica (33,3%). Los focos más frecuentes de la bacteriemia fueron el urinario (35,9%) y los catéteres venosos (15,4%). El principal origen fue el nosocomial (38,5%). El 28,2% de los pacientes presentaba sepsis con fallo de órgano en el momento del ingreso, y el 20,5% shock séptico. El 35,9% presentaban un SOFA \geq 2, y el 15,4% un índice de Pitt \geq 2. La duración media del ingreso fue de 12,5 días (DE: 10,7; rango 1-36 días). Los principales antibióticos empleados empíricamente fueron piperacilina-tazobactam (30,8%) y meropenem (17,9%). Fallecieron 14 pacientes (35,8%). Se encontró una proporción significativamente mayor de fallecidos entre los pacientes con alteración del estado mental a su llegada a Urgencias (78,6% vs, 36%, p = 0,011), o con al menos dos criterios de SIRS (100% vs 72%, p = 0,029). No se encontraron diferencias significativas entre fallecidos y no fallecidos al comparar las escalas SOFA (35,7% vs 36%, p = 986) y Pitt (28,6% vs 24%, p = 754).

Conclusiones: Las bacteriemias por MMR suponen un porcentaje relevante del total de bacteriemias, aparecen con frecuencia elevada

en pacientes sin comorbilidad asociada y presentan una alta mortalidad. Los pacientes que mostraban a su llegada a Urgencias alteración del estado mental o dos o más criterios de SIRS presentaron una mortalidad significativamente mayor. No se encontraron diferencias significativas al comparar la puntuación las escalas SOFA y Pitt entre fallecidos y no fallecidos.

0669. ESTUDIO DE APAREAMIENTO MEDIANTE PROPENSITY SCORE PARA IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTE

M.M. Montero¹, H. Knobel Freud¹, X. Mateu², A. Fernández¹, A. Ruiz Arboleda¹, I. López Montesinos¹, E. Molas¹, L. Picasso¹, L. Sorlí¹, S. Grau² y J.P. Horcajada¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Farmacia, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (XDR) es uno de los patógenos que generan mayor preocupación en todo el mundo por las dificultades terapéuticas inherentes. El objetivo del estudio fue evaluar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* XDR (BACPA-XDR).

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de apareamiento mediante "Propensity Score" de todos los episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa* (BACPA) en un hospital universitario de Barcelona, en el periodo 2000-2017. Se consideraron XDR cuando eran solo sensibles a colistina y/o amikacina. Se realizó el apareamiento utilizando como variable principal BACPA-XDR y variables secundarias: sexo, edad, adquisición nosocomial, Score de Pitt, bacteriemia de alto riesgo, shock séptico, Mc Cabe ≥ 2 e índice de Charlson. Los factores de riesgo de mortalidad se analizaron mediante regresión logística binaria utilizando como variable dependiente la mortalidad relacionada con la bacteriemia a los 14 días.

Resultados: Durante el período de estudio se identificaron 491 episodios de BACPA de las que se excluyeron 89 polimicrobianas. Se incluyeron 402 episodios, de los cuales 123 (30,59%) fueron BACPA-XDR. De estos episodios se aparearon 116 BACPA VS 116 BACPA-XDR. Los resultados del análisis bivariado y multivariado de los factores de riesgo de mortalidad relacionada con la BACPA a los 14 días se muestran en la tabla. En el análisis multivariado se mantuvieron como factores de riesgo de mortalidad presentar una bacteriemia de alto riesgo (OR: 2,42; IC95%: 1-17-5), un índice de Pitt ≥ 2 (OR: 4,99; IC95%: 2,08-11,96), Mc CABE ≥ 2 (OR: 2,02; IC95%: 1,03-3,98) y el tratamiento dirigido inadecuado (OR: 2,88; IC95%: 1,14-7,32).

Tabla. Comunicación 0669

Análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo asociados con la mortalidad relacionada con la BACPA a los 14 días en 232 pacientes apareados mediante Propensity score.

| Variable | N | Mortalidad relacionada | Análisis univariado | | | Análisis multivariado | | |
|----------------------------|-----|------------------------|---------------------|-----------|-------|-----------------------|------------|--------|
| | | | RR | IC 95 | P | RR | IC95% | P |
| Tipo BACPA-XDR | 116 | 28 (24,1%) | 1,44 | 0,76-2,72 | 0,3 | - | - | - |
| BACPA | 116 | 21 (18,1%) | | | | | | |
| Bacteriemia de alto riesgo | 129 | 35 (27,1%) | 2,37 | 1,19-4,69 | 0,01 | 2,42 | 1,17-5 | 0,02 |
| Bacteriemia de bajo riesgo | 103 | 14 (13%) | | | | | | |
| Índice de Pitt ≥ 2 | 141 | 40 (28,4%) | 3,61 | 1,65-7,87 | 0,01 | 4,99 | 2,08-11,96 | 0,0001 |
| Índice de Pitt < 2 | 91 | 9 (9,9%) | | | | | | |
| McCabe ≥ 2 | 124 | 29 (26,9%) | 1,91 | 1-3,62 | 0,05 | 2,02 | 1,03-3,98 | 0,041 |
| Mc Cabe < 2 | 108 | 20 (16,1%) | | | | | | |
| Shock séptico | 68 | 22 (32,4%) | 2,43 | 1,26-4,67 | 0,01 | - | - | - |
| No criterios shock séptico | 164 | 27 (16,5%) | | | | | | |
| Trat empírico adecuado | 108 | 20 (18,5%) | 0,74 | 1,39-1,41 | 0,4 | - | - | - |
| Trat empírico no adecuado | 124 | 29 (23,4%) | | | | | | |
| Trat dirigido adecuado | 205 | 37 (18%) 12 (44,4) | 3,64 | 1,57-8,4 | 0,004 | 2,88 | 1,14-7,32 | 0,02 |
| Trat dirigido no adecuado | 27 | | | | | | | |
| Biterapia sí | 83 | 18 (21,7%) 31 (20,8%) | 1,05 | 0,55-2,03 | 0,9 | - | - | - |
| Biterapia No | 149 | | | | | | | |

Conclusiones: Los resultados reflejan que los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes con BACPA están condicionados por el foco de la bacteriemia, la gravedad al diagnóstico y la co-morbilidad basal del paciente, sin depender del perfil de resistencia del microorganismo. El tratamiento dirigido adecuado es un factor protector en el pronóstico de estos enfermos.

0670. IMPACTO DE UN PAQUETE DE MEDIDAS BASADO EN LA EVIDENCIA EN LA MORTALIDAD DE LA BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

M.T. Pérez-Rodríguez¹, A. Sousa-Domínguez¹, L.E. López-Cortés², L. Martínez-Lamas³, N. Val¹, A. Baroja¹, P. Diéguez¹, A. Nodar¹, F. Vasallo³, M. Álvarez-Fernández³, M. Crespo¹ y J. Rodríguez-Baño²

¹Unidad de Infecciosas, Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. ³UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: Se han identificado un paquete de medidas basadas en la evidencia (López-Cortés et al. Clin Infect Dis. 2012) que pueden mejorar el pronóstico de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA). El objetivo del estudio fue analizar la influencia del grado de cumplimiento de dicho paquete en la mortalidad en el día 14 y 30 de los pacientes con BSA.

Material y métodos: El cumplimiento del paquete fue evaluado en una cohorte ambispectiva de pacientes con BSA, que incluía una cohorte retrospectiva (incluyendo pacientes tratados antes [no-PB] y después de la implantación de un programa de bacteriemia [PB]) y una cohorte prospectiva, en la que se realizó una intervención específica para la aplicación del paquete (iPB). Se realizó una regresión logística multivariante para medir la influencia en la mortalidad en el día 14 y 30, de diferentes variables, incluyendo el grado de cumplimiento del paquete.

Resultados: Un total de 271 pacientes adultos con BSA se incluyeron: 107 no-PB, 81 PB y 83 iPB. La media de la edad en la cohorte global fue de 72 años (IQR 59-81 años), sin diferencias entre los tres grupos; el 60% fueron varones, con un Charlson > 3 en el 37%. En el 27% de los pacientes la infección se presentó cómo sepsis y en un 6% como shock séptico; no observó diferencias entre los grupos. En el análisis multivariante, los factores asociados con la mortalidad en el día 14 fueron insuficiencia cardíaca (OR = 7,63, intervalo de confianza [IC] al 95% 2,82-20,64, $p < 0,001$), infección por *S. aureus* meticilina resistente (OR = 4,02, IC95% 1,52-10,61, $p = 0,005$), bacteriemia asociada

con el catéter (OR = 0,16, IC95% 0,04-0,79, $p = 0,023$), bacteriemia persistente (OR = 11,01, IC95% 2,63-46,04, $p = 0,001$) y cumplimiento de > 75% del paquete (OR = 0,15, IC95% 0,05-0,50, $p = 0,002$). La mortalidad a los 30 días se relacionó con insuficiencia cardíaca (OR = 2,27, IC95% 2,11-13,18, $p = 0,001$), bacteriemia asociada con el catéter (OR = 0,19, IC95% 0,03-0,53, $p = 0,005$), bacteriemia persistente (OR = 7,83, IC95% 2,25-27,29, $p = 0,001$), infección por *S. aureus* meticilin resistente (OR = 4,37, IC95% 1,84-10,38, $p = 0,001$) y cumplimiento de > 75% del paquete (OR = 0,199, IC95% 0,07-0,54, $p = 0,002$).

Conclusiones: El cumplimiento de más del 75% de las medidas incluidas en el paquete basado en la evidencia para el tratamiento de la BSA fue el único factor modificable que de forma independiente influyó con la mortalidad en el día 14 y 30.

0671. PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES SÉPTICOS

M.E. Caro Tinoco¹, D. Martínez-Urbistondo², A. Domínguez Calvo², A. Rodríguez Cobo², R. Suárez del Villar², E. Fernández Alonso² y P. Villares Fernández²

¹Medicina Interna, Hospital de Madrid Norte-Sanchinarro, Madrid.

²Hospital de Madrid Norte-Sanchinarro, Madrid.

Objetivos: Desde la validación de la escala quick SOFA (qSOFA) en el año 2016, la evaluación del estado del paciente en el momento del ingreso ha cobrado especial relevancia. Dicha escala ha demostrado ser un buen predictor de gravedad en términos de tiempo de ingreso y mortalidad en pacientes sépticos. Sin embargo, la tendencia a simplificar las escalas, obviando la comorbilidad como parte fundamental del pronóstico, podría llevar a fracasos en la predicción del riesgo de estos pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar y analizar la capacidad pronóstica de distintas escalas de comorbilidad en una cohorte de pacientes sépticos.

Material y métodos: Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo con aquellos pacientes diagnosticados de sepsis en un hospital universitario de Madrid en el período comprendido entre abril de 2016 y abril de 2017. Las siguientes variables fueron recogidas retrospectivamente: edad, sexo, comorbilidad según el índice de Charlson (IC) y Profund (IP), variables del qSOFA, constantes vitales, analítica al ingreso y mortalidad intrahospitalaria. Debido a la dificultad para la recogida de la frecuencia respiratoria (FR) de forma retrospectiva, se consideró criterio de qSOFA tanto la detección de una FR superior a 22 respiraciones/min (criterio probado) como el hallazgo de una pCO₂ inferior a 30 mmHg en la primera gasometría realizada.

Resultados: Nuestro estudio cuenta con un tamaño muestral de 106 pacientes, siendo un 36% mujeres. La edad media fue de 67 años. La sepsis presentaba un origen urinario en un 47% de los casos, abdominal en un 20%, pulmonar en un 17% y de otra focalidad en un 16%. Los pacientes presentaban criterios de qSOFA respiratorios en un 25%, tensionales en un 9% y de alteración del estado mental en un 24% de los casos. La media del IC fue de 3,6 puntos y la del IP de 7,6. La mortalidad de la población fue del 20,8%. El qSOFA resultó predictor en la valoración de mortalidad de los pacientes, tanto en su evaluación lineal ($p = 0,04$) como evaluando el punto de corte de 2 descrito en la literatura ($p = 0,01$). IC e IP resultaron también predictores de mortalidad en estos pacientes ($p < 0,01$) en ambos casos. La media de IC e IP entre los supervivientes fue de 3 ± 3 y 6 ± 6 respectivamente. En el caso de los fallecidos, las puntuaciones fueron de 6 ± 3 y 11 ± 5 . En la valoración multivariante de qSOFA e IC, la escala de comorbilidad resultó estadísticamente significativa e independiente, con una OR de 1,6 por punto ($p < 0,01$). El modelo conjunto mostró un AUROC de 0,80. Lo mismo ocurrió con el IP, con una OR de 1,2 por punto ($p < 0,01$) y un AUROC para el modelo conjunto que permitieron una capacidad de discriminación de 0,75 según AUROC.

Conclusiones: La comorbilidad y pluripatología, evaluadas mediante los índices de Charlson y Profund, resultaron ser un factor independiente en la predicción de mortalidad de pacientes sépticos, siendo mejor la capacidad de Charlson comprobado por AUROC.

0672. QSOFA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN INGRESADOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

I. Pérez Catalán¹, C. Roig Martí¹, Á. Cubides Montenegro¹, A. Cardenal Álvarez¹, P. Albiol Viñals² y F. Guerrero Jiménez³

¹Medicina Interna; ²Urgencias Generales, Hospital General, Castellón de la Plana. ³Urgencias Generales, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción y objetivos: actualmente se propone para diagnóstico de sepsis el empleo de la puntuación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), que incluye parámetros clínicos y analíticos, por lo que no es una escala óptima para cribado precoz. Para ello nace la escala Quick Sequential Organ Failure (qSOFA), que comprende 3 signos clínicos fácilmente valorables en un primer contacto con el paciente: frecuencia respiratoria ≥ 22 /min, tensión arterial sistólica ≤ 100 mmHg y alteración del estado mental (Glasgow Coma Scale < 15). 2 o más de estos criterios tiene un valor predictivo de mortalidad similar al del SOFA (SOFA ≥ 2 predice una mortalidad durante el ingreso del 10%). El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad del qSOFA como índice pronóstico en los pacientes con infección ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Castellón y analizar los tiempos de atención médica y antibioterapia empírica en Urgencias (para el triaje en Urgencias en nuestro centro se emplea el sistema de Manchester y no el qSOFA).

Material y métodos: estudio analítico transversal prospectivo de los pacientes ingresados con diagnóstico de proceso infeccioso desde Urgencias en Medicina Interna del Hospital General de Castellón desde noviembre de 2017 hasta enero de 2018. Se recoge toda la información a través de la historia electrónica hospitalaria. Se realiza estudio descriptivo de la muestra analizada. Posteriormente test de χ^2 y prueba t-Student para muestras independientes. Limitación: la obtención de las variables frecuencia respiratoria y estado mental depende de la valoración realizada por el médico que asiste al paciente en Urgencias al no poderse obtener de otro modo.

Resultados: Se incluyeron 145 pacientes con una edad media de 75,2 años, 68 eran varones. Destacaba que eran 35 diabéticos, 10 recibían tratamiento inmunosupresor, 5 presentaban patología hematológica, 4 con cirrosis hepática y 47 con insuficiencia renal (9 en diálisis). Se obtuvieron los siguientes resultados: tiempo medio hasta valoración médica 120 minutos. 91 pacientes recibieron antibioterapia empírica en Urgencias, con un tiempo medio hasta administración de 314 minutos. 54 pacientes presentaron qSOFA = 0 a su llegada a Urgencias (mortalidad 7,4%), 59 qSOFA = 1 (mortalidad 13,8%), 27 qSOFA = 2 (mortalidad 40,7%) y 5 qSOFA = 3 (mortalidad 20%). Mortalidad mayor en el grupo de qSOFA ≥ 2 (37,5%, $p < 0,05$). Tiempo medio hasta atención médica en Urgencias menor en qSOFA ≥ 2 (86 frente a 129 minutos, $p < 0,05$). Tiempo medio hasta inicio de antibioterapia empírica en Urgencias menor en qSOFA ≥ 2 (290 frente a 324 minutos, $p = 0,436$).

Conclusiones: Observamos aumento de la mortalidad en aquellos pacientes que presentan a su llegada a Urgencias un qSOFA ≥ 2 (mortalidad del 37,5% frente al 10% considerada en la bibliografía). Este grupo de pacientes recibe la primera atención médica más temprano que los pacientes con qSOFA < 2 (diferencia estadísticamente significativa), aunque ello no conlleva diferencias significativas en cuanto al tiempo de inicio de la antibioterapia empírica. Según estos resultados, la escala qSOFA sería un buen índice pronóstico en este perfil de pacientes y sería interesante su inclusión en el sistema de triaje habitual del servicio de Urgencias.

0673. PROADRENOMEDULINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES SÉPTICOS

M. Martínez Martínez¹, V. Callejo Hurtado¹, M.D.C. Vera Sánchez-Rojas¹, E. García Villalba², S. Valero Cifuentes¹, J.M. Gómez Verdú³, V.D. de la Rosa Valero¹, A. Martín Cascón¹, F.J. Hernández Felices¹, A. Alcaraz⁴, Á. Santo Manresa¹, M. Villalba⁴, M. Martín Cascón⁵, M.J. Alcaraz⁴, A. Cano⁴, M.A. Muñoz Pérez⁴ y E. Bernal Morell⁴

¹Medicina Interna; ⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Medicina Interna, Hospital Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia, Caravaca de la Cruz. ³Medicina Interna, Hospital Virgen del Castillo, Yecla. ⁵Medicina Interna, Hospital Morales Meseguer, Murcia.

Objetivos: Evaluar la capacidad predictiva de mortalidad de la proadrenomedulina (RMpro-ADM) a los 30 y 90 días del diagnóstico de sepsis en pacientes ingresados en un hospital de área.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo donde se incluyeron, de forma consecutiva, los pacientes hospitalizados procedentes del servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis durante un periodo de 3 meses. Se realizó una analítica con marcadores inflamatorios, que incluían a la RMpro-ADM, entre las 48-72h del ingreso, simultánea a la valoración de datos clínicos de comorbilidad y gravedad y la relación de éstos con la mortalidad a los 30 y 90 días del diagnóstico. Se utilizó el método de Kaplan-Meier en el análisis estadístico como estimación del riesgo de mortalidad y el log-rank para evaluar si existían diferencias entre grupos (concentración de RMproADM por debajo y encima del punto de corte estimado a partir de análisis mediante curvas ROC y área bajo la curva).

Resultados: Se incluyeron un total de 148 pacientes. Ochenta y nueve (60,1%) fueron varones con una mediana de edad de 78 (RI 66 ± 84) años. La mediana de la estancia media fue de 9 (RI 6-13) días y la mortalidad global (90 días) del 18,2%, con un 63% de los pacientes fallecidos en los 30 primeros días de ingreso. El 90% de los pacientes obtuvieron una puntuación < 6 en la escala SOFA. El biomarcador que presentó mayor poder discriminativo para la mortalidad global fue la RMpro-ADM [AUC = 0,738 (IC 0,619 a 0,857); p < 0,001]. Seleccionando como punto de corte el valor de 1,8 nmol/L (S 60%, E 81,8%), se describe un riesgo de mortalidad entre 7 y 6 veces mayor para la mortalidad a los 30 y 90 días desde el diagnóstico, respectivamente, que el presentar cifras menores. Los pacientes que presentaron niveles elevados de RMpro-ADM, tuvieron tasas de supervivencia significativamente inferiores a aquellos con niveles del biomarcador por debajo de 1,8 nmol/L tanto a corto plazo (χ^2 16,740, p < 0,001) como a los 90 días (χ^2 23,243 p < 0,001) del diagnóstico de sepsis.

Conclusiones: La RMpro-ADM (1,8 nmol/L) fue el marcador con mayor capacidad discriminativa tanto para mortalidad precoz como global. Además, también se objetivó mayor mortalidad por unidad de tiempo si se alcanzan niveles sanguíneos de este biomarcador por encima del valor establecido. Por tanto, la RMpro-ADM puede ser un buen candidato, después de la validación en otros estudios, para ser incorporado en un protocolo de manejo temprano de sepsis, ya que puede proporcionar un valor pronóstico rápido y ayudar a orientar la intervención diagnóstico-terapéutica.

0674. ANALIZAR LA RELACIÓN DE ESCALA MANCHESTER, ACTIVACIÓN CÓDIGO SEPSIS Y QSOFA EN PACIENTES INGRESADOS POR PATOLOGÍA INFECCIOSA EN MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN

C. Roig Martí¹, I. Pérez Catalán¹, A. Cubides Montenegro¹, A. Cardenal Álvarez¹, P. Albiol Viñals² y F. Guerrero Jiménez³

¹Medicina Interna; ³Servicio de Urgencias, Hospital Universitario General de Castellón, Castellón. ²Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción y objetivos: Actualmente el sistema de triaje más utilizado en los servicios de urgencias hospitalarias (SUH) es el Sistema de Triage por colores de Manchester. Aún siendo el más empleado no es específico de cribado de patología infecciosa y/o sepsis. En este contexto ante la sospecha de sepsis se activa "Código Sepsis" que priorizaría junto con el color asignado la atención del paciente. El objetivo de este estudio es describir la relación del color asignado por la escala de Manchester y la activación o no de "Código Sepsis" con la nueva escala propuesta por el tercer consenso internacional de sepsis para el cribado de sepsis, Quick Sofa (qSOFA). Utiliza parámetros exclusivamente clínicos de sencilla obtención (frecuencia respiratoria, tensión arterial y nivel de conciencia). Una puntuación ≥ 2 predice sepsis o disfunción orgánica permitiendo de esta forma iniciar antibioterapia de forma precoz, mejorando así el pronóstico de los pacientes. Se analizará también la sensibilidad y especificidad de "Código sepsis" del sistema de Manchester con respecto a qSOFA.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes que ingresan desde Urgencias con diagnóstico de patología infecciosa en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario General de Castellón durante los meses de noviembre de 2017 hasta enero de 2018. Se obtuvieron los datos a través de la historia clínica electrónica.

Resultados: De un total de 145 pacientes, fueron clasificados según la escala de Manchester con el color "naranja" (asistencia < 10 minutos) 53 pacientes (36,6%), 46 pacientes (31,7%) con el color "amarillo" (asistencia < 60 minutos) y 46 pacientes (31,7%) con el color "verde" (asistencia < 120 minutos). De los 145 pacientes, 32 pacientes obtuvieron un qSOFA ≥ 2 de los cuales 18 pacientes (56,2%) fueron clasificados con el color naranja de la escala de Manchester, 11 pacientes (34,5%) con el color amarillo y 3 (9,3%) pacientes con el color verde. Del total, en 133 pacientes (91,7%) no se activó código sepsis, habiendo dentro de este grupo 29 pacientes con un qSOFA ≥ 2 . En el 8,3% restante (12 pacientes) si se activó código sepsis habiendo 3 pacientes con un qSOFA ≥ 2 . Se estima una sensibilidad para "Código Sepsis" del 9,3% y una especificidad del 92% con respecto a qSOFA.

Conclusiones: En un gran número de pacientes con un qSOFA ≥ 2 no se activa el Código Sepsis, no priorizándose su atención y por tanto retrasándose el inicio de antibioterapia empírica precoz. Observamos además una sensibilidad muy baja (9,3%) para "Código Sepsis" con respecto a qSOFA. Con respecto a la escala de cribaje de Manchester, únicamente el 56% de los pacientes con un qSOFA ≥ 2 fueron clasificados con el color naranja que prioriza la atención de los pacientes. Se observa, en la muestra estudiada, una discordancia entre el sistema de triaje actual del SUH de nuestro centro y la escala recomendada para el cribado de Sepsis (Qsofa). Ante los resultados obtenidos, debería contemplarse la incorporación del qSOFA al sistema de triaje habitual de Urgencias con el fin de mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

0675. FACTORES ASOCIADOS CON LA PRESENCIA DE FALSOS POSITIVOS EN HEMOCULTIVOS

M. Fernández Pittol, J. Morales, M. Almela, B. Fidalgo, F. Marco, J. Vila y C. Casals Pascual

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: El diagnóstico microbiológico de una bacteriemia es esencial para optimizar el manejo clínico de los pacientes con sospecha de sepsis. En la actualidad los laboratorios de microbiología utilizan sistemas automatizados que han supuesto una extraordinaria mejoría en el procesamiento de estas muestras. En algunos casos, estos sistemas informan de la existencia de crecimiento en los frascos incubados pero en la tinción de Gram no se observan microorganismos y las resiembra en medios de cultivo son negativas. La proporción de hemocultivos considerados falsos positivos (FP) oscila entre 0,7-6%. El objetivo de este estudio es comprobar si el exceso de volumen, la leucocitosis y la eritrocitosis son posibles factores asociados con la aparición de FP utilizando un enfoque clínico y experimental.

Material y métodos: Se analizaron prospectivamente durante 12 meses, todas las muestras de FP. Cada frasco fue verificado (aerobio/anaerobio), se determinó el volumen (normal 7-10 ml), peso y finalmente se retornaron al BACTEC FX aquellos cuya tinción de Gram era negativa. Adicionalmente se recogió información del hemograma, enfermedades subyacentes y proteína C reactiva de todos los casos. La información se comparó con hemocultivos positivos (149) y negativos (155) seleccionados de forma aleatorizada. Para la fase experimental se escogieron 180 frascos de hemocultivos vacíos. Cada frasco fue pesado después de la inoculación de sangre total y antes de incubación. El volumen de sangre inoculado se calculó en base al promedio de peso de 30 botellas aerobias (60,29 g) y 30 anaerobias (65,19 g). La mediana inoculada fue de 8,7 ml en aerobio y 6,8 ml en anaerobio.

Resultados: De 28.336 hemocultivos procesados, 296 (1,04%) fueron consideradas como FP. La tasa de FP no parece tener relación con un mes del año, sin embargo, se pudo constatar que fue mayor en frascos anaerobios. Los casos de FP mostraron un mayor volumen que los positivos o negativos ($p < 0,01$). La mayoría de FP procedía del servicio de urgencias y hematología. Posteriormente se aplicó un análisis de regresión logística para determinar la posible relación entre el volumen sanguíneo (variable independiente) y los FP (variable dependiente). Para la aplicación de este modelo se utilizaron 197 pacientes incluyendo en el análisis las cifras de leucocitos y hemáties. El análisis confirmó que el volumen y la leucocitosis se relacionaba con FP, siendo la leucocitosis una variable independiente ($p = 0,019$) mientras que el número de eritrocitos no mostró relación alguna con la tasa de FP. Por cada mililitro de sangre adicional la tasa de FP aumentó un 13% (OR: 1,13, IC95%: 1,07-1,19, $p < 0,001$). Estos resultados no se pudieron reproducir mediante la inoculación de sangre total a volúmenes comparables a los observados en el estudio clínico.

Conclusiones: La inoculación excesiva de sangre se asocia a mayor tasa de hemocultivos FP. La producción de CO₂ a cargo de los eritrocitos no explica la tasa de FP. La leucocitosis parece ser uno de los principales factores asociados. Para verificar esta observación serán necesarios estudios dirigidos a reproducir la actividad metabólica de estas células como causa subyacente de la tasa de FP.

0676. DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES VARIABLES RELACIONADAS CON LOS TIEMPOS IMPLICADOS EN EL PROCESAMIENTO E INFORMACIÓN DE HEMOCULTIVOS EN CENTROS HOSPITALARIOS DE UNA COHORTE NACIONAL: ESTUDIO PRO-BAC

L.L. Poyatos Ruiz¹, M. de Cueto López¹, L.E. López Cortés¹, P.M. Martínez Pérez-Crespo¹, J.M. Bravo-Ferrer Acosta¹, J. Goikoetxea Agirre², M.T. Pérez Rodríguez³, J.M. Reguera Iglesias⁴, M. Arias Temprano⁵, A.I. Aller García⁶, C. Armiñanzas⁷, A. Jover Sáenz⁸, A. del Arco Jiménez⁹, E. Merino de Lucas¹⁰, B. Becerril Carral¹¹, F. Galán Sánchez¹², M. Rodríguez Iglesias¹², J. Garnacho Montero¹³, Á. Pascual Hernández¹ y Grupo REIPI/GEIH-SEIMC/SAEI PROBAC Sevilla

¹UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena/Universidad de Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. ²Hospital de Cruces, Barakaldo. ³Hospital Universitario de Vigo, Vigo. ⁴Hospital Regional de Málaga, Málaga. ⁵Complejo Asistencial Universitario de León, León. ⁶Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁷Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁸Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ⁹Hospital Costa del Sol, Marbella. ¹⁰Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ¹¹Hospital Punta de Europa, Algeciras. ¹²Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ¹³UGC de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Objetivos: El pronóstico de las bacteriemias se ve influenciado por determinados aspectos del manejo clínico, que a su vez depende de

distintos factores relacionados con la rapidez del procesamiento de las muestras y la información de los resultados de las mismas. El objetivo de este estudio es describir las principales variables relacionadas con los tiempos asociados al procesamiento e información de los resultados de hemocultivos (HC) de la cohorte PROBAC.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo, llevado a cabo en 27 centros españoles. Se incluyeron todos los HC realizados en cada centro durante un martes, jueves y sábado consecutivos dentro del período de estudio (10/2016-09/2017). Las variables recogidas fueron: disponibilidad de equipo de seguimiento de bacteriemias, presencia física (horas) del microbiólogo clínico, hora de extracción del HC, de su introducción en analizador, de obtención de resultado positivo de dicho HC, y de su información en la historia clínica, y número de HC tomados en tanda única. Se calculó el tiempo desde extracción a introducción en el analizador (tiempo de procesamiento: TP) y el tiempo desde resultado positivo del HC al informe del mismo en la historia (tiempo de información: TI); casos con datos faltantes para estas variables fueron excluidos. Se realizó análisis descriptivo y comparativo de las diferentes variables temporales, en función del tipo de hospital y la disponibilidad de infectólogo/microbiólogo. Se aplicó test de chi² en variables cualitativas y U de Mann-Whitney para cuantitativas.

Resultados: Se incluyeron 938 HC, que al tratarse de un análisis preliminar, provienen de 21/27 centros participantes (57% (12/21) de tercer nivel). El 19% (4/21) no disponían de programa de bacteriemias. Respecto a disponibilidad del microbiólogo, el 43% (9/21) contaban con su presencia durante un tiempo ≤ 8 horas; el 52% (11/21) entre 9-23 horas y sólo el 5% (1/21) durante 24 horas. La mediana del porcentaje de HC positivos fue del 9% (RIC: 3,4-15,4%). Los HC fueron tomados: 78% en días laborables y 22% en fines de semana, haciéndolo simultáneamente el 76,19% (16/21) de los centros analizados. Se observó mayor porcentaje de HC positivos en hospitales terciarios vs no terciarios (12,72% vs 8,20%; $p = 0,038$), mientras que el porcentaje de HC de tanda única [Me = 11,55% (RIQ: 0,00-29,13%)], fue ligeramente más frecuentes en hospitales no terciarios (51,06% vs 48,94%). El resultado del análisis de TP y TI se muestra en la tabla.

| | Hospital terciario vs no terciario | Día laborable vs fin de semana | Equipo EEII Sí vs No | Microbiólogo $\leq 12h$ vs $> 12h$ |
|----------------------|------------------------------------|--------------------------------|----------------------|------------------------------------|
| TP (minutos) | 296,18 | 312,79 | 254,38 | 267,85 |
| M _e = 175 | vs 325,29 | vs 302,12 | vs 319,54 | vs 359,54 |
| RIQ: 58,00-565,00 | (p = 0,042) | (p = 0,543) | (p = 0,002) | p < 0,0001 |
| TI (minutos) | 63,97 vs 47,09 | 55,23 vs 74,79 | 34,04 vs 62,91 | 59,61 vs 60,34 |
| M _e = 300 | (p = 0,023) | (p = 0,008) | (p = 0,006) | p = 0,909 |
| RIQ: 130,00-900,00 | | | | |

Conclusiones: El tiempo empleado en el procesamiento e información de los agentes causantes de bacteriemias se ve afectado por la complejidad del centro. Se observan diferencias en TI en función del día en que se toma el HC. La disponibilidad del infectólogo repercute en TP y TI, mientras que la presencia del microbiólogo influye únicamente en TP.

0677. VALORACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES CON SEPSIS. LA DINAMOMETRÍA COMO MARCADOR DE DESNUTRICIÓN

A. Torregrosa García, S. Marín Real, A. Martínez Baltanás, M. Romero Nieto y R. Pascual Pérez

Medicina Interna, Hospital General Universitario de Elda, Elda.

Objetivos: Valorar la relación entre la dinamometría, desnutrición y la evolución clínica en pacientes que ingresaron por sepsis en el servicio de Medicina Interna y UEI del Hospital General Universitario de Elda.

Material y métodos: Realizamos un estudio de cohorte prospectivo y longitudinal en pacientes ingresados con diagnóstico sepsis (según la definición anterior al consenso Sepsis 3) desde diciembre de 2015 hasta febrero de 2017. Se realizó una valoración del estado nutricional

de los pacientes al ingreso y a los 30 días tras el alta hospitalaria y valoramos su relación con la evolución clínica. El estudio nutricional llevado a cabo incluía un test de cribado (test NRS 2002, recomendado por la SENPE que identifica pacientes en riesgo de desnutrición), estudio antropométrico en el cual realizamos la dinamometría entre otras medidas, analítica completa y valoración del porcentaje de ingesta durante el ingreso. Para realizar la dinamometría se utilizó un dinamómetro hidráulico de mano Saehan® y se tomaron tres medidas en cada brazo, registrándose el valor máximo para cada extremidad.

Resultados: Se recopilamos un total de 119 pacientes de los cuales 61 (51,3%) eran hombres. La prevalencia de desnutrición al ingreso fue 69,7% y a los 30 días tras el alta 8,6%. Los valores medios de dinamometría al ingreso fueron 16 Kg (0-45) y 15 Kg (0-42) en los brazos dominante y no dominante respectivamente. A los 30 días del alta fueron de 22 Kg (5-48) en el brazo dominante y 20 kg (5-48) en el no dominante. En nuestra muestra se objetivó un valor inferior de dinamometría al ingreso en los pacientes desnutridos en ambas extremidades de forma estadísticamente significativa. Los pacientes que fallecieron también presentaron de forma estadísticamente significativa valores inferiores de dinamometría al ingreso en ambos brazos, respecto a los que no fallecieron.

Conclusiones: La desnutrición constituye uno de los principales problemas de Salud Pública. Dicha entidad prevenible sigue afectando de forma muy especial a los pacientes hospitalizados incrementando la morbimortalidad de éstos. La dinamometría permite la evaluación de la fuerza isométrica de los dedos de la mano valorando de forma indirecta la masa muscular. Los datos de nuestro estudio nos parecen valiosos para nuestra práctica clínica diaria, ya que la dinamometría se puede medir de forma sencilla y es una técnica de bajo coste y fácilmente reproducible. Consideramos que proporciona bastante información acerca del estado nutricional y del pronóstico del paciente siendo una herramienta muy útil y adaptable a nuestra actividad diaria que puede mejorar la evolución de los pacientes con sepsis. Con nuestro estudio hemos demostrado que la dinamometría se relaciona de forma inversamente proporcional al grado de desnutrición en pacientes con sepsis teniendo un impacto en el pronóstico y siendo una herramienta muy útil y adaptable a nuestra actividad diaria. Queda por demostrar si la intervención dirigida a mejorar los parámetros nutricionales tiene un impacto positivo en la evolución de los pacientes con sepsis.

Sesión P-13:

Endocarditis infecciosa

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0678. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA COHORTE ANDALUZA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL SIGLO XXI (2000-2017)

C. Hidalgo Tenorio¹, F.J. Martínez Marcos², A. Plata³, J.M. Reguera³, J. Gálvez Acebal⁴, L.E. López Cortes⁴, J. de la Torre⁵, M. Nourrendine⁵, D. Vinuesa⁶, G. Ojeda⁷, R. Luque⁸ y A. de Alarcón⁸

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

³Hospital Regional de Málaga, Málaga. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁶Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁷Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) es una infección poco frecuente, que se ha ido incrementando en los últimos años debido entre otras causas, a la mejora de los métodos diagnósticos, aumento de la edad poblacional y mayor instrumentalización e intervencionismo (implantación de marcapasos, catéteres venosos centrales, hemodiálisis, etc), lo que hace de ella una entidad en continuo cambio.

Objetivos: Analizar las principales características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI), incluidos en los últimos 17 años en una cohorte de sujetos con EI.

Material y métodos: 1.690 pacientes con EI (87% de ellos con EI definida según los criterios de Duke) fueron reclutados consecutivamente, entre los años 2000 y 2017 en 8 hospitales andaluces dentro de una cohorte prospectiva (2.076 pacientes) muy dilatada en el tiempo (1984-2017).

Resultados: La edad media fue de 60 años (65,7% varones), con una mediana de índice de Charlson de 2 (P25-P75: 0,6-4). El 22,7% tenían valvulopatía degenerativa/calcificada, 13,8% reumática, 7,7% mixoide y 8,4% congénita. Un 7,1% habían sufrido previamente EI. La localización más frecuente fue válvulas izquierdas (53,2% aórtica y 45,3% mitral). 67,6% sobre válvula nativa, 14,4% protésica tardía, y 12,2% protésicas precoz, con un porcentaje notable (8,2%) de infecciones asociadas a dispositivos de electro-estimulación. Los microorganismos implicados en la EI por orden de frecuencia fueron 39,8% *Staphylococcus* spp (22,6% *S. aureus*-MS, 2,3% *S. aureus*-MR, 13,9%SCN), 25,8% *Streptococcus* spp. (9% *S. viridans*), 14,1% *Enterococcus* spp. y 8,2% sin etiología. La mortalidad intrahospitalaria fue alta (27,5%) con la mayor tasa para la EI por *S. aureus* (SAMR: 50% y SAMS: 36,8%) frente al 13,1% de la EI por *S. del grupo viridans*. Tenían indicación de cirugía el 67%, pero se realizó solo en el 43,7% de los pacientes y hasta un 9,2% con indicación fueron desestimados por la situación clínica del paciente.

Conclusiones: La EI se presenta principalmente en hombres mayores, con patología valvular previa, principalmente sobre válvula nativa izquierda, y con un alto porcentaje de mortalidad. *S. aureus* es la especie más frecuente y también la que presenta peor pronóstico. Las dos terceras partes requieren ser intervenidos, pero hasta 1 de cada 10 se desestiman por la situación clínica del paciente.

0679. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE VÁLVULA NATIVA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO RETROSPECTIVO (2011-2017)

C.M. García Martínez, C. Fernández-Roldán, R. Cañaverl Vaccari, R. Javier Martínez, C. López Robles y M.A. López Ruz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad potencialmente mortal. Las tasas más altas de esta patología se observan entre los pacientes con valvulopatías y dispositivos intracardíacos y aquellos que tienen antecedentes de endocarditis infecciosa. Los estreptococos y los estafilococos son las principales causas de la endocarditis infecciosa. El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la epidemiología y etiología microbiológica de la EI sobre válvula nativa de nuestro centro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de todas las EI diagnosticadas desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de mayo de 2017 en nuestro centro, revisando los datos contenidos en el informe de alta. Se incluyeron todos los servicios médicos y quirúrgicos, excluyendo los pacientes pediátricos. Se analizaron los casos con afectación de válvulas nativas. Se recogieron las variables: edad, sexo, válvula afectada, naturaleza nativa o protésica, aislamiento o identificación de microorganismos, presencia de complicaciones tromboembólicas, realización de cirugía durante el ingreso hospitalario y defunción. Se realizó en análisis de datos con el programa IBM SPSS Statistics 19.

Resultados: Durante el período de estudio, se registraron un total de 198 episodios de EI. En el 76,8% de los casos (n = 152), asentaron sobre válvulas nativas. Un 17,7% (n = 35) afectaron a válvulas protésicas y en 5,65% (n = 11) la infección se localizó en cables de marcapasos. En las EI sobre válvula nativa la distribución por sexos fue: hombres 65%, mujeres 35%. La edad media fue de 63 años, con una mediana de 66 años (SD ± 14,93). La válvula más frecuentemente afectada fue la válvula aórtica (44,8%), seguida de la válvula mitral (43,3%), la tricús-

pide (1,5%) y la pulmonar (0,7%). Se afectaron e varias válvulas n el 9,7% de los casos. Hubo aislamiento microbiológico en 131 casos (86%). En el 82% el microorganismo fue identificado en los hemocultivos y el 4% restante por cultivo valvular o cable de marcapasos o bien, por biología molecular. Los microorganismos aislados en orden de frecuencia fueron: *Streptococcus spp.* (33,1%), *Staphylococcus aureus* (23,8%), *Enterococcus spp.* 18,5%, Estafilococos coagulasa negativos (15,4%), bacilos Gram negativos (3,8%) y otros microorganismos en el 5,3% restante. En el 28,9% de los casos (n = 44) se presentaron complicaciones tromboembólicas, destacando la afectación del sistema nervioso central (59%). Durante la hospitalización precisaron cirugía cardiaca el 48% de los pacientes. La endocarditis valvular nativa tuvo una mortalidad del 27,6% en nuestra serie (n = 42).

Conclusiones: En nuestro centro, es más frecuente la EI sobre válvula nativa, destacando la afectación de la válvula aórtica. Se presenta de forma mayoritaria en hombres alrededor de la sexta década de la vida, y es causada, en más del 90% de los casos, por cocos grampositivos (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, Estafilococos coagulasa negativos y *Enterococcus spp.*). Casi en la mitad de los casos precisa cirugía cardiaca durante el ingreso hospitalario.

0680. EVOLUCIÓN DEL PERFIL MICROBIOLÓGICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL PERÍODO 2010-2017

M. Suárez¹, N. Val¹, A. Baroja¹, A. Pérez¹, O. Lima¹, O. Rodríguez¹, F. Vasallo², L. Martínez-Lamas², M. Álvarez-Fernández², A. Sousa¹, M.T. Pérez-Rodríguez¹ y M. Crespo¹

¹Unidad de Infecciosas, Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción y objetivos: Clásicamente, el principal microorganismo causal de la endocarditis infecciosa (EI) era *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, en los últimos años, el envejecimiento de la población y mejoría en las técnicas diagnósticas han dado lugar a un cambio en el patrón microbiológico en la EI. El objetivo de este estudio fue analizar el cambio el patrón epidemiológico de nuestra área sanitaria en los últimos años. **Material y métodos:** Se recogieron de forma retrospectiva todos los pacientes diagnosticados de EI definida mediante criterios de Duke, en el Complejo Hospitalario de Vigo entre noviembre de 2010 y diciembre de 2017. Se analizaron las características microbiológicas y clínicas en tres periodos de tiempo (periodo 1 (P1): 2010-2013, periodo 2 (P2): 2013-2015 y periodo 3 (P3): 2016-2017). Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para analizar los factores epidemiológicos asociados a cada aislamiento microbiológico.

Resultados: Se recogieron 222 pacientes diagnosticados de EI; P1 92 (41%), P2 69 (31%) y P3 61 (27%). Se observó un incremento de varones (P1 65% vs P2 74% vs P3 82%, p = 0,072), no se observó modificación de la edad (P1 67 años [IQR 60-78] vs P2 76 años [IQR 60-83] vs P3 72 años [63-80], p = 0,245). La tasa de comorbilidades (índice de Charlson \geq 3) tampoco se modificó (P1 29% vs P2 41% vs P3 31%, p = 0,298), aunque los pacientes con valvulopatía predisponente se incrementaron (P1 36% vs P2 52% vs P3 53%, p = 0,053). No se detectó un mayor número de EI protésicas (P1 26% vs P2 16% vs P3 31%, p = 0,141), ni asociadas a dispositivos intracardiacos (P1 6% vs P2 8% vs P3 7%, p = 0,927). Se observó un incremento progresivo de los aislamientos de *E. faecalis* entre los tres periodos (P1, 10% vs P2, 13% vs P3, 23%, p = 0,070) y un descenso de *S. aureus* (P1, 30% vs P2, 33% vs P3, 13%, p = 0,018). No se observaron cambios en el porcentaje de pacientes con EI producida por *Staphylococcus coagulasa negativos*, ni por *Streptococcus*. En el análisis multivariante los factores asociados a EI por *Enterococcus* fueron EI aórtica (OR 2,8, IC95% 1,12-6,92, p = 0,027) y la EI protésica (OR 2,4, IC95% 1,06-5,34, p = 0,035). No se encontró asociación con la edad, ni con las comorbilidades. Los factores asociados con EI por *S. aureus* fueron un índice de Pitt \geq 2 (OR 2,4, IC95% 1,22-6,70, p = 0,011) y el antecedente de bacteriemia por catéter (OR 4,9, IC95% 1,60-14,75, p = 0,005).

Conclusiones: En los últimos años *Enterococcus* ha adelantado a *S. aureus* como causa de EI. No se detectó asociación de EI por *Enterococcus* y una mayor edad y comorbilidad de los pacientes. Algunos datos clínicos podrían ayudar a orientar el tratamiento empírico inicial en los pacientes con EI.

0681. ENDOCARDITIS INFECCIOSA AGUDA EN PACIENTES CIRRÓTICOS

P. Salvá d'Agosto¹, M. Díaz Cañestro¹, L. Vidal Bonet², A. Ferre Beltran¹, J.C. Prieto Gálvez³, J. Asensio Rodríguez¹ y M. Riera Jaume¹

¹Medicina Interna; ²Cardiología; ³Urgencias, Hospital Universitari de Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, microbiológicas, clínicas y complicaciones asociadas a las EIA en paciente cirróticos. Describir las diferencias entre ADVP y no ADVP.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo que incluye adultos mayores de 18 años que ingresaron por EIA y con antecedente de cirrosis, en el Hospital Universitario de Son Espases entre enero de 2005 y enero de 2018. Se incluyeron pacientes a partir de datos de codificación del hospital, cruzando cirrosis y EIA. No ha sido posible disponer los datos de enero a junio de 2016. Los datos epidemiológicos y microbiológicos fueron analizados con el programa estadístico SPSS22. **Resultados:** Fueron incluidos 28 pacientes que cumplían las características previas, 84,7% hombres con una media de edad de 53 años (DE 14,29). Los factores de riesgo cardiovascular fueron poco frecuentes: 21,4% hipertensión, 10,7% dislipemia y 10,7% diabetes. Once pacientes (39,3%) eran adictos a drogas por vía parenteral, 6 en el periodo 2005-2010 y 4 en el periodo 2011-2018. El grado de cirrosis fue: 15 (53,6%) Child A, 7 (25%) Child B y 2 (7,1%) Child C. La válvula afectada con más frecuencia fue la aórtica en 12 (42,8%), seguida de la tricúspide en 9 (32,1%) y la mitral en 6 (21,4%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue el *S. aureus* (53,6%), seguido del estreptococo (14,3%), enterococo (7,1%), estreptococo coagulasa negativo (3,6%), hongos (3,6%) y otros (10,8%). Presentaron complicaciones 22 (78,6%), de las cuales 50% fueron cardíacas, 13,6% hepáticas y 36,4% otras. Hubo 7 exitus (25%) durante el ingreso, 6 (85,7%) secundarios a endocarditis y 1 por su hepatopatía de base. Reingresaron 10 (52,4%), de los cuales 5 (45,5%) fue por causa cardíaca, 3 (27,3%) por descompensación de la cirrosis y 3 (27,3%) por otras causas. La supervivencia al año fue del 50%.

| | No ADVP | ADVP | P-valor |
|----------------------|------------------|-----------------|---------|
| Edad | 60,52 (DE 11,89) | 40,54 (DE 7,64) | 0,000 |
| Sexo, Hombre | 13 (76,5%) | 9 (81,8%) | 0,561 |
| | | | 0,287 |
| Cirrosis | | | |
| Child A | 9 (52,9%) | 6 (54,5%) | |
| Child B | 5 (29,4%) | 2 (18,2%) | |
| Child C | 2 (11,8%) | 0 | |
| VHC | 3 (17,6) | 10 (90,9%) | 0,001 |
| VIH | 0 | 6 (54,5%) | 0,002 |
| | | | 0,001 |
| Válvula | | | |
| Aórtica | 11 (64,7%) | 1 (9,1%) | |
| Mitral | 5 (29,4%) | 0 | |
| Tricúspide | 0 | 8 (72,7%) | |
| | | | 0,634 |
| Microorganismo | | | |
| <i>S. aureus</i> | 7 (41,2%) | 8 (72,7%) | |
| <i>Streptococcus</i> | 3 (17,6%) | 1 (9,1%) | |
| Enterococo | 2 (11,8%) | 0 | |
| Hongo | 1 (5,9%) | 0 | |
| Otros | 2 (11,8%) | 1 (9,1%) | |
| | | | 0,181 |
| Complicaciones | | | |
| Cardíacas | 8 (47,1%) | 3 (27,3%) | |
| Cirrosis | 3 (17,6%) | 0 | |
| Otros | 4 (23,5%) | 4 (36,4%) | |
| Ninguna | 2 (11,8%) | 4 (36,4%) | |
| Exitus | 6 (35,3%) | 1 (9,1%) | 0,280 |

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con cirrosis y EIA, predominaron hombres de mediana edad, Child A y con baja prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. La válvula más afectada fue la aórtica por *S. aureus*. Más de la mitad presentaron complicaciones y un cuarto falleció durante el ingreso. La mitad reingresaron, en su mayoría por causa cardíaca. La mayoría de pacientes ADVP con EIA estaban coinfectados (VHC+VIH), presentándose a edades más tempranas, predominantemente sobre válvula tricúspide, sin mostrar mayor morbimortalidad que en pacientes no ADVP.

EIA = endocarditis infecciosa aguda, ADVP = adictos a drogas por vía parenteral, VHC = virus hepatitis C, VIH = virus inmunodeficiencia humana.

0682. ENDOCARDITIS POR *STREPTOCOCCUS* DEL GRUPO *ANGINOSUS*: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MICROBIOLÓGICAS Y EVOLUTIVAS

G. Cuervo, A. Rombauts, Q. Caballero, A. Bergas, I. Grau, D. Berbel, C. Ardanuy y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: Los *Streptococcus* del grupo *anginosus* son microorganismos virulentos que constituyen una causa infrecuente de endocarditis infecciosa (EI). La caracterización de las EI por esta etiología es muy limitada en la literatura. El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas, microbiológicas y evolutivas de la EI por *Streptococcus* del grupo *anginosus*.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de adultos hospitalizados con EI (julio 1993-diciembre 2017) en un hospital universitario. Se realizó un análisis descriptivo de los episodios de EI por *Streptococcus* del grupo *anginosus* y una comparación entre estos episodios y aquellos producidos por otras especies del grupo *viridans*.

Resultados: En el período de estudio se documentaron 776 episodios de EI, 171 de los cuales (22%) producidos por *Streptococcus* del grupo *viridans*. Quince casos (1,9% del total) fueron causados por *Streptococcus* del grupo *anginosus*. Once (73%) fueron hombres, con una edad media de 57,7 (DE 15). Todos los casos fueron adquiridos comunitariamente. Las válvulas afectadas fueron mitral en 6 (40%), aórtica en 7 (47%) y mitro-aórtica en 2 casos (13%). Seis episodios (40%) fueron EI protésicas, en todos los casos a más de un año de su implantación. En más de la mitad de los casos (n = 8; 53%) hubo fenómenos vasculares embólicos, 4 pacientes (27%) presentaron un ictus y 3 embolismo esplénico (20%). En cuatro casos (27%) se observaron fenómenos inmunológicos y 3 (20%) tuvieron una complicación séptica (2 infección osteoarticular y 1 absceso cerebral). Tres pacientes (20%) presentaron un absceso perivalvular y 10 (67%) tenían insuficiencia valvular moderada-severa al diagnóstico. De los 8 (53%) pacientes con indicación quirúrgica, 7 (47%) fueron intervenidos, 4 de ellos (27%) de manera urgente. La mortalidad al año fue del 20%. Comparando con otras especies de *Streptococcus* del grupo *viridans* no se detectaron diferencias en cuanto a las características epidemiológicas, adquisición, válvulas afectadas ni presencia de insuficiencia cardíaca al diagnóstico. Los pacientes con EI por *Streptococcus* del grupo *anginosus* presentaron más insuficiencia cardíaca (40% vs 29%, p < 0,01). Se observó en este grupo un mayor número de fenómenos vasculares embólicos (53% vs 35%, p = 0,17), sobre todo a expensas de ictus (27% vs 10%, p = 0,059) y embolias esplénicas (20% vs 4%, p = 0,007) y también una mayor frecuencia en la indicación quirúrgica (53 vs 35, p = 0,166). Las EI por *Streptococcus* del grupo *anginosus* presentaron vegetaciones con mayor frecuencia (87% vs 60%, p = 0,042). No se encontraron diferencias en la presencia de abscesos perivalvulares (20% vs 12%, p = 0,39), complicaciones sépticas (20% vs 10%, p = 0,25), insuficiencia valvular moderada-grave (67% vs 66%, p = 0,947) ni en la mortalidad (20% vs 12%, p = 0,39).

Conclusiones: Las EI por *Streptococcus* del grupo *anginosus*, aunque poco frecuentes, se asociaron a una significativa morbilidad, presentando más vegetaciones, más fenómenos vasculares embólicos y un

mayor requerimiento de indicación quirúrgica que aquellas producidas por *Streptococcus* del grupo *viridans*.

0683. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS ENTRE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA PRODUCIDA POR *S. AUREUS*-MS VS. *S. AUREUS*-MR (1984-2017)

C. Hidalgo Tenorio¹, J. Gálvez², F.J. Martínez Marcos³, A. Plata⁴, J. de la Torre Lima⁵, L.E. López Cortés², M. Nourrendine⁵, J.M. Reguera⁴, D. Vinuesa⁶, G. Ojeda⁷, R. Luque⁸ y A. de Alarcón⁸

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

³Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁵Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁶Hospital

Universitario San Cecilio, Granada. ⁷Hospital Universitario Virgen

de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) por *S. aureus* (SA) tiene una mortalidad muy elevada, lo que se atribuye entre otras causas a la edad y comorbilidad de los pacientes, al tratamiento antibiótico inadecuado o administrado con retraso e incluso a la meticilín-resistencia.

Objetivos: Analizar las principales diferencias clínicas y pronósticas entre la EI por SA-meticilín resistente (SAMR) vs SA-meticilín sensible (SAMS) y los factores relacionados con el mal pronóstico (mortalidad) de las EI por SA, incluido el papel de la CMI a vancomicina en la EI por SAMR.

Material y métodos: Pacientes con EI por SA pertenecientes a la cohorte andaluza de endocarditis, que fueron incluidos de forma consecutiva y prospectiva desde 1984 hasta enero de 2017.

Resultados: La cohorte estaba compuesta por 2,076 pacientes con EI, de las cuales 437 (21,05%) estaban producida por SA, siendo 59 (13,5%) SAMR. SA era la principal causa de EI. En el análisis multivariante, los factores de riesgo para EI por SAMR en nuestra cohorte fueron tener antecedentes de EPOC (OR 2,79; CI95% 1,29-6,07), haber sufrido una manipulación previa (dental, sondaje urinario, vascular, o respiratorio) o tener un foco infeccioso reconocido (OR 2,9; IC95% 1,18-7,06), lesión perivalvular diagnosticada con ECOcardio (OR 3,129; 1,24-7,88), y solicitar atención hospitalaria con mayor demora (OR 1,4; IC95% 1,07-1,83). No encontramos diferencias en cuanto mortalidad (SAMR 51,7% vs SAMS 43%, p = 0,22), gravedad (Índice de Charlson), (sepsis grave/shock séptico), cirugía, o desestimación de esta. La CMI a vancomicina de SAMR fue ≤ 1 en 61,4% de los casos, con recidivas del 33% (1/3) con CMI ≤ 1 , y 66,7% (2/3) si CMI > 1; p = 0,54; mortalidad durante el ingreso o al mes del alta del 61,1% (11/18) con CMI ≤ 1 , y del 38,8% (7/18) con CMI > 1; p = 0,7. Con respecto a los factores asociados a mortalidad en EI por SA (que fue del 44,3%), según el análisis de regresión logística múltiple encontramos un EuroCore II elevado (OR 1,23; IC95% 1,04-1,46), retraso en la cirugía, indicada pero no llevada a cabo durante el ingreso (OR 20,6; IC95% 1,92-221,16) y la no realización de cirugía por las condiciones clínico/médicas del paciente (OR 51,86; IC95% 1,71-1.568,8).

Conclusiones: La EI por SA supone un 25% en nuestra cohorte, y de estas, alrededor de un 10% son SAMR, con CMI a vancomicina > 1 en más de un tercio de los casos, lo que parece no influir en la mortalidad intrahospitalaria, que sigue siendo elevada, o en la recidiva de la enfermedad. No encontramos asociación entre la meticilín-resistencia del SA y la mortalidad.

0684. EL PET-TAC COMO NUEVA HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN LAS ENDOTIPSITIS

M. Camprodon Gómez¹, L. Gutiérrez Fernández², V. Vargas², J. Genescà², M. Simón Talero², C. González Junyent², I. Díez Miranda² y O. Len²

¹Medicina Interna, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

²Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El TIPS (shunt portosistémico transyugular intrahepático) se emplea en la práctica clínica habitual para disminuir la hipertensión portal. La infección del dispositivo es una complicación rara pero grave cuyo diagnóstico resulta difícil. Actualmente el diagnóstico se basa en los criterios propuestos por Sanyal y Reddy que definen la endotipitis como la presencia de bacteriemia persistente y fiebre en pacientes con vegetaciones o trombo en el interior del TIPS.

Objetivos: Estudiar el número de pacientes que presentan infección del TIPS diagnosticados en nuestro centro y evaluar el papel del PET-TAC como método diagnóstico.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva 48 pacientes a los que se les implantó un TIPS en los últimos 10 años en el Hospital Vall d'Hebron. Se consideraron la edad, el sexo, la enfermedad de base y las complicaciones del TIPS como variables a estudio.

Resultados: Se analizaron 48 pacientes, de los cuales el 37,5% eran mujeres, y un 62,5% hombres. La causa más habitual de la hipertensión portal era por cirrosis: un 22,9% tenían un origen enólico, 18,7% por infección virus hepatitis C, 6,2% por virus hepatitis B, 6,25% por NASH, 2,1% por cirrosis biliar primaria, y el resto tenían un origen mixto o bien criptogénico. En la mayoría de pacientes la indicación para la implantación del TIPS era por hemorragia digestiva secundaria a varices esofágicas; siendo menos frecuentemente por ascitis refractaria. Más de la mitad de los pacientes, un 54,2% presentaron como complicación encefalopatía, y únicamente 5 de ellos, 10,4% una probable endotipitis siguiendo los criterios de Sanyal y Reddy. Los agentes etiológicos aislados en los hemocultivos fueron distintos en cada paciente aunque compartían en su mayoría un origen abdominal: *Enterococo faecium*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*. En uno de los casos el germen aislado fue un *Streptococo mitis* destacando el antecedente reciente de una manipulación dentaria, y en otro un *Streptococo viridans*. En cuatro de ellos se les realizó un PET-TAC como herramienta diagnóstica, presentando captación hipermetabólica en la zona del TIPS en dos de ellos. En todos los pacientes se inició antibioticoterapia según antibiograma, manteniéndose habitualmente un total de seis semanas y presentando curación sin recurrencias en dos de los casos. Respecto a los restantes, dos de ellos, los cuales eran los que presentaban un PET-TAC positivo, mantuvieron la terapia antibiótica hasta realizarse el trasplante hepático; y el tercero, con PET-TAC negativo, fue exitus atribuido a la infección. En los explantes hepáticos de los tres se confirmó la infección del dispositivo. En nuestra serie de pacientes todos ellos recibieron profilaxis antibiótica previa implantación del TIPS.

Conclusiones: La infección del TIPS es una complicación poco frecuente, pero con importantes implicaciones para el paciente. Habitualmente se trata de un diagnóstico de presunción hasta disponer del explante y cultivo directo del TIPS. Actualmente no existe ninguna publicación que evalúe el PET-TAC como herramienta diagnóstica, pudiéndose tratar de una prueba no invasiva que facilitara el diagnóstico. No obstante se requieren más estudios para confirmar nuestra hipótesis.

0685. PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA: CONDUCTA DE LOS PROFESIONALES IMPLICADOS

M. Sánchez Ledesma¹, B. Arias del Peso¹, D. González Calle², N. Quintero Flórez¹, P. Peñasco García³, I. García García⁴, F. Gómez Caminero López⁵ y E. Villacorta Argüelles²

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Cardiología; ³Atención Primaria; ⁴Servicio de Microbiología; ⁵Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa es una enfermedad que pese a las mejoras en su manejo sigue estando asociada a gran mortalidad y complicaciones graves. Uno de los aspectos más controvertidos de esta enfermedad es su profilaxis, cuyas recomen-

daciones han cambiado en los últimos años, pasando de ser amplias y generales a restrictivas y limitadas. El objetivo del presente estudio es evaluar las pautas de profilaxis seguidas por los profesionales implicados en esta enfermedad y cuál es la adherencia a las últimas recomendaciones de guías de práctica clínica.

Material y métodos: Encuesta con 14 preguntas relativas a la endocarditis infecciosa y su profilaxis. Fue distribuida entre los médicos de la provincia de Salamanca con implicación directa en la enfermedad, divididos en cuatro grupos. Los participantes fueron un total de 126 (35,7% especialistas en Atención Primaria, 30,15% en Cardiología, 29,6% en Medicina Interna y 4,7% en Cirugía Cardíaca).

Resultados: El 59,5% de los entrevistados eran varones. El 65% tenían menos de 10 años de ejercicio profesional y el 17,9% más de 20 años. El 84,9% de los encuestados considera eficaz la profilaxis en endocarditis y un 13,5% considera que no existen datos para afirmarlo. El total de los encuestados considera la endocarditis como una enfermedad grave y el 48,8% infraestima la incidencia en nuestra provincia (> 20 casos por año). Más de la mitad de los encuestados consideran que es necesaria la profilaxis antibiótica en procedimientos en los que no se recomienda actualmente (30,6% procedimientos del tracto respiratorio, 30,6% procedimientos gastrointestinales). En cuanto a los grupos de pacientes en los que debe recomendarse la profilaxis antibiótica un 40% de los encuestados considera que los pacientes con valvulopatía aórtica grave debe recibirlo y un 41,6% que los pacientes con prolapso mitral también, siendo estas recomendaciones incorrectas. El 46% de los encuestados considera la amoxicilina-clavulánico de elección en la profilaxis, estando indicado la amoxicilina sin clavulánico, dirigida contra los estreptococos orales. El 39,5% indican una pauta incorrecta de antibiótico, siendo lo correcto dosis única 30-60 minutos antes del procedimiento. En cuanto a las recomendaciones de prevención general el 82% considera efectivo la higiene dental estricta, pero solo un 69,7% considera efectiva la medida de preferir el uso de catéter periférico a los centrales y sustituir sistemáticamente los periféricos cada 3-4 días, aspecto de especial importancia dado el aumento de los casos de endocarditis infecciosa asociado a cuidados sanitarios.

Conclusiones: El cumplimiento de las recomendaciones sobre profilaxis de endocarditis infecciosa debe mejorarse en nuestro medio por parte de los profesionales implicados. Existe una baja adhesión a las últimas recomendaciones de las guías de práctica clínica con una tendencia a realizar profilaxis antibiótica tanto en procesos como en grupos de pacientes en los que no está indicado. Por el contrario, se subestiman medidas de prevención e higiene general. Un mejor seguimiento de indicaciones y pautas de profilaxis podría evitar potenciales problemas relacionados con la resistencia a antibióticos y tendría importantes repercusiones en la eficiencia clínica.

0686. AMPICILINA + CEFTRIAXONA VS. AMPICILINA + GENTAMICINA EN LA ENDOCARDITIS PROTÉSICA ENTEROCÓCICA. ¿IGUAL DE EFECTIVA?

A. Plata Ciézar¹, J.M. Reguera Iglesias¹, E. Cabrera², F. Martínez Marcos³, G. Ojeda⁴, C. Hidalgo Tenorio⁵, J. de la Torre Lima⁶, J.M. Lomas Cabeza⁷, D. Vinuesa⁸, J. Gálvez⁹ y A. de Alarcón¹⁰

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Medicina Interna, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁷Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁸Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁹Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: En la actualidad se conoce que para la endocarditis enterocócica la pauta ampicilina con ceftriaxona (A+C) es igual de

efectiva y menos nefrotóxica que ampicilina con aminoglucósido (A+AG). Existen principalmente dos estudios (ambos españoles) que demuestran esta afirmación, pero ambos están realizados en endocarditis enterocócicas incluyendo tanto nativas como protésicas, uno incluye 89 casos de endocarditis protésicas y otro 22, ambos comparan una pauta frente a la otra pero no discriminan entre ambos tipos de endocarditis, por lo que podría suceder que la pauta A+C se comportara de manera distinta en endocarditis protésica que en el global de las endocarditis (protésicas + nativas).

Objetivos: Demostrar que la pauta A+C es igual de efectiva que A+AG en endocarditis protésica enterocócica.

Material y métodos: Estudio de cohortes que recoge casos de endocarditis de 8 hospitales andaluces desde enero de 1985 a diciembre de 2013. Se seleccionaron los casos de endocarditis protésica enterocócica con las pautas A+C o A+AG desechando el resto. Fueron definidas según los criterios modificados de Duke y con un seguimiento de al menos un año. La pauta de tratamiento fue elegida por el médico responsable del paciente en función de las características del mismo y además fue el encargado del seguimiento.

Resultados: De los 50 casos existentes en la serie 10 fueron tratados con A+G y 14 con A+C, siendo rechazados para el análisis 26 por presentar otras pautas antimicrobianas. Las características basales de ambos grupos fueron bastante similares salvo en el EuroSCORE que era más desfavorable en el grupo A+C ($49 \pm 25,1$ vs $21,4 \pm 14,7$; $p = 0,012$), no existiendo diferencias significativas en la edad media, el índice de Charlson, la presencia de embolismos, complicación paravalvular, insuficiencia cardiaca, sepsis grave o realización de intervención quirúrgica. La mortalidad fue mayor en el grupo de A+C aunque no alcanzó significación estadística (20% vs 35,7%, $p = 0,357$). En lo referente al fracaso renal fue más frecuente en el grupo A+AG con 6 casos frente a ninguno en la pauta A+C 60% vs 0%, $p = 0,002$.

Conclusiones: Nuestros hallazgos revelan que también en la endocarditis protésica enterocócica la pauta A+C es igual de efectiva que A+AG a pesar de presentar estos pacientes un mayor índice de Charlson pero con menor toxicidad renal siendo por tanto considerada como pauta de elección de esta entidad en nuestro medio.

0687. INCIDENCIA Y LOCALIZACIÓN DE COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

C.M. García Martínez, C. Fernández-Roldán, R. Cañaveral Vacari, R. Javier Martínez, C. López Robles y M.A. López Ruz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) puede asociarse con la presentación de complicaciones tromboembólicas.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue conocer la incidencia y localización de complicaciones tromboembólicas en los pacientes diagnosticados de EI en nuestro hospital en los últimos 6 años, y los microorganismos más frecuentemente relacionados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que se realizó revisando los informes de alta de todos los pacientes con diagnóstico de EI diagnosticados en nuestro hospital entre enero de 2011 y mayo de 2017. Se recogieron las variables: edad, sexo, válvula afectada, naturaleza nativa o protésica, aislamiento o identificación de microorganismos, presencia de complicaciones tromboembólicas y localización de las mismas, realización de cirugía durante el ingreso hospitalario, servicio donde se dio el alta al paciente y exitus.

Resultados: Durante el período estudiado se diagnosticaron 198 casos de EI, describiéndose la presencia de complicaciones tromboembólicas en el 26,8% de los casos ($n = 54$). La localización más frecuente fue el sistema nervioso central (64,2%), seguida de la esplénica (11,3%), el 24,5% restante, corresponde a otras localizaciones: en cuatro de los casos, se produjeron embolismos pulmonares, cuatro resultaron en

episodios de osteomielitis, hubo dos embolismos oculares, un tromboembolismo en vena renal y una isquemia mesentérica, secundaria a un embolismo séptico. Los pacientes fueron mayoritariamente varones (60,4%), con una edad media de 60,6 años $\pm 14,75$, [24-85]. En el 84,8% de los casos la embolización se produjo a partir de una válvula nativa. La válvula afectada con mayor frecuencia en los casos con embolismos fue la mitral, en un 53% de los casos ($n = 26$) seguida de la aortica en un 34,7% ($n = 17$). La tricúspide se afectó en el 4,1% y hubo afectación de varias válvulas en el 8,2%. Se consiguió identificar al microorganismo causal en el 85,2% de los casos. Los microorganismos que se identificaron con mayor frecuencia fueron los estafilococos 44,7% (estafilococo aureus 24,1% estafilococos coagulasa negativo 20,6%), estreptococos 29,8%, enterococos 17,7%, y bacilos gran negativos 4,3%. Los pacientes se fueron de alta mayoritariamente de la Unidad de Enfermedades Infecciosas (32%), Cirugía Cardiaca 20, 8%, Medicina Interna (11,3%) y Cardiología (7,5%). Durante el ingreso fueron sometidos a cirugía cardiaca el 43,4% de los pacientes y fallecieron el 24%.

Conclusiones: Se detectaron complicaciones tromboembólicas en algo más de la cuarta parte de los pacientes con EI. Por microorganismos identificados fueron los estafilococos los que se relacionaron con un mayor número de embolismos y el sistema nervioso central es la localización más frecuente de estos. La presencia de eventos tromboembólicos puede complicar la EI y tener implicaciones en la duración del tratamiento e incluso la indicación o demora de la cirugía. Su aparición es frecuente y es necesario realizar pruebas complementarias para su diagnóstico cuando tenemos sintomatología compatible.

Sesión P-14:

Infecciones respiratorias bacterianas

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0688. EVOLUCIÓN DE DERRAME PARANEUMÓNICOS Y EMPIEMAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LA ERA DE LAS VACUNAS CONJUGADAS NEUMOCÓCICAS

E. Bernaola, M. Herranz, F. Gil, J. Álvarez, M. Ilincheta y M. Malumbres

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: El derrame pleural paraneumónico (DPP) y el empiema son complicaciones de las neumonías bacterianas. El DPP se define como el derrame pleural asociado a la infección pulmonar, cuyo estado más avanzado sería el empiema, definido por la presencia de bacterias y/o líquido purulento en la cavidad pleural. La epidemiología de estas enfermedades sufrió variaciones importantes en la población pediátrica coincidiendo con la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas (VCN). El objetivo de este estudio es valorar el posible efecto de la introducción de la VCN heptavalente (VCN7) y trecevalente (VCN13).

Material y métodos: Se recogió información de los pacientes ingresados con DPP y empiema en el Complejo Hospitalario de Navarra de 1995 a 2017. Los datos demográficos fueron obtenidos del Instituto Navarro de Estadística. Se incluyeron pacientes ingresados con DPP significativo confirmado por ecografía torácica y fueron excluidos los pacientes con derrame pleural secundario a otras patologías (traumáticos, postquirúrgicos, neoplásicos,...). Se definió empiema aquel que cumpliera criterios bioquímicos ($\text{pH} < 7$, leucocitos > 15.000 , Glucosa < 40 , cultivo positivo o $\text{LDH} > 1.000$) y/o ecográficos (tabicaciones complejas). A efectos de análisis consideramos periodo prevacunal de 1995 a 2001, periodo VCN7 de 2002 a 2010 y periodo VCN13 de 2011 a 2017. El análisis estadístico se ha realizado mediante el test de la

de student para comparación de incidencias (casos/100.000 menores de 15 años).

Resultados: Se recogieron 356 pacientes con DPP de los que 113 fueron empiemas. Se observó aumento de la incidencia de DPP de manera significativa ($p < 0,05$) en la época VCN7 respecto a la prevacunación en todas las edades: < 2 años (5,57 vs 40,39), 2-5 años (13,79 vs 63,30), 5-15 años (2,43 vs 9,72) y < 15 años (6,47 vs 25,49). También aumentó la incidencia de empiemas significativamente en todas las edades: < 2 años (3,39 vs 16,29), 2-5 años (2,25 vs 22,69), 5-15 años (0,22 vs 1,74) y < 15 años (1,04 vs 8,29). Al comparar la época VCN13 con la VCN7 se observó descenso de la incidencia en todos los grupos de edades salvo en el grupo de 5-15 años ($p = 0,067$): < 2 años (40,33 vs 22,75), 2-5 años (63,30 vs 25,53), 5-15 años (9,71 vs 5,59) y < 15 años (25,49 vs 11,83). La incidencia de empiemas sólo disminuyó significativamente en < 15 años (8,29 vs 4,47) y en 2-5 años (22,69 vs 10,55).

Conclusiones: Los datos analizados sugieren que la introducción de la VCN7 influyó en el aumento de las neumonías asociadas a DPP y empiemas. Así mismo sugieren que la VCN13 ha influido en la disminución de estas patologías.

0689. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE TOS FERINA DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN EL HRU DE MÁLAGA

M. Valverde Troya, I. de Todo Peinado, R. Sainz Rodríguez, M. Gasca Santiyán, B. Palop Borrás y M.C. Mediavilla Gradolph

Microbiología y Parasitología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: *Bordetella pertussis* es el agente causal de la tosferina, una enfermedad prevenible por vacunación cuya incidencia ha aumentado en casi todo el mundo occidental pese a las elevadas tasas de vacunación en su población. En nuestro medio la cobertura de vacunación ronda el 98%, a pesar de esto, los lactantes continúan padeciéndola principalmente por debajo de los 2 meses, cuando la vacunación aún no se ha iniciado (en Andalucía el calendario vacunal de *Bordetella* es a los 2, 4, 6, 12 y 18 meses, con recuerdo a los 6 años). Los métodos de laboratorio para el diagnóstico de *Bordetella pertussis* han vivido una revolución desde la introducción de las técnicas moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por su rapidez y alta sensibilidad.

Objetivos: Nuestro objetivo es conocer la incidencia de infección por *Bordetella pertussis* y las características epidemiológicas de los casos confirmados microbiológicamente desde enero de 2013 hasta octubre de 2017.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que recoge 1472 muestras recibidas en el laboratorio de microbiología del HRU de Málaga desde enero de 2013 hasta octubre de 2017. Las muestras fueron aspirados y exudados nasofaríngeos tanto de niños como de adultos, procedentes de toda la provincia de Málaga para el estudio de *B. pertussis*. La extracción se realizó de forma automatizada con EZ1® (Quiagen) hasta el año 2016 y con el sistema Magcore® hasta la actualidad. La detección por PCR a tiempo real, se realizó con *B. pertussis* Cepheid SmartCycler® (IZASA)

Resultados: Se han recibido 1.472 aspirados/exudados nasofaríngeos. El rango de edad de los pacientes estudiados ha sido de entre 2 días y 83 años. Se han recibido 1.268 (86,25%) muestras de pacientes en edad pediátrica (≤ 14 años) y 202 (13,75%) de adultos. Se ha detectado *B. pertussis* en 236 muestras (16%). La distribución por año de las muestras ha sido (tabla 1). Las muestras se han recibido en las siguientes estaciones: otoño 282, de las cuales 43 (15,25%) fueron positivas, en invierno 571, 48 (8,4%) positivas; en primavera 341, 55 (16,12%) positivas; y en verano 276 con 89 (32,2%) positivas. De los 236 casos positivos, 220 (93,2%) correspondieron a pacientes pediátricos, con la distribución que se muestra en la tabla 2.

Tabla 1

| Año | Muestras recibidas | <i>B. pertussis</i> positivas |
|----------------------|--------------------|-------------------------------|
| 2013 | 190 | 39 (20,5%) |
| 2014 | 216 | 23 (10,6%) |
| 2015 | 422 | 99 (23,5%) |
| 2016 | 425 | 59 (13,9%) |
| 2017 (hasta octubre) | 217 | 16 (7,3%) |

Tabla 2

| Edad | Casos positivos |
|-------------|-----------------|
| < 2 meses | 102 (46,3%) |
| 2-4 meses | 57 (25,9%) |
| 4-6 meses | 21 (9,5%) |
| 6-12 meses | 4 (1,81%) |
| 12-18 meses | 9 (4%) |
| 6-4 años | 14 (6,4%) |

Los 16 (6,8%) restantes eran adultos.

Conclusiones: Existe una alta incidencia de *B. pertussis* en nuestro medio principalmente en niños, en los que la inmunización aún no es completa. Las técnicas moleculares aportan rapidez y sensibilidad al diagnóstico etiológico.

0690. EVOLUCIÓN TEMPORAL DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE *BORDETELLA PERTUSSIS* POR PCR A TIEMPO REAL

R. Barrón¹, M.D. Macià¹, M.D. Bea¹, V. Candia¹, J.J. Kuhalainien¹, J. Hervás², J. Dueñas² y J.L. Pérez¹

¹Microbiología; ²Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Analizar los casos de infección respiratoria por *Bordetella pertussis* mediante diagnóstico microbiológico durante 3 años y medio.

Material y métodos: Desde junio 2014 hasta enero 2018 se realizó una PCR en tiempo real de desarrollo propio (amplificación de IS481 multicopia) a 545 muestras de 501 pacientes con un cuadro respiratorio compatible (256 hombres [51%] y 245 mujeres). El rango de edad fue 0-89 años, siendo en su mayoría niños (431, [86%]) con edades entre 1 y 16 años, y con mayor frecuencia menores de un año (284 [66% de los niños, 57% del total de pacientes]).

Resultados: Se detectó *B. pertussis* en 66 muestras (12%) de 63 pacientes, 33 varones y 30 mujeres. La mayoría de los pacientes con PCR positiva fueron menores de 1 año (41 [65%]), de los que 27 tenían < 3 meses, y 14 edades comprendidas entre 3-11 meses; respecto al resto de los pacientes, 13 tenían entre 1-8 años y 9 más de 16 años (rango 16-55). Analizando los casos por año, (total: 2 en 2014, 24 en 2015, 11 en 2016 y 26 en 2017) se observó una disminución significativa en el número de casos de pacientes de 0-3 meses entre 2015 y 2017, con una inversión en la tendencia (2015: 17 casos < 3 meses, 7 casos > 3 meses; 2017: 7 casos < 3 meses, 19 casos > 3 meses), que podría guardar relación con la introducción de la vacuna en gestantes en noviembre de 2015 en Baleares. Se consiguió recuperar los datos de vacunación en 51/54 pacientes < 16 años: la mayoría ($n = 25$) correspondían a pacientes < 1 año sin vacunar (22 < 3 meses; 2 de madre vacunada), 14 casos se dieron en pacientes vacunados (7 sin completar vacunación; 2 con vacunación materna). Del resto de pacientes, edades entre 1-8 años, 5 no estaban vacunados y 7 lo estaban correctamente. Respecto a los datos clínicos, recuperados en 55 de los 63 pacientes, 29 (53%) precisaron ingreso hospitalario, 10 en UCI pediátrica y 1 fue *exitus*; todos los ingresados, excepto uno, (49 años), fueron menores de un año (97%). A la mayoría se les pautó azitromicina (5 días). El síntoma más frecuente fue tos en accesos acompañada, en los casos más graves, de cianosis y pausa respiratoria.

Conclusiones: a) la tosferina sigue siendo una enfermedad reemergente en los últimos años; b) parece que existe una tendencia a la disminución de los casos en los lactantes menores de 3 meses, quizá

relacionada con la vacunación en la embarazada; c) la mayoría de casos corresponden a pacientes no vacunados, por lo que se deben reforzar los programas de vacunación, tanto en grupos poblacionales más vulnerables, como los lactantes y las embarazadas, así como en niños, adolescentes y adultos; d) sin embargo, algunos casos se dan en pacientes vacunados correctamente, o en lactantes de madres vacunadas durante la gestación; e) más de la mitad de los pacientes requirió ingreso hospitalario, incluyendo la UCI, con un caso fatal.

0691. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA FIEBRE Q EN MÁLAGA. ANÁLISIS RETROSPECTIVO 2006-2012

A. Gavilán¹, P. Gavilán¹, L. Mora², C. García² y E. Clavijo¹

¹Microbiología, Facultad de Medicina, Málaga. ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial causada por *Coxiella burnetii*, bacteria Gram-negativa intracelular que no puede ser aislada en cultivos convencionales. Puede infectar a un amplio rango de animales, además de numerosas especies de garrapatas. Generalmente los humanos adquieren la fiebre Q al inhalar aerosoles o polvo contaminado. Da lugar a una enfermedad sistémica que puede manifestarse como neumonía atípica, síndrome febril, hepatitis o endocarditis, en algunos casos puede pasar desapercibida por ausencia de síntomas. **Objetivos:** Conocer las características clínico-epidemiológicas de fiebre Q en nuestra área geográfica en un período de 6 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en muestras de sueros de 91 pacientes procedentes del HU Virgen de la Victoria y el Hospital Vithas Xanit International localizado en la Costa del Sol de Málaga, en el período entre 1 enero 2006 y 31 diciembre 2012. La detección de anticuerpo frente a *C. burnetii* se realizó por inmunofluorescencia indirecta (IFI) (VITRO). Los criterios diagnósticos fueron: fase aguda con IgG Fase II > 200 y IgM > 50; fase crónica con IgG Fase I > 800 y clínica compatible.

Resultados: 91 pacientes tuvieron serología positiva a *C. burnetii*. De estos, 41 casos fueron excluidos por no cumplir los criterios diagnósticos. 41 casos eran hombres (82%) con una media de edad de 52 años y 9 mujeres (18%) con una media de edad de 57,2 años. 25 pacientes residían en áreas rurales y el resto en ciudad. El 56% de los pacientes tenían un antecedente de contacto con animales domésticos y en 20,7% de los casos referían haber estado en el campo. El análisis de los principales signos y síntomas de la enfermedad nos permitió establecer 4 grupos de pacientes: síndrome febril con o sin foco e hipertransaminasemia 31(62%), Infección respiratoria con o sin neumonía 10 (20%), Endocarditis/aortitis 4 (8%) y otras manifestaciones clínicas 5 (10%). De los 50 pacientes 4 (8%) murieron en el curso de la evolución clínica. 3/4 casos eran infección crónica por *Coxiella*. Y 1/4 era una infección aguda.

Conclusiones: La infección aguda se caracterizó por fiebre con aumento de transaminasas o síndrome pseudogripal asociado a neumonía. En el 8% de los casos debutó como forma crónica y se asoció a endocarditis o aortitis. El diagnóstico precoz es importante sobre todo en embarazadas, personas mayores y cardiopatas. El tratamiento precoz y prolongado disminuye el riesgo de evolución a forma crónica y reduce la mortalidad.

0692. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL ANTÍGENO DE LEGIONELLA SP. EN ORINA A PARTIR DE 2 ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN

S. de la Villa, J. Gómez, M.J. Goyanes, C. Veintimilla, M.I. Zamora-Cintas, P. Muñoz y P. Martín-Rabadán

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

Introducción: Recientemente se han comercializado inmunocromatografías que permiten la detección simultánea de antígenos de *Legionella* y neumococo en orina. Es previsible que estos tests se

introduzcan en la rutina diagnóstica. Se desconoce el rendimiento de su uso sistemático en pacientes con neumonía y si redundará en un incremento de los casos de legionelosis.

Objetivos: Estudiar la rentabilidad del uso sistemático del antígeno urinario de *Legionella* en la vida real.

Material y métodos: Cohorte de pacientes ingresados con neumonía y antigenuria positiva para *Legionella* desde 2008 a 2017. Estudio retrospectivo que compara dos periodos: uno pre-intervención (PRE) de 2008 a 2010, en el que la realización del test se hacía de acuerdo con la solicitud clínica, y otro post-intervención (POST) de 2011 a 2017 en el cual el test se amplió sistemáticamente a todas las solicitudes de antigenuria de neumococo. Se ha realizado un estudio comparativo entre ambas cohortes incluyendo variables clínicas, analíticas y evolutivas. La rentabilidad diagnóstica se evaluó mediante el NNT. Las variables cuantitativas se expresaron como la mediana con el IQR o la media con la DE y las variables cualitativas con el porcentaje.

Resultados: Desde 2008 hasta 2017 se han identificado 56 casos. Todos fueron esporádicos salvo 8 casos acumulados en octubre de 2010. El porcentaje de resultados positivos en el periodo PRE fue del 1,24% (20/1617, NNT 80,7) y en el periodo POST del 0,3% (36/12287, NNT 341,3), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en las variables epidemiológicas, clínicas ni evolutivas (tabla), aunque el porcentaje de pacientes que se benefició del cambio terapéutico fue mayor en el periodo POST con respecto al PRE (64 vs 35%).

Características clínicas, analíticas y evolutivas en los dos periodos

| Variable | Pre 20 (%) | Post 36 (%) | p |
|--------------------------------------|-------------|-------------|------|
| Casos acumulados agosto-octubre | 13 (65) | 19 (52,8) | 0,38 |
| Edad (mediana, IQR) | 59 (51-67) | 64 (52-72) | 0,46 |
| Varones | 14 (70) | 25 (69,4) | 0,97 |
| VIH | 2 (10) | 2 (5,56) | 0,26 |
| Otras inmunodeficiencias | 1 (5) | 7 (19,4) | 0,24 |
| Neumopatía previa | 6 (30) | 5 (13,8) | 0,35 |
| Sodio (media, DE) | 133 (5,6) | 132 (4,7) | 0,6 |
| CURB 65 | | | |
| Bajo | 14 (70) | 21 (58,3) | 0,68 |
| Medio | 3 (15) | 8 (22,2) | |
| Alto | 3 (15) | 7 (19,4) | |
| FINE | | | 0,24 |
| 1 | 1 (5) | 2 (5,6) | |
| 2 | 5 (25) | 2 (5,6) | |
| 3 | 8 (40) | 13 (36) | |
| 4 | 4 (20) | 13 (36) | |
| 5 | 2 (10) | 6 (16,7) | |
| SOFA (media, DE) | 2,85 (1,84) | 3,25 (2,15) | 0,5 |
| Betalactámicos empíricos monoterapia | 7 (35) | 13 (36) | 0,94 |
| Ingreso en UCI | 5 (25) | 11 (30,6) | 0,67 |
| Mortalidad intrahospitalaria | 1 (5) | 2 (5,56) | 0,45 |

Conclusiones: En nuestro medio la estrategia de detección simultánea del antígeno de *Legionella* y neumococo en orina no ha demostrado que aumente la rentabilidad diagnóstica de legionelosis. Tampoco se han diagnosticado pacientes con un distinto perfil clínico. A pesar de ello, creemos que con los nuevos test se podrá detectar brotes epidémicos de una manera más precoz.

0693. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LOS ABSCESOS Y FLEMONES PERIAMIGDALINOS

B. Fidalgo, J. Bosch, A. Nogués, M. Fernández, A. Fasanella, E. Rubio y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección periamigdalina es la complicación supurada más común de una infección faringoamigdalina y se produce por la invasión bacteriana del espacio periamigdalino con la formación de un flemón o un absceso. El objetivo de este trabajo es conocer la etiología de las infecciones periamigdalinas con el fin de instaurar un correcto tratamiento antibiótico y evitar el riesgo de complicaciones graves.

Material y métodos: Se han estudiado de forma retrospectiva los resultados de los cultivos positivos de abscesos y flemones periamigdalinos y retrofaríngeos obtenidos por punción-aspiración en pacientes atendidos en nuestro hospital entre enero de 2013 y marzo de 2015. El cultivo convencional se realizó en placas de agar sangre, agar McConkey y agar Schaedler (incubado en anaerobiosis) y en caldo de tioglicolato. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker) en aquellos casos en que se aislaron de uno a tres microorganismos.

Resultados: Se analizaron 120 cultivos de abscesos y flemones faringomigdalares pertenecientes a pacientes en edad adulta. En 30 muestras (25%) se aisló flora mixta detectándose cuatro o más microorganismos distintos (en 11 aerobios Gram positivos, en 12 aerobios Gram positivos y anaerobios, y en 7 aerobios Gram positivos y Gram negativos), mientras que en 68 (56,6%) se aisló un único microorganismo y en 22 (18,3%) dos o tres microorganismos. Se identificaron un total de 119 microorganismos.

| Aislamientos (Nº) | Cultivo de 1 microorganismo | Cultivo de 2-3 microorganismos |
|--|-----------------------------|--------------------------------|
| <i>Streptococcus pyogenes</i> (30) | 28 | 2 |
| <i>Streptococcus anginosus</i> (20) | 11 | 9 |
| <i>Streptococcus constellatus</i> (20) | 10 | 10 |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> (12) | 7 | 5 |
| <i>Prevotella</i> spp (10) | 1 | 9 |
| Otros estreptococos (11) | 8 | 3 |
| Otros anaerobios (9) | 2 | 7 |
| Otros microorganismos (7) | 1 | 6 |
| Total (119) | 68 | 51 |

Conclusiones: El principal agente etiológico de los abscesos periamigdalares es *Streptococcus pyogenes*. Se ha observado también una alta incidencia de *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* y de bacilos Gram negativos anaerobios. Los resultados obtenidos mediante el cultivo evidencian la diversidad de microorganismos causantes y la necesidad de administrar un tratamiento antibiótico que sea eficaz frente a estreptococos y bacterias anaerobias.

0694. ¿SON MÁS VIRULENTAS LAS CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA CAUSANTES DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA?: PRODUCCIÓN DE BIOFILM Y LETALIDAD EN GALLERIA MELLONELLA

B. Alonso¹, M. Marín¹, E. Cercenado¹, C. Sánchez-Carrillo¹, P. Martín-Rabadán¹, E. di Domenico², P. Muñoz¹ y M. Guembe¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Istituto Fisioterapici Ospitalieri (IFO), Roma.

Introducción: La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es una de las principales infecciones nosocomiales en pacientes críticos. Uno de los principales agentes etiológicos de NAV es *Pseudomonas aeruginosa*. Es conocido que la producción de biofilm contribuye a la patogenia en > 80% de los casos de NAV, pero existen controversias en cuanto a su papel como posible factor de virulencia en esta y otras entidades. Diversos estudios han demostrado que existe una relación entre determinados genotipos y el tipo de infección, pero no hay datos sobre la implicación de factores fenotípicos de virulencia de *P. aeruginosa* en la NAV. El objetivo de este estudio fue determinar si las cepas de *P. aeruginosa* causantes de NAV tienen el mismo perfil de virulencia que las aisladas en otras localizaciones según criterios fenotípicos de formación de biofilm y letalidad en el modelo *in vivo* en *Galleria mellonella*.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (2008-2017) de caracterización de cepas clínicas de *P. aeruginosa* aisladas de muestras de tracto respiratorio inferior de pacientes con NAV (casos) y de muestras de otras localizaciones no asociadas a dispositivos (controles: sangre, orina, heridas, y úlceras). Se cuantificó la producción de biofilm

en términos de biomasa por tinción con cristal violeta (CV) y en términos de actividad metabólica por tinción con XTT en un modelo estático de placa de 96 pocillos. Las cepas se clasificaron como: alta, moderada, o bajamente productoras de biofilm. En el modelo *in vivo* se evaluó la supervivencia larvaria de *Galleria mellonella* (10 larvas/cepa) con un inóculo bacteriano de 10³ ufc/ml. La supervivencia larvaria se midió cada hora a partir de las 16h del inóculo y hasta un máximo de 24h después. Los análisis estadísticos para determinar la asociación entre la alta producción de biofilm y NAV se realizaron mediante el test de Chi cuadrado utilizando el sistema SPSS. Los análisis estadísticos para determinar la supervivencia de larvas se realizaron mediante curvas de Kaplan-Meier y el test de Log-rank (Mantel-Cox) utilizando el programa Graphpad Prism 5.0. Se consideró significación estadística para p < 0,05.

Resultados: Durante el periodo analizado se caracterizaron 9 casos y 69 controles, demostrándose que todas las cepas causantes de NAV (casos) tuvieron alta producción de biomasa. Sin embargo, la distribución de cepas tanto altamente productoras de biomasa como altamente activas metabólicamente fue similar en ambos grupos (biomasa: 100% vs 73,9%, p = 0,108; actividad metabólica: 22,2% vs 23,2%, p > 0,05). Por el contrario, se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre la supervivencia (horas) en *G. mellonella* entre casos y controles (18,0 vs 17,0, p = 0,02).

Conclusiones: Estos resultados confirman datos previos acerca de la implicación directa de la alta producción de biofilm en la patogenia de la NAV, aunque no hemos podido demostrar que las cepas de *P. aeruginosa* causantes de NAV fueran más virulentas que las aisladas en otras localizaciones. No obstante, se requiere continuar con el estudio ampliando el número de casos y realizando la caracterización complementaria de otros criterios fenotípicos de patogenia.

0695. CONTAMINACIÓN DE BRONCOSCOPIOS EN UNA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA

J.M. Sánchez Calvo¹, E. Torres Martos¹, O. Carrero Perea¹, M.I. González Gómez¹, J. Jiménez Moreno², D. García Jiménez³, J.C. Alados Arboledas¹ y M.D. López Prieto¹

¹Hospital Universitario de Jerez, Jerez de La Frontera. ²UGC Medicina Preventiva; ³UGC Neumología, Hospital Universitario de Jerez, Jerez de La Frontera.

Objetivos: La contaminación de equipos de endoscopia es un problema al que los microbiólogos nos debemos enfrentar en la práctica habitual de los laboratorios, no solo por los falsos resultados positivos que estos pueden ocasionar, si no por la transmisión directa de estos microorganismos a los propios pacientes. El objetivo de este trabajo es describir la contaminación de broncoscopios en una unidad de neumología.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y observacional que compara los aislamientos de microorganismos en muestras de broncoaspirados en dos periodos (primer periodo: 01/02/2016 al 31/01/2017; segundo periodo: 01/02/2017 al 31/01/2018). El 01/02/2017, el servicio de neumología cambió los broncoscopios (Olympus vs PENTAX Medical), manteniendo la lavadora desinfectadora automática mini ETD 2 (Olympus). Durante estos dos periodos, se recogieron broncoaspirados de todos los pacientes que fueron sometidos a broncoscopia diagnóstica, independientemente si la sospecha era de origen infeccioso o no. Todos los broncoaspirados se sembraron siguiendo las recomendaciones de los protocolos de la SEIMC. Los microorganismos fueron identificados mediante MALDI-TOF y la sensibilidad por Vitek-2. Durante el segundo periodo se recogieron, en tres ocasiones, muestras de todos los broncoscopios, tanto de los canales internos, como de las superficies y del agua del aclarado final.

Resultados: En los dos periodos se realizaron 403 y 399 broncoscopias, respectivamente. La distribución de los principales microorganismos

aislados en los dos periodos fue la siguiente: *Achromobacter xylosoxidans* [0 (0%) vs 10 (2,5%); $p < 0,004$], *Pseudomonas aeruginosa* [9 (2,2%) vs 42 (10,5%); $p < 0,0001$], *Serratia marcescens* [2 (0,5%) vs 21 (5,2%); $p < 0,0001$], *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina [1 (0,2%) vs 8 (2,0%); $p < 0,043$] y *Stenotrophomonas maltophilia* [2 (0,5%) vs 49 (12,3%); $p < 0,0001$]. Los cultivos de los broncoscopios, realizados durante la primera asociación de casos, tuvieron recuentos superiores a los recomendados para *S. marcescens*, *P. aeruginosa* y *S. maltophilia*. Todos los microorganismos presentes, tanto en las muestras de los broncoscopios como de los broncoaspirados, presentaron el mismo perfil de resistencia. A lo largo del año se realizaron 2 controles adicionales que fueron negativos, a pesar de persistir los aislamientos de *P. aeruginosa* y *S. maltophilia*. Los broncoscopios fueron reparados en más de una ocasión debido a que estos acumulaban humedad en su interior. En el mes de diciembre de 2017 se decidió dejar de utilizar la lavadora ya que los aislamientos de estos microorganismos seguían persistiendo, por lo que se procedió a la limpieza manual de los broncoscopios. Hasta que no hubo transcurrido un mes, los cultivos de los broncoaspirados no se negativizaron.

Conclusiones: 1. Durante el segundo periodo se produjo un incremento estadísticamente significativo en el número de microorganismos estudiados. 2. La causa más probable de contaminación fue un deficiente funcionamiento de la lavadora desinfectadora en el proceso de desinfección y secado de los broncoscopios. 3. Para la limpieza de broncoscopios, es conveniente que la lavadora haya sido validada para su uso con unos broncoscopios específicos. 4. La toma de broncoaspirados en todo paciente sometido a una broncoscopia puede ser una buena estrategia en caso de contaminación de los mismos, aunque no se debe generalizar más allá de estas situaciones por la elevada carga de trabajo que esto supone.

0696. ESPECIES DE *ACHROMOBACTER SPP.* AISLADAS EN SECRECIONES RESPIRATORIAS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

L. Goterris, F. Velasquez Orozco, F. Barroso Portillo, A. Cano Gutiérrez, P. Alcubilla Cilleruelo, J. González-López y M. Martín-Gómez

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

Introducción: Las especies del género *Achromobacter spp* son patógenos oportunistas ubicuos que colonizan e infectan pacientes con alteraciones de la vía respiratoria inferior. Aunque la identificación de género se obtiene con facilidad mediante métodos bioquímicos y espectrometría de masas, la identificación de especie requiere técnicas moleculares. Se ha descrito que *A. xylosoxidans* y *A. ruhlandii* son las especies más frecuentemente aisladas en muestras del tracto respiratorio, aunque los datos disponibles son limitados. El objetivo de este trabajo es describir la distribución y características de especies de *Achromobacter spp* aisladas en muestras respiratorias de pacientes atendidos en un centro hospitalario de tercer nivel.

Material y métodos: Se estudiaron 116 aislados de *Achromobacter spp.* obtenidos durante 2017 de secreciones respiratorias de 80 pacientes incluyendo un máximo de 2 aislados/paciente en intervalos > 6 meses. La identificación de especie se realizó mediante secuenciación del gen *nrDA* y el estudio de sensibilidad mediante el método Kirby-Bauer. Se registraron los datos demográficos y clínicos de los pacientes, incluyendo la patología pulmonar subyacente, (fibrosis quística (FQ), bronquiectasias (BQ), trasplante pulmonar (TXP) u otros). Según su cadencia trimestral, los aislados se clasificaron como crónicos (≥ 3 trimestres seguidos) o no crónicos (< 3 trimestres seguidos). Se compararon las variables categóricas mediante test χ^2 , considerando significativos valores de $p \leq 0,05$.

Resultados: El 37,5, 13,7, 7,5 y 38,7% de los aislados procedía respectivamente de pacientes FQ/BQ/TXP/Otros. El aislamiento de *Achromobacter spp* se etiquetó como crónico en 23/30 FQ (76,7%), 3/6 TXP

(50%), 2/13 BQ (15,4%) y 3/31 Otros (9,7%). *A. xylosoxidans* fue la especie más frecuente (68,5%), predominando en todos los grupos (75,9%, 61,5%, 50% y 71% en FQ, BQ, TXP y otros respectivamente), seguida de *A. aegrifaciens* (8,7%). Con frecuencia marginal se identificó *A. insuavis*, *A. insolitus*, *A. marplatensis*, *A. spanius* y *A. dolens* (22,7% en total). No se identificó ninguna cepa de *A. ruhlandii*. *A. xylosoxidans*, además, fue la especie que más frecuentemente se asoció a situación de cronicidad (47,3% pacientes vs 20% otras especies). Los aislados categorizados como crónicos fueron significativamente menos sensibles que los no crónicos para todos los antimicrobianos reportados (tabla).

Distribución de la sensibilidad antibiótica en función de la cronicidad de la colonización

| Antibióticos | Aislados sensibles* (% global de sensibilidad) | Aislados sensibles (%) | | p |
|-------------------------|---|------------------------|-------------|--------|
| | (n = 80) | Colonización crónica | | |
| | | Sí (n = 31) | No (n = 49) | |
| Piperazilina-tazobactam | 72 (68%) | 24 (77,4) | 48 (98) | 0,0047 |
| Ceftazidima | 51 (63,7) | 13 (41,9) | 38 (77,6) | 0,0445 |
| Imipenem | 65 (81,2) | 20 (64,5) | 45 (91,8) | 0,0034 |
| Meropenem | 62 (77,5) | 16 (51,6) | 46 (93,9) | 0,0001 |
| Cotrimoxazol | 60 (75) | 18 (58,1) | 42 (85,7) | 0,0079 |
| Colistina | 68 (85) | 22 (71) | 46 (93,9) | 0,0086 |

*1 aislado/paciente.

Conclusiones: La distribución local de especies de *Achromobacter* difiere de la previamente reportada en la literatura, invitando a ampliar los estudios que contribuyan a precisar su epidemiología. Este género es capaz de colonizar crónicamente la vía aérea, particularmente en pacientes FQ, aunque su repercusión funcional a largo plazo está por ser definida. La situación de cronicidad aparece significativamente asociada a pérdida de sensibilidad, pudiendo plantear dificultades a la hora de abordar su manejo terapéutico.

0697. AISLAMIENTO DE *NOCARDIA SPP.* EN MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA, DURANTE EL PERIODO 2015-2017

G. Jiménez Guerra¹, I. Casanovas Moreno-Torres¹, J. Borrego Jiménez¹, E. Martín López¹, M.L. Serrano García¹ y J.M. Navarro Marí²

¹Microbiología; ²Microbiología/Instituto Biosanitario de Granada, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivos: *Nocardia spp.* es un patógeno oportunista que afecta a pacientes inmunodeprimidos o con patología pulmonar de base como es el EPOC o asma. La presentación clínica más frecuente es la infección del tracto respiratorio, adquirida por inhalación del microorganismo desde una fuente ambiental. El objetivo es la revisión clínica, microbiológica y epidemiológica de los pacientes con aislamiento de *Nocardia spp.* en muestras del tracto respiratorio durante el periodo 2015-2017 en nuestro hospital.

Material y métodos: De forma retrospectiva se revisaron todos los aislamientos de *Nocardia spp.* en muestras del tracto respiratorio desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017. El diagnóstico microbiológico se realizó por la visualización en lupa de colonias características en agar sangre de cordero 5% incubadas en atmósfera aerobia enriquecida con CO₂, tinción de Gram (bacilos grampositivos ramificados) y tinción de Ziehl-Neelsen modificada (bacilos ácido-alcohol resistentes). La identificación a nivel de especie se realizó mediante espectrometría de masas (Maldi-TOF) y el antibiograma se realizó por la técnica de Kirby-Bauer siguiendo los criterios del CLSI para *Actinomyces*. Los antibióticos probados fueron trimetoprim/sulfametoxazol (SXT), amikacina, amoxicilina-ac. clavulánico, ciprofloxacino, linezolid, minociclina, claritromicina e imipenem.

Resultados: Durante el periodo de estudio hubo 12 aislamientos de *Nocardia spp.* en muestras respiratorias: 3 durante el año 2015, 5 en

2016 y 4 en 2017. Las especies aisladas fueron *N. cyriacigeorgica* en 5 casos, *N. otitidiscaviarum* en 3 casos, *N. abscessus* en 2 casos, *N. wallacei* en 1 caso y *N. farcinica* en 1 caso. Se trataba de 12 pacientes con un rango de edad de 54 a 87 años (edad media 72 años). No hubo diferencias entre sexos (50% hombres y 50% mujeres). Como patología subyacente, 8 de los pacientes tenían EPOC, 4 asma, 3 diabetes mellitus tipo 2, 1 patología tumoral y 1 lupus. 10 aislamientos provenían de muestras de esputo, 1 de lavado bronquio-alveolar y 1 de aspirado traqueal. En 10 de los pacientes se instauró tratamiento antibiótico, en dos no se pudo obtener información al respecto. El antibiótico más usado fue SXT, en 6 de los casos, obteniendo la curación en 5 de estos y en otro se desconoce. En los otros 4 pacientes tratados, en dos se desconoce la evolución, uno falleció y el caso restante se consideró colonizado por *Nocardia* spp. La sensibilidad a los diferentes antibióticos probados es la expuesta en la tabla.

Sensibilidad del total de aislamientos a los diferentes antibióticos probados

| Antibiótico | S |
|----------------|-------------|
| SXT | 11 (91,67%) |
| Amikacina | 11 (91,67%) |
| A. clavulánico | 5 (41,67%) |
| Ciprofloxacino | 1 (8,33%) |
| Claritromicina | 1 (8,33%) |
| Imipenem | 7 (58,33%) |
| Linezolid | 12 (100%) |
| Minociclina | 9 (75%) |

Conclusiones: La especie más aislada en nuestro hospital fue *N. cyriacigeorgica*. Las principales patologías asociadas a los pacientes con aislamiento de *Nocardia* spp. fueron EPOC, asma y diabetes mellitus. El principal antibiótico utilizado en nuestro hospital para la nocardiosis es SXT, con más del 90% de aislamientos sensibles. También podrían ser buenas alternativas amikacina o linezolid.

0698 EVALUAR LOS PATRONES DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN AISLAMIENTO DE NOCARDIA SPP. EN MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA

C. Foronda García-Hidalgo, G. Jiménez Guerra, I. Casanovas Moreno-Torres, J. Borrego Jiménez, E. Martín López, J.M. Navarro Marí y M.L. Serrano García

Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivos: La nocardiosis pulmonar es la forma de presentación más frecuente de la infección por *Nocardia* spp. El principal factor de riesgo es la inmunosupresión o la presencia de alguna enfermedad crónica pulmonar. Las especies de *Nocardia* aisladas con mayor frecuencia se han asociado con seis patrones de sensibilidad. El objetivo es evaluar el patrón de sensibilidad antimicrobiana de *Nocardia* spp. aisladas en muestras del tracto respiratorio durante el periodo 2015-2017 en el Hospital Virgen de las Nieves (Granada).

Material y métodos: De forma retrospectiva se revisaron todos los aislamientos de *Nocardia* spp. en muestras del tracto respiratorio desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017. El diagnóstico microbiológico se realizó por la visualización en lupa de colonias características en agar sangre de cordero 5% incubadas en atmósfera aerobia enriquecida con CO₂, tinción de Gram (bacilos grampositivos ramifi-

cados) y tinción de Ziehl-Neelsen modificada (bacilos parcialmente ácido-alcohol resistentes). La identificación a nivel de especie se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) y el antibiograma por técnica de MIC Test Strip siguiendo los criterios del CLSI (M24-A2) para *Actinomycetes*. Los antibióticos probados fueron trimetoprim/sulfametoxazol (SXT), amikacina, amoxicilina-ac. clavulánico, ciprofloxacino, claritromicina, imipenem, linezolid y minociclina.

Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron 12 cepas de *Nocardia* spp. en muestras respiratorias. La mayoría de los patrones de sensibilidad antimicrobiana fueron consistentes con los datos publicados por CLSI (M24-A2), pero se encontraron algunas discrepancias: ciprofloxacino en *N. otitidiscaviarum*, *N. farcinica* y *N. wallacei*; amoxicilina-ac.clavulánico en *N. cyriacigeorgica*; claritromicina en *N. abscessus* y trimetoprim-sulfametoxazol en *N. wallacei* (tabla).

Conclusiones: Aunque la mayoría de los patrones de sensibilidad antimicrobiana fueron consistentes con los patrones descritos en el CLSI (M24-A2), se encontraron algunas discrepancias, por lo que es necesario realizar estudios de sensibilidad.

0699. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE STREPTOCOCCUS PYOGENES EN AISLADOS FARÍNGEOS EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA, DURANTE LOS AÑOS 2016 Y 2017

I. Casanovas Moreno-Torres, G. Jiménez Guerra, J. Borrego Jiménez, C. Foronda García-Hidalgo, P. González Martínez, E. Martín López, M.L. Serrano García y J.M. Navarro Marí

Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivos: *Streptococcus pyogenes* es uno de los principales microorganismos causantes de faringitis bacterianas, fundamentalmente en la edad pediátrica. Actualmente su sensibilidad a penicilina se mantiene estable, siendo los macrólidos y la clindamicina una alternativa terapéutica en individuos alérgicos a la penicilina. El objetivo de este trabajo es conocer la sensibilidad antibiótica de *S. pyogenes* en aislados faríngeos en el año 2016 y 2017 en nuestro hospital.

Material y métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva los aislamientos de *S. pyogenes* en muestras faríngeas en el año 2016 y el 2017. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante visualización de colonias β-hemolíticas en Agar Sangre de Cordero 5% incubadas en anaerobiosis. Para la identificación a nivel de especie se utilizó la espectrometría de masas (MALDI-TOF) y la técnica de aglutinación. El antibiograma se realizó mediante la técnica de Kirby-Bauer siguiendo los criterios del CLSI para *Streptococcus* para penicilina, eritromicina y clindamicina.

Resultados: Durante el periodo de estudio se obtuvieron 396 aislamientos de *S. pyogenes*, 110 en el 2016 y 286 en el 2017. Todos procedían de exudados faríngeos. No se detectó resistencia a penicilina durante los dos años. En 2016, 6 cepas (6,5%) fueron resistentes a eritromicina y 5 (5,5%) a clindamicina; de las cuales 1 presentó fenotipo M, 3 fenotipo MLSB constitutivo y 2 MLSB inducible. En 2017, 13 cepas (4,9%) presentaron resistencia a eritromicina y 12 (4,2%) a clindamicina; presentando 1 fenotipo M, 8 MLSB constitutivo y 4 MLSB inducible.

Conclusiones: No se observó resistencia a penicilina, al igual que lo descrito en la literatura. Las resistencias a macrólidos y clindamicina son bajas, por lo que son una buena alternativa terapéutica en los pacientes alérgicos a la penicilina. El fenotipo de resistencia más habitual fue MLSB.

Tabla. Comunicación 0698
Porcentajes de sensibilidad antimicrobiana de especies de *Nocardia* spp.

| Especies <i>Nocardia</i> | SXT | Amikacina | A. clavulánico | Ciprofloxacino | Claritromicina | Imipenem | Linezolid | Minociclina |
|--------------------------------|------|-----------|----------------|----------------|----------------|----------|-----------|-------------|
| <i>N. cyriacigeorgica</i> (5) | 100% | 100% | 80% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| <i>N. otitidiscaviarum</i> (3) | 100% | 100% | 100% | 33,3% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| <i>N. abscessus</i> (2) | 100% | 100% | 100% | 100% | 50% | 100% | 100% | 100% |
| <i>N. farcinica</i> (1) | 100% | 100% | 100% | 0% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| <i>N. wallacei</i> (1) | 0% | 100% | 100% | 0% | 100% | 100% | 100% | 100% |

0700. SENSIBILIDAD A MOXIFLOXACINO DE AISLADOS BACTERIANOS PRODUCTORES DE INFECCIONES CORNEALES

P. Pérez Palacios y N. Batista

UGC Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: Las infecciones corneales suponen motivo de consulta urgente que requieren tratamiento empírico. Si no hay perforación ocular el tratamiento es tópico, utilizando combinaciones de colirios reforzados de ceftazidima, tobramicina y vancomicina, que se preparan de forma extemporánea y que deben cubrir inicialmente un espectro amplio de microorganismos (bacilos gram negativos y cocos gram positivos). En los últimos años se ha introducido el uso de colirio de moxifloxacin como tratamiento para este tipo de infecciones. El objetivo de este trabajo es estudiar la sensibilidad a moxifloxacin, en aislados bacterianos de raspados corneales en nuestro laboratorio. **Material y métodos:** Se estudió la sensibilidad de 95 aislados bacterianos de raspados corneales recogidos entre los años 2012 y 2017 de pacientes atendidos en la unidad de urgencias de Oftalmología de nuestro Hospital. El estudio de sensibilidad se realizó mediante paneles MicroScan® (Siemens), método de difusión con discos y mediante tiras de E-test® (Liofilchem®) en Muller Hinton con/sin sangre, en función del microorganismo y la disponibilidad del antimicrobiano en los paneles de microdilución. Los resultados se informaron siguiendo los puntos de corte de EUCAST (en el caso de que no haya punto de corte para moxifloxacin, se asimiló al de ciprofloxacino).

Resultados: De los 95 aislados, 42,1% fueron Enterobacterias (29,8% *E. coli*), 26% *Pseudomonas* spp (23% *P. aeruginosa*), 10,5% *Moraxella* spp, 1% *Stenotrophomonas maltophilia*, 6,3% *S. aureus*, 3,1% *S. lugdunensis*, 8,4% de otros estafilococos coagulasa negativos, y 2,5% *S. pneumoniae*. El número de aislados productores de β -lactamasas de amplio espectro (BLEE) fue de 3 (2 *E. coli* y 1 *K. pneumoniae*). También se aislaron dos cepas de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Todos los aislados de *Pseudomonas* spp. mostraron sensibilidad a moxifloxacin al igual que los aislados de cocos gram positivos excepto 1 aislado SARM (la otra cepa SARM fue sensible) y el aislado de *S. pneumoniae*. El número de aislados de enterobacterias resistentes a moxifloxacin fue de 14,7% (12,6% *E. coli*, 1% *K. pneumoniae* y 1% *S. marcescens*). Entre estos aislados se encontraban los 3 productores de BLEE. Además, estos aislados también fueron resistentes a ciprofloxacino.

Conclusiones: En nuestro medio moxifloxacin mostró buena actividad frente a aislados bacterianos de infecciones corneales, sobre todo, en cocos gram positivos y *Pseudomonas* spp. Moxifloxacin supone una alternativa terapéutica aceptable en infecciones corneales frente a otros tratamientos combinados que requieren preparación extemporánea.

0701. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *TURICELLA OTITIDIS*

M.J. Reina Rodríguez, I. Pérez del Molino y J. Calvo Montes

Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: *Turicella otitidis* es un bacilo corineforme grampositivo, descrito hace más de 20 años como causante de infección ótica, principalmente en edad pediátrica. El objetivo de este estudio es evaluar la sensibilidad antimicrobiana de una colección de *T. otitidis* recogidos en un hospital de tercer nivel del Norte de España.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 23 aislamientos (1 por paciente) recogidos en el período 2007-2017. Se recuperaron de muestras de exudados de oído externo o medio. El cultivo se realizó en Agar sangre, Agar chocolate y Agar MacConkey. Las placas se incubaron en estufa de 35 °C con atmósfera de 5% CO₂ y se observaron a las 24 y 48 horas. La identificación presuntiva se realizó al observar a las 48 horas unas colonias cremosas, lisas y blanco-grisáceas que correspondían a bacilos grampositivos por microscopía. La identificación defi-

nitiva con las pruebas de catalasa y CAMP test positivas se confirmaban mediante Maltidif (VITEK MS®). Se evaluó la sensibilidad a penicilina, cefuroxima, ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, gentamicina, linezolid, rifampicina, tetraciclina, cotrimoxazol, con el método de disco difusión siguiendo las especificaciones de EUCAST para *Corynebacterium* spp. Se aplicaron los puntos de corte de sensibilidad del EUCAST (*Corynebacterium* spp, 2018) excepto cotrimoxazol (1,25-23,75 μ g), eritromicina (15 μ g) y cefuroxima (30 μ g). Se utilizó *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49616 para control de calidad.

Resultados: Las muestras procedían de Atención primaria (8, 34,5%), de consultas externas (7, 30,5%), de Urgencias pediátricas (6, 26,5%) y de hospitalización (2, 8,5%). La mayoría de los pacientes fueron pediátricos (13, 56,5%). La otitis media fue la principal sospecha diagnóstica (9 unilaterales, 3 bilaterales), se describió otitis externa unilateral en 8 casos, y en 3 pacientes no se aportaban datos en la historia clínica. El cultivo fue puro en 21 de los aislados (91,3%). Los datos de sensibilidad se reflejan en la tabla. Todas las cepas mostraron buena sensibilidad a cefuroxima (≥ 30 mm).

| Antimicrobiano | Halo de inhibición (mm) | | | Porcentaje de sensibilidad |
|----------------|-------------------------|---------|--------------|----------------------------|
| | Rango | Mediana | Percentil 90 | |
| Penicilina | 6-38 | 30 | 35 | 78,2 |
| Cefuroxima | 30-50 | 35 | 42 | 100 |
| Gentamicina | 25-40 | 30 | 35 | 100 |
| Eritromicina | 6-40 | 6 | 35 | 30,5 ⁽¹⁾ |
| Clindamicina | 6-30 | 6 | 30 | 30,5 |
| Ciprofloxacino | 6-40 | 32 | 38 | 78,3 |
| Tetraciclina | 20-50 | 35 | 40 | 95,6 |
| Rifampicina | 25-48 | 40 | 45 | 100 |
| Vancomicina | 15-39 | 26 | 30 | 95,6 |
| Linezolid | 28-44 | 35 | 38 | 100 |
| Cotrimoxazol | 6-36 | 25 | 28 | 69,5 ⁽²⁾ |

(1) Cut-off de sensibilidad ≥ 25 mm (establecidos por EUCAST para *L. monocitogenes*). No se evidenciaba halo de inhibición en ninguna de las cepas resistentes. (2) Puntos de corte de la Sociedad Francesa de Microbiología 2017.

Conclusiones: El uso de penicilinas puede ser una buena opción para el tratamiento de infecciones por *T. otitidis*. Aunque no hay puntos de corte de sensibilidad establecidos para cefuroxima, su uso podría ser adecuado. Se confirma el alto porcentaje de resistencia a macrólidos y lincosamidas tal como se describe en la literatura.

0702. INDICADORES DE CALIDAD EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD: REVISIÓN DE LA LITERATURA Y EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO EN UN GRUPO DE HOSPITALES ESPAÑOLES

D. Sánchez Fabra¹, P. Retamar², M. Macías², F. Guerrero³, E. Nuño⁴, F. Nebreira⁵, N. Batista⁶, I. Morales⁶ y J. Rodríguez Baño²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ³Hospital Puerta del Mar, Cádiz. ⁴Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Hospital de Formentera, Formentera. ⁶Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: La neumonía adquirida a la comunidad (NAC) es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo de causa infecciosa. La mejora en su manejo clínico se ha asociado con mejores resultados clínicos y reducción de costes asistenciales. El objetivo de este trabajo es evaluar el grado de cumplimiento de indicadores de calidad en el manejo de la NAC en varios centros, y las oportunidades de mejora.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática en PubMed sobre indicadores de calidad en el manejo de la NAC. Posteriormente se realizó un análisis de una cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de NAC ingresados durante 2015 en 5 hospitales españoles. Se realizó un estudio descriptivo de las características clínicas, terapéuticas y pronósticas de las mismas así como del grado de cumplimiento de los indicadores de calidad seleccionados.

Resultados: La búsqueda arrojó 43 artículos de los que se extrajeron 22 indicadores de calidad en el manejo de la NAC. De ellos se exploraron, por su factibilidad: la estratificación del riesgo, la solicitud de pruebas diagnósticas microbiológicas, la adecuación del tratamiento antimicrobiano a las guías de referencia y la duración de tratamiento < 7 días. En la cohorte incluimos 477 pacientes ingresados por NAC. En la tabla se describen las características clínicas, terapéuticas y pronósticas de los pacientes incluidos. La cumplimentación en la cohorte de los indicadores explorados fue: estratificación del riesgo con las escalas CURB65 o PSI en un 21,4 y un 16,8% respectivamente; solicitud de pruebas diagnósticas microbiológicas en el 44,7%; la adecuación del tratamiento empírico en base a las guías de referencia en un 65,2% y la duración en base a los estándares aceptados (≤ 7 días) en un 20,5%.

| VARIABLES | Resultado | Población (n) |
|---|----------------|---------------|
| Edad, años; media/mediana (DT) | 75,2/79 (14,3) | 477 |
| Mujeres (%) | 181 (38) | 477 |
| Hospitalización en Medicina Interna (%) | 346 (72,5) | 477 |
| CURB65; media/mediana (DT) | 2,3/3 (1,1) | 466 |
| FINE; media/mediana (DT) | 2,7/2 (1,0) | 336 |
| Índice de Charlson; media/mediana (DT) | 2,6/2 (2,4) | 473 |
| Indicadores de calidad asistencial | | |
| Estimación de riesgo; CURB65 (%) | 82 (21,4) | 384 |
| Estimación de riesgo; FINE (%) | 60 (16,8) | 358 |
| Pruebas diagnósticas solicitadas | | |
| Antígenos en orina (%) | 161 (33,8) | 477 |
| Hemocultivos (%) | 88 (22,9) | 384 |
| Esputo (%) | 125 (26,2) | 476 |
| Administración de oxígeno (%) | 339 (88,3) | 384 |
| Tratamiento empírico adecuado (%) | 236 (65,2) | 362 |
| Duración tratamiento adecuada (%) | 76 (20,5) | 370 |
| Diagnóstico microbiológico; todos (%) | 49 (10,3) | 477 |
| Diagnóstico microbiológico; positivo si buscado (%) | 49 (23,0) | 213 |
| Etiología, <i>S. pneumoniae</i> ; (%) | 20 (40,1) | 49 |
| Tratamiento | | |
| Amoxicilina-clavulánico (%) | 94 (24,4) | 385 |
| Levofloxacino (%) | 81 (21) | 385 |
| Ceftriaxona + levofloxacino (%) | 166 (43,1) | 385 |
| Otros antibióticos | 44 (11,4) | 385 |
| Duración total de tratamiento IV (días); media (DT) | 6,18/6 (3,7) | 445 |
| Duración total de tratamiento, días; media/mediana (DT) | 10,5/10 (4,2) | 476 |
| Resultados | | |
| Estancia; media/mediana (DT) | 8,4/7 (4,9) | 457 |
| Ingreso en UCI (%) | 9 (1,9) | 468 |
| Mortalidad intra-hospitalaria (%) | 58 (12,4) | 467 |
| Mortalidad a 30 días (%) | 68 (17,4) | 391 |
| Reingreso en 90 días, todas las causas (%) | 67 (17,9) | 375 |

Conclusiones: Se encontraron bajas tasas de cumplimiento de los indicadores, lo que implicaría que los conocimientos sobre calidad asistencial en NAC no están siendo aplicados debidamente. Existe una evidente oportunidad de intervención mediante Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) en NAC. Estos resultados han servido de base para el diseño de una intervención en este sentido.

Sesión P-15:

Infecciones por micobacterias

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0703. EPIDEMIOLOGÍA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA TUBERCULOSIS A LO LARGO DE UN CUARTO DE SIGLO

J.F. García Rodríguez¹, H. Álvarez Díaz¹, N. Valcarce Pardeiro¹, E. Martul Pego¹, M.V. Lorenzo García² y A.I. Mariño Callejo¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna;

²Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol.

Introducción: El descenso de la incidencia de TB se asocia con cambios en la presentación clínica de la enfermedad.

Objetivos: Conocer la evolución de la incidencia de TB y los cambios en su presentación clínica.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda activa de los casos nuevos de TB diagnosticados en nuestra área sanitaria entre 1992-2016 [en 1991: población 218,749 (16,3% > 64 años), 0,29% inmigrantes; en 2016: 193,929 (26,1% > 64 años), 2,1% inmigrantes]. Se recogieron datos de forma protocolizada para cada paciente sobre características socio-demográficas, tratamientos con anti-TNF, coinfección por el VIH, ingreso hospitalario, localización de la TB, retraso diagnóstico en pacientes bacilíferos, método diagnóstico, resultado de cultivo, resistencias primarias. Para los pacientes seguidos de forma prospectiva en una consulta monográfica de TB se analizó: adherencia al tratamiento, efectos adversos y evolución. Se dividió el periodo de estudio en quinquenios para comparar la evolución de las variables analizadas. Se utilizó el χ^2 para comparar las variables cualitativas, la t de Student para comparar las variables cuantitativas, y se realizó una comparación de tasas de incidencia.

Resultados: se diagnosticaron 2.096 casos de TB. La incidencia disminuyó a lo largo del tiempo y su descenso se estancó en el último quinquenio [1992-1996: 68,7/100.000 habitantes; 1997-2001: 55,3; 2002-2006: 34,4; 2007-2011: 22; 2012-2016: 19,4]. Razón de tasas 1992-1996 vs 2012-2016: 3,54 (IC95%: 3,02-4,15, $p < 0,001$). Entre 1992-1996 se diagnosticaron 743 pacientes, varones 63,9%, edad $32,2 \pm 21,8$ años, VIH 9,2%, ningún inmigrante ni casos asociados con anti-TNF, ingreso hospitalario 71,6%; formas pulmonares 65,4%, extrapulmonares 34,6%, días de clínica en pacientes bacilíferos $38,6 \pm 40,6$ días; cultivo positivo 66,6%, resistencias: isoniacida 1,3%, rifampicina ninguna. De los 743 pacientes, se siguieron en la consulta de TB 470 (63,2%), 2 (0,4%) con TDO: no cumplimiento del tratamiento 5,3%; algún efecto adverso 24,5%, hepatotoxicidad grave 8,1%; muerte por TB 2,3%, fracaso terapéutico 0,9%, recaídas 2,6%; tiempo seguimiento $63,3 \pm 62,7$ (1-275) meses. Entre 2012-2016 se diagnosticaron 192 pacientes, varones 58,3%, edad $49,2 \pm 21,9$ años; VIH 4,7%, anti-TNF 3,8%, inmigrantes 3,1%, ingreso hospitalario 67,7%; formas pulmonares 55,7%, extrapulmonares 44,3%, días de clínica en pacientes bacilíferos $81,8 \pm 84,2$ días; cultivo positivo 61,4%, resistencias: isoniacida 1,9%, rifampicina ninguna. De los 192 pacientes, se siguieron en la consulta de TB 134 (69,8%), 22 (16,4%) con TDO: no cumplimiento del tratamiento 2,2%; algún efecto adverso 29,8%, hepatotoxicidad grave 11,7%; muerte por TB 5,2%, ningún fracaso terapéutico ni recaídas; tiempo seguimiento $10,5 \pm 7,7$ (1-40) meses. El descenso fue mayor para la localización pulmonar que para la extrapulmonar, aumentaron: edad de los pacientes, tratamientos con anti-TNF, número de inmigrantes, retraso diagnóstico en pacientes bacilíferos, los TDO y efectos adversos al tratamiento; disminuyó la coinfección VIH ($p < 0,05$), sin cambios en el resto de variables analizadas.

Conclusiones: La incidencia de TB descendió y este descenso se asoció con un aumento en la media de edad de los pacientes y un mayor retraso diagnóstico de las formas bacilíferas. Aumentó el número de pacientes con anti-TNF, los inmigrantes, las localizaciones extrapulmonares y los efectos adversos al tratamiento, con un descenso de la coinfección por el VIH.

0704. INFECCIONES CUTÁNEAS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO EN UN HOSPITAL TERCIARIO: 2012-2016

R. Chouman Arcas¹, A. Gil-Brusola¹, A. Hernández Cabezas¹, J.M. Sahuquillo Arce¹, A. Sahuquillo Torralba², I. Gómez Alfaro¹, M. Garrido Jareño¹, N. Lozano Rodríguez¹, O. Sabalza Baztán¹, M.J. Castaño Arocas¹ y J.L. López Hontangas¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Dermatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La mayoría de las infecciones cutáneas causadas por micobacterias son de adquisición externa, por exposición a fuentes de agua o materiales contaminados. Otra vía menos frecuente, pero importante en población inmunodeprimida, es la diseminación interna desde un foco endógeno. Las especies que con mayor frecuencia causan estas patologías en nuestro entorno son las micobacterias no tuberculosas (MNT) de crecimiento rápido (*M. abscessus complex*, *M. fortuitum complex* y *M. chelonae*). Llegar a realizar un correcto diagnóstico de estas infecciones es difícil, por lo que se debe partir de una elevada sospecha clínica ante lesiones de evolución tórpida.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de los aislamientos potencialmente significativos de MNT de crecimiento rápido en muestras de piel y partes blandas (PPB) en el HUyP La Fe entre 2012-2016. Se consideró un único aislamiento por paciente y episodio. La revisión de las historias clínicas se realizó usando las bases de datos del hospital. Las muestras fueron procesadas para cultivo y estudio de sensibilidad siguiendo las recomendaciones de la SEIMC. La identificación a nivel de especie se llevó a cabo mediante hibridación por sondas de ADN (Hain Lifescience). Se consideró infección siguiendo los criterios adaptados IDSA/ATS para el diagnóstico de enfermedades causadas por MNT.

Resultados: De un total de 114 pacientes con aislamiento significativo de MNT en el periodo de estudio, 15 presentaron afectación de PPB, 12 (80%) por micobacterias de crecimiento rápido: 5 *M. abscessus complex*, 5 *M. fortuitum complex* y 2 *M. chelonae*. Las características de los pacientes se especifican en la tabla 1 y el patrón de sensibilidad antimicrobiana (porcentaje de cepas sensibles) en la tabla 2.

Tabla 1

| Aislado | Sexo (Edad) | Antecedentes y manifestación clínica |
|------------------------------|-------------|---|
| Complejo <i>M. abscessus</i> | M (53) | Supuración submentoniana tras implantes dentales e injerto de encía |
| | H (82) | Lesiones isquémicas en pies |
| | H (36) | Supuración absceso de nalga |
| | M (27) | Colonización pulmonar por <i>M. abscessus</i> (FQ) |
| <i>M. chelonae</i> | M (80) | Flemón dental |
| | H (75) | Úlcera isquémica en pie |
| Complejo <i>M. fortuitum</i> | H (52) | Úlcera en cara lateral pierna |
| | M (28) | Inflamación de nalga y fiebre tras lipoescultura en glúteos |
| | M (38) | Granuloma por herida tras caída en piscina |
| | M (31) | Supuración herida quirúrgica de mama tras colocación de prótesis |
| | M (49) | Tumoración zona epigástrica tras reconstrucción abdominal |
| | M (13) | Supuración en zona inserción fijador externo en pierna |

Tabla 2

| | AK | CEF | CIP | SXT | IMI | LNZ | DOX | CLA |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Complejo <i>M. abscessus</i> | 80 | 75 | 40 | 0 | 100 | 80 | 0 | 75 |
| <i>M. chelonae</i> | 100 | ND | 50 | 0 | 0 | 100 | 0 | 100 |
| Complejo <i>M. fortuitum</i> | 100 | 100 | 100 | 40 | 80 | 60 | 0 | 100 |

AK: amikacina; CEF: cefoxitina; CIP: ciprofloxacino; SXT: cotrimoxazol; IMI: imipenem; LNZ: linezolid; DOX: doxiciclina; CLA: claritromicina.

Conclusiones: Las MCR son la causa más común, aunque poco frecuente, de micobacteriosis cutánea en nuestra área y deben sospecharse especialmente en pacientes con lesión cutánea tórpida y antecedentes de procedimientos quirúrgicos. Las especies del complejo *M. abscessus* son las que menor sensibilidad *in vitro* presentan

a los antibióticos empíricos recomendados, siendo en general bastante sensibles a AK, CEF, IMI, LNZ y CLA.

0705. COMUNICACIÓN DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS EN CASTILLA Y LEÓN (GRUMICALE 2016): LA APORTACIÓN MICROBIOLÓGICA

R. López Medrano¹, S. Fernández Arribas², M.F. Brezmes Valdivieso³, T. Nebreda Mayoral⁴, B. Nogueira González⁵, C. Labayru Echeverría⁶, L. López -Urrutia Lorente⁷, A. Tinajas Puertas⁸, N. Gutiérrez Zufiaurre⁹, R. Sánchez Arroyo¹⁰, S. Hernando Real¹¹, S. García de Cruz¹², C. Gimeno Crespo¹³, I. Antolín Ayala¹⁴, R. Rodríguez Tarazona¹⁵, O. Rivero Lezcano¹⁶ y S. Tamames Gómez²

¹Microbiología, Hospital El Bierzo, Ponferrada. ²Servicio de Epidemiología, Junta de Castilla y León, Valladolid.

³Microbiología, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora.

⁴Microbiología; ¹⁶Unidad de Investigación, Complejo Asistencial de León, León. ⁵Microbiología, Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid. ⁶Microbiología, Hospital de Burgos, Burgos.

⁷Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

⁸Microbiología, Hospital de Palencia, Palencia. ⁹Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ¹⁰Microbiología, Hospital de Ávila, Ávila. ¹¹Microbiología, Hospital de Segovia, Segovia. ¹²Microbiología, Hospital de Soria, Soria. ¹³Microbiología, Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro. ¹⁴Microbiología, Hospital de Medina del Campo, Medina del Campo.

¹⁵Microbiología, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.

Introducción y objetivos: En estudios anteriores realizados en nuestra comunidad (GRUMICALE 2013) se constató una diferencia entre el número de casos de tuberculosis (TB) obtenidos por fuentes epidemiológicas y microbiológicas. En este estudio se ha analizado la comunicación de los casos de tuberculosis durante el año 2016 comparando los datos epidemiológicos notificados al Sistema Información de Vigilancia Epidemiológica en vigor en esta Comunidad Autónoma (SIVE) con los obtenidos en los laboratorios de Microbiología del Sistema Público de Salud de esta comunidad (GRUMICALE).

Material y métodos: En este estudio han participado todos los laboratorios de Microbiología del Sistema Público de Salud de Castilla y León que procesan micobacterias (GRUMICALE). Se elaboró un sistema de recogida de datos en hoja de cálculo con los mismos ítems que los datos microbiológicos de la encuesta epidemiológica de tuberculosis. Cada laboratorio remitió la información al coordinador y éste al Servicio de Epidemiología de Castilla y León, quien comparó los datos. Se consideró un aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) o PCR (+) con cultivo (-) por paciente, de forma que el número total de aislamientos/detecciones se correspondiera con el número total de casos.

Resultados: En 2016 se notificaron un total de 250 casos de TB en la Comunidad mediante SIVE, de los cuales 215 se confirmaron mediante cultivo. Según los datos microbiológicos se recogieron 228 casos de tuberculosis, 214 de los cuales confirmados mediante cultivo y 14 mediante PCR sobre muestra directa con cultivos negativos. El total de no confirmados mediante cultivo en la declaración epidemiológica fue de 34 casos (14,9%), 31 de los cuales con aislamiento de MTC y 3 con PCR con cultivos negativos. En más de la mitad de los casos (58,8%), la infradeclaración se produjo en la provincia de León, repartida al 50% entre sus dos áreas de salud de León y del Bierzo. En la provincia de Valladolid el mayor número de infradeclaraciones (6 de 7 casos) se registró en el área de salud de Valladolid Este.

Conclusiones: La información microbiológica aportada por los laboratorios de Microbiología ha permitido la detección de un importan-

te número de casos confirmados de tuberculosis que no habían sido adecuadamente declarados y ha permitido iniciar el estudio epidemiológico de cada uno de ellos.

0706. TUBERCULOSIS GENITOURINARIA EN LEÓN Y PALENCIA, 2012-2017

T. Nebreda Mayoral¹, A. Tinajas Puertas², R. López Medrano³, R. Calleja Fernandez¹ y O.M. Rivero Lezcano⁴

¹Microbiología; ⁴Unidad de Investigación, Complejo Asistencial de León, León. ²Microbiología, Complejo Asistencial de Palencia, Palencia.

³Microbiología, Hospital el Bierzo, Ponferrada.

Introducción: En los países desarrollados, la tuberculosis genitourinaria (TGU) es la tercera causa más frecuente de tuberculosis (TB) extrapulmonar tras la TB pleural y linfática. Con frecuencia, esta enfermedad se presenta de forma atípica y con síntomas inespecíficos lo que dificulta y retrasa su diagnóstico. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia y evolución de la TGU en León y Palencia en un periodo de 6 años y determinar sus características clínico-epidemiológicas y microbiológicas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los casos confirmados de TGU en las áreas de Salud de León, El Bierzo y Palencia según los sistemas de información de Microbiología de cada hospital, entre los años 2012 y 2017. La identificación de las cepas a nivel de especie se realizó por métodos fenotípicos y/o genotípicos (GenoType MTBC, Hain Lifescience) y el estudio de sensibilidad antibiótica frente a los antituberculosos de primera línea se realizó en medio de Mgit (Becton-Dickinson). El estudio de genes de resistencia se realizó en el Centro Nacional de Microbiología. Los datos clínico-epidemiológicos se recogieron de la historia clínica del paciente.

Resultados: Se confirmaron 26 casos de TUG (relación hombre: mujer 1,8:1 y una media de edad de 62 ± 18 años). La media de la incidencia (nº de casos por 100.000 hab/año) de TUG por Área de Salud fue: 0,84 León, 0,46 el Bierzo y 0,50 Palencia. Los órganos afectados fueron: riñón y/o uréter (15 casos), vejiga (5 casos), epidídimo y/o testículo (6 casos) y próstata (2 casos). Los principales síntomas fueron: disuria (38%), polaquiuria (19%), hematuria (15%). Cuatro pacientes estaban inmunosuprimidos y sólo uno presentó TB pulmonar previamente. La sensibilidad de la baciloscopía fue del 27%. El agente etiológico de todos los casos de TGU fue *Mycobacterium tuberculosis*. Únicamente una cepa presentó monorresistencia a isoniazida, con mutación en los genes katG: S315T y inhA: CT-1-5. Veintidós pacientes (84%) evolucionaron satisfactoriamente tras tratamiento con 3 o 4 fármacos antituberculosos, a 2 (8%) se les realizó orquiectomía total o parcial y 2 (8%) fallecieron antes de ser tratados.

Número de casos confirmados e incidencia de TUG por año y área de salud

| Año | León | Bierzo | Palencia | Total | Incidencia |
|-------|------|--------|----------|-------|------------|
| 2012 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,15 |
| 2013 | 3 | 0 | 2 | 5 | 0,76 |
| 2014 | 5 | 2 | 0 | 7 | 1,07 |
| 2015 | 3 | 2 | 0 | 5 | 0,77 |
| 2016 | 2 | 0 | 3 | 5 | 0,78 |
| 2017 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0,47 |
| Total | 17 | 4 | 5 | 26 | 0,67* |

*Media de las incidencias.

Conclusiones: La incidencia de TUG en León y Palencia fue superior a la de la Comunidad de Castilla y León y mantiene una tendencia decreciente desde el 2014. La mayor incidencia de casos de TUG se observa en el Área de León, mientras que El Bierzo tiene la mayor incidencia de TB. A diferencia de otros estudios esta infección fue más frecuente en varones. El bajo índice de sospecha de TB genital influyó en que el diagnóstico se realizase tarde, tras orquiectomía, en dos de los pacientes.

0707. ANÁLISIS DE POSIBLES CAMBIOS EN LA TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE BARCELONA

V. Pomar Solchaga¹, C.J. Romero², V. Rubio², N. Benito¹, J. López-Contreras¹, P. Coll³ y M. Gurguí¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Medicina Interna;

³Servicio de Microbiología, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: Describir las características y el pronóstico de los pacientes diagnosticados de tuberculosis (TB) y analizar posibles cambios en el tiempo.

Material y métodos: Estudio prospectivo, de los pacientes con diagnóstico de TB en el Hospital de Sant Pau de Barcelona desde enero de 2010 hasta junio de 2017. Se ha considerado enfermedad tuberculosa cuando se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes o PCR para *Mycobacterium tuberculosis* positiva y/o hubo un aislamiento posterior de *M. tuberculosis* en alguna muestra. Se excluyeron los pacientes que han realizado menos de 2 visitas en nuestro hospital. Se revisaron las características epidemiológicas y clínicas, así como los tratamientos recibidos y la mortalidad durante los 6 primeros meses tras el diagnóstico.

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 201 pacientes con tuberculosis, 124 (62%) durante el periodo 2010-2013 y 77 (38%) durante el periodo 2014-2017. La mediana de edad fue de 45 años (amplitud intercuartil [AIC] 37) y 107 (53%) eran varones. Ochenta y siete pacientes (43%) eran inmigrantes, la mayoría de África subsahariana (60%) y con una mediana de 5 años de inmigración (AIC 8). Doce pacientes (6%) tenían infección por el VIH. Habían presentado TB previa 11 casos (6%) y referían antecedentes familiares el 29 (15%), laborales el 4 (2%) o lúdico-sociales el 4 (2%). La localización de la tuberculosis fue pulmonar en 147 casos (73%) y extrapulmonar en 68 (34%), siendo la adenitis tuberculosa la más frecuente (31 casos, 15%). En el 40% (80 casos) la baciloscopía fue positiva y en 133 (66%) la PCR fue positiva para *M. tuberculosis*. Se confirmó el diagnóstico histológicamente en 35 casos (17%). Se detectó resistencia a algún fármaco de primera línea en 25 casos (12%), siendo el de la isoniazida el más frecuente (19 casos, 10%). Recibieron tratamiento estándar 41 pacientes (23%). Finalizaron el tratamiento 172 pacientes (85%), y se consideraron curados (con muestra negativa en el último mes de tratamiento) 17 (9%). Veintinueve pacientes (14%) presentaron algún efecto secundario durante el tratamiento. Fallecieron 16 pacientes (8%) durante los 6 primeros meses desde el diagnóstico y 5 se consideraron relacionados con la TB (29%). No encontramos diferencias en los 2 periodos en cuanto al número de pacientes inmigrantes (56 [45%] vs 31 [40%] p = 0,56) ni en el tipo de tuberculosis: pulmonar: 93 (75%) vs 54 (70%) p = 0,51 y extrapulmonar: 39 (31%) vs 29 (38%) p = 0,44. Tampoco hemos encontrado mayor resistencia a los fármacos de primera línea en el 2º periodo (20 [16%] vs 5 [7%] p = 0,053), en el número de pacientes que completaron el tratamiento (109 [88%] vs 63 [82%] p = 0,24) ni en la mortalidad (9 [7%] vs 8 [10%] p = 0,44).

Conclusiones: En nuestro periodo de estudio hemos diagnosticado en nuestro centro un menor número de casos de TB. Predomina en pacientes no inmigrantes y la mayoría es de localización pulmonar. En un 12% de los pacientes se detectó resistencia a algún fármaco de primera línea sin detectar diferencias entre los 2 periodos. La mortalidad fue del 8%, sin encontrar diferencias durante los años de estudio.

0708. ESTUDIO DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS EN EL ÁREA SANITARIA DE LA MANCHA CENTRO. IMPACTO DIAGNÓSTICO DE LA INTRODUCCIÓN DE UNA TÉCNICA DE BIOLOGÍA MOLECULAR

M.Á. Asencio Egea¹, M. Huertas Vaquero², C. Muñoz Cuevas², J. Gaitán Pitera², L. García Agudo³, O. Herráez Carrera², H.D. Patiño Ortega², M. Franco Huerta², P. Alcázar Carmona², R. Carranza González² y J.R. Barberá Farré²

¹Microbiología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

²Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

³Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo es describir los casos de tuberculosis (TB) diagnosticados por cultivo y el impacto de la introducción de una técnica de biología molecular (PCR a tiempo real) en el diagnóstico de la infección.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* en el Hospital La Mancha Centro durante el periodo 2006-2016. Todas las muestras procesadas para micobacterias incluyeron la realización de tinción de auramina y cultivo en el sistema automático MGIT (BD), considerado como técnica de referencia. A partir del año 2015 se realizó una PCR (Gene-Xpert) a los pacientes con elevada sospecha de TB.

Resultados: En el periodo de estudio se aislaron 156 cepas de MTB; 8 fueron niños. EL 46% de los pacientes fueron inmigrantes, el 83% procedente de Rumanía, el 15% de Marruecos y el 8% de Latinoamérica. La mayoría de aislados procedieron de muestras respiratorias (84%) seguidas de los aspirados de adenopatías (5,7%) y de las orinas (3%). Hubo tres TB diseminadas. Solo 4 pacientes fueron VIH positivo, aunque en el 37% de los casos se desconocía. El 11,5% de las cepas fueron resistentes a algún antituberculoso y dos de ellas fueron extremadamente resistentes. La sensibilidad media de la auramina fue del 55% (rango: 25-87,5%), con un 20% de falsos positivos. Todos los casos en los que la PCR fue positiva presentaron crecimiento de MTB, y no hubo crecimiento en aquellos en los que la PCR fue negativa. La PCR detectó MTB en 5 casos en los que la auramina resultó negativa.

Tabla 1. Casos de tuberculosis por año

| 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 18 | 17 | 22 | 12 | 18 | 14 | 11 | 8 | 7 | 8 | 21 |

Tabla 2. Distribución anual de las resistencias a los antituberculosos

| | Total | Espanoles | Rumanía | Marruecos | Latinoamérica |
|-------|-------|----------------------|----------------------|------------------|----------------|
| 2006 | 1 | | 1 (INH) | | |
| 2007 | 0 | | | | |
| 2008 | 1 | | 1 (RF) | | |
| 2009 | 1 | | 1 (INH) | | |
| 2010 | 2 | | | 1 (INH, RF) | 1 (INH) |
| 2011 | 3 | 1 (INH) | | 1 (INH, RF, PZ) | 1 (INH) |
| 2012 | 1 | 1 (INH, ST) | | | |
| 2013 | 1 | 1 (PZ)* | | | |
| 2014 | 1 | | 1 (INH, RF, ST, ETB) | | |
| 2015 | 1 | 1 (INH, ST) | | | |
| 2016 | 6 | 3 (INH), 1 (INH, ST) | 1 (INH) | 1 (INH) | |
| TOTAL | 18 | 8 (8/84 = 9,5%) | 5 (5/60 = 8,3%) | 3 (3/11 = 27,3%) | 2 (2/6 = 3,3%) |

INH: isoniazida. RF: rifampicina. PZ: pirazinamida. ST: estreptomycin. ETB: etambutol. *M. bovis* aislado en paciente en tratamiento de cáncer vesical con infiltraciones con Bacilo de Calmette-Guerin. Los porcentajes indican la tasa de resistencias en las distintas una de las nacionalidades.

Conclusiones: Observamos una tendencia descendente en el número de casos de TB con cultivo positivo, con un repunte en el año 2016. Los pacientes inmigrantes suponen casi la mitad de los casos de TB diagnosticados en nuestra área. La resistencia a INH fue la más frecuente. El porcentaje de resistencias fue superior en los inmigrantes, siendo mayor en norteafricanos, por lo que recomendamos iniciar terapia con 4 antituberculosos. La PCR presentó una sensibilidad y especificidad del 100%, lo que reduce drásticamente el número de falsos negativos y positivos de la auramina.

0709. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE TUBERCULOSIS EN EL ÁREA DEL HOSPITAL DEL HENARES

N.J. Torres Yebe¹, R. Pérez Tanoira², L. Cabeza Osorio¹, J. Esteban Moreno², A. Cabello², M. Górgolas² y R. Serrano Heranz¹

¹Medicina Interna, Hospital de Henares, Coslada. ²Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: La tuberculosis sigue siendo actualmente una patología habitual en los Servicios de Medicina Interna, generalmente aso-

ciada a la pobreza y ambientes socioeconómicos bajos. El área adscrita a nuestro centro se caracteriza por poseer un importante núcleo de población de origen rumano. La incidencia global de tuberculosis en Rumanía, incluyendo nuevos diagnósticos y recidivas, es la más alta de la Unión Europea y una de las más altas del mundo según la Organización Mundial de la Salud.

Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los casos de tuberculosis diagnosticados en el Hospital Universitario del Henares (Coslada), así como el nivel de resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos de primera línea de tratamiento

Material y métodos: Se realizó estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis, con cultivo positivo a *M. tuberculosis*, en el Hospital Universitario del Henares desde su construcción en 2008 hasta diciembre de 2016. Se revisaron las variables: Edad, sexo, nacionalidad, comorbilidades, localización de la infección, tipo de muestra, tratamiento recibido y evolución del paciente. Se estudió la sensibilidad de las cepas aisladas a los siguientes fármacos: isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida y estreptomycin.

Resultados: Un total de 66 pacientes presentaron cultivo positivo para *M. tuberculosis*. Solo 4 de estos casos se trataban de tuberculosis extrapulmonar (6,1%). El 69,7% eran hombres, y el 30,3% mujeres. La edad media fue 47,4 años (R: 16-88). El 50% de los pacientes infectados de tuberculosis tenían nacionalidad rumana. Teniendo en cuenta que el 13,38% de la población que abarca este hospital es de nacionalidad rumana, vemos que existe una asociación entre el origen rumano y la presencia de tuberculosis ($p < 0,0001$, test chi-cuadrado). Del resto de pacientes diagnosticados de tuberculosis, el 37,9% eran españoles. 68,2% de todos los pacientes eran fumadores y el 30,3% consumidores de alcohol. A la hora de analizar el núcleo rumano vemos que el 81,8% eran fumadores y el 42,4% consumidores de alcohol ($p = 0,017$, $p = 0,032$, respectivamente). Un total de 6 pacientes presentaban diabetes (9,1%). De todos los casos registrados, sólo en 1 caso se objetivó multirresistencia (isoniazida-rifampicina-pirazinamida), en 1 se demostró resistencia a isoniazida, y en 3 polirresistencia (estrep-tomicina-pirazinamida, isoniazida-estreptomycin e isoniazida-pirazinamida). Estas resistencias no fueron asociadas con el origen rumano ($p = 0,2646$), ni con el hecho de ser extranjero ($p = 0,9190$). Sólo 1 paciente presentó coinfección por VIH. Nueve pacientes sufrieron efectos adversos debido a la medicación, incluyendo: hepatotoxicidad (5p), intolerancia digestiva (1p), epigastralgia (1p) y un mismo paciente que sufrió hipoacusia, tendinitis y síndrome Dress. No hubo recidivas en ningún caso y uno de los pacientes falleció por tuberculosis.

Conclusiones: En el área del Hospital del Henares hay mayor prevalencia de tuberculosis en la población rumana que en la población autóctona o de otras nacionalidades. El consumo de tabaco y alcohol es muy habitual. Los aislamientos de *M. tuberculosis* muestran un bajo nivel de resistencia a fármacos de primera línea de tratamiento.

0710. MYCOBACTERIUM BOVIS EN GIPUZKOA (2009-2017)

I. de la Caba Rúa¹, T. Martín-Peñaranda², M. López-Olaizola², J. Mendiola³, A. Iturzaeta⁴, M. Jiménez² y D. Vicente²

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

³Hospital de Mendara, Mendara. ⁴Hospital de Zumárraga, Zumárraga.

Objetivos: Estudiar los casos de tuberculosis causados por *Mycobacterium bovis* en Gipuzkoa entre 2009 y 2017. Analizar los aspectos clínicos y epidemiológicos de los episodios y caracterizar las cepas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de nueve años. Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y de la evolución de los episodios, así como del estudio de contactos. Se realizó identificación de especie mediante PCR e hibridación (Genotype-Hain). La susceptibilidad antibiótica se estudió mediante el método de las proporciones en agar

Middelbrook 7H11, y en medio líquido (BACTEC MGIT9600), y estudio genético de los determinantes de resistencia (Genotype-Hain). Las cepas se genotiparon mediante MIRU12 y Spoligotyping y estos genotipos se compararon con las bases de datos SITVITWEB, MIRUVN-TRplus y Mbovis.

Resultados: Se detectaron 28 episodios de enfermedad por *M. bovis*. La mediana de edad de los pacientes fue 79 años (rango: 26-91). El 67,8% de los episodios (19/28) afectaron a mujeres. Se produjeron casos durante los nueve años del estudio (1-5 casos/año). La mayoría de los casos (23/28) afectaron a población autóctona, y 5 a extranjeros (4 Marruecos, 1 Paquistán). El 32,1% (9/28) vivía en medio rural, el 64,2% (18/28) en medio urbano, distribuyéndose por todas las comarcas sanitarias de la provincia. La mitad presentó afectación pulmonar y el otro 50% fue exclusivamente extrapulmonar. Hubo afectación linfática en 10 casos, osteoarticular en 5, y genitourinaria, digestiva, pleural y meníngea en dos casos cada una. En cinco casos hubo enfermedad diseminada. La baciloscopia fue positiva en 9/28 (32,1%) episodios y en 6/14 (42%) de los casos pulmonares. Se realizó PCR de muestra clínica en 15 pacientes, siendo positiva en 11 (73,3%). En los 14 pacientes con tuberculosis pulmonar se realizó estudio de contactos. Se detectó un caso de enfermedad asociado a un caso índice; además, en 5 estudios se indicó tratamiento quimioproláctico a alguno de los contactos. Diecisiete pacientes completaron el tratamiento antituberculostático y 9 no lo completó (6 exitus, 1 traslado, 1 intolerancia y 1 por decisión familiar de no tratamiento). Dos pacientes continúan tratamiento en la actualidad. Todas las cepas fueron sensibles a rifampicina, etambutol y estreptomina, y una resistente a isoniazida. El análisis genotípico mostró 15 MIRU-tipos y 19 Spoligotipos diferentes entre las 28 cepas. Se identificaron tres clusters (mismo MIRU y Spoligotipo) con dos cepas cada uno. Las 22 cepas restantes presentaron patrones genotípicos únicos. Una cepa se identificó como *M. caprae*.

Conclusiones: La incidencia de tuberculosis causada por *M. bovis* es baja en Gipuzkoa, representando menos del 5% de los casos de tuberculosis en nuestro entorno. La mayoría de los casos afectaron a mujeres ancianas, de origen autóctono, siendo frecuente la presentación extrapulmonar, especialmente linfática. Solo se detectó un caso secundario asociado a un caso pulmonar. El estudio genético mostró una población diversa, con escasa agrupación, siendo excepcional el vínculo epidemiológico entre los casos. Los datos epidemiológicos y clínicos sugieren que *M. bovis* causa episodios esporádicos de tuberculosis, por reactivación de infecciones antiguas. Ayuda financiación: P. investigación 2016111036, Dpto Sanidad Gobierno Vasco.

0711. TUBERCULOSIS EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD. PAPEL DE LA INTERVENCIÓN MICROBIOLÓGICA EN LA EVOLUCIÓN DE LOS CASOS A LO LARGO DE MÁS DE 10 AÑOS

J.J. Camarena¹, E. Colomer², R. González³, C. Ibáñez³, I. García Nava³, I. Morell³ y J.M. Nogueira²

¹Microbiología Clínica, Hospital Universitario Dr. Peset. Universitat de València, Valencia. ²Hospital Universitario Dr. Peset, Universitat de València, Valencia. ³Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Introducción y objetivos: El control de la tuberculosis en un área pasa por su detección precoz y tratamiento adecuado de casos. Los Servicios de Microbiología han realizado importantes avances metodológicos para mejorar la demora diagnóstica y rapidez en detección de resistencias. Se pretende analizar en un departamento de salud la eficacia de la implicación de un Servicio de Microbiología centralizado sobre la evolución de casos de tuberculosis (TB) en el área a lo largo de 13 años de intervención.

Material y métodos: Casos de TB confirmados en Departamento de Salud Valencia-Dr. Peset entre 2005-2017. Revisión de HC informati-

zadas y base de datos del Servicio de Microbiología. Análisis de factores sociodemográficos, nacionalidad, factores de riesgo (VIH), tipo de TB pulmonar (TBP)/extrapulmonar (TBEP), episodios/casos, incidencia/10⁵ habitantes, demora y datos microbiológicos: baciloscopia, RT-PCR (GenXpert Cepheid®), identificación y detección de resistencias a tuberculostáticos de primera-segunda línea mediante métodos feno/genotípicos (MGIT960 BD®, TBc IC-BD®, PCR hibridación reversa HAIN LifeScience®) y papel de secuenciación (MiSeq-Illumina®) en el control de casos multiresistentes. Se analiza el grado de idoneidad de las peticiones clínicas de RT-PCR desde muestra directa.

Resultados: Se estudiaron los 518 casos diagnosticados de TB (75,7% TBP/24,3% TBEP), con tasas de incidencia de 12-14,9 en primera etapa (2005-2011) que disminuye de forma significativa en 2012 (7,6) manteniéndose este descenso en segundo periodo del estudio (2012-2017). Los casos en extranjeros (con predominio de nacionalidades de Sudamérica, África y Europa del Este) se asocian a tasas con media de 5,1 en el primer periodo que desciende a 3,2 en el segundo. Se demuestra así asociación significativa entre disminución de casos en extranjeros y disminución de incidencia. La coinfección TB-VIH se mostró estable a lo largo del estudio (10%), sin asociación con cepas MDR (un caso). Si bien en primera etapa en 40-45% no se solicitó determinación de anti-VIH, este porcentaje mejoró en segundo periodo (15-20%). La rentabilidad de la baciloscopia fue del 45,8% mostrando diferencias significativas entre TBP (55,4%) y TBEP (15,9%) y en el global de los casos VIH (40,4%). Los MDR-TB se mantienen bajos en nuestro medio (2-4% hasta 2013) no habiéndose detectado ningún caso en los últimos tres años. La secuenciación confirmó resistencias no detectadas mediante métodos moleculares convencionales así como, en MDR-TB, casos de transmisión, coexistencia de poblaciones y microevolución intrapaciente. La introducción en 2010 de métodos moleculares en rutina se asoció a disminución de demora microbiológica (17,3 ± 7,3 días hasta 2009 y 3,6 ± 4,6 en 2010-2017). La idoneidad de peticiones clínicas de RT-PCR directa mejoró con el tiempo, consiguiendo disminuir la demora microbiológica a < 24h en el 42,9% de casos desde 2010.

Conclusiones: El estudio de casos TB en nuestro departamento de salud muestra un descenso progresivo de incidencia de casos y de resistencias, con una tasa baja de MDR-TB. La introducción de métodos rápidos moleculares de identificación de *M. tuberculosis* complex y multiresistencias en nuestro medio se asoció a una mejora de la eficacia en la detección de casos y disminución progresiva de demora diagnóstica de TB.

0712. COMPLEJO TUBERCULOSIS: ESPECIES AISLADAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE MÁLAGA EN LOS ÚLTIMOS 19 AÑOS

M. Valverde Troya¹, R. Sainz Rodríguez¹, M. Gasca Santiyán¹, M.C. Mediavilla Gradolph¹, I. de Toro Peinado¹, N. Montiel Quezel-Guerraz² y M.P. Bermúdez Ruiz¹

¹Microbiología y Parasitología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ²Microbiología y Parasitología, Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introducción: El complejo *Mycobacterium tuberculosis* incluye micobacterias causantes de tuberculosis (TB) en humanos y animales como *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. africanum*, *M. microti* y *M. pinnipedii*. *M. bovis* y *M. caprae* son causantes de TB bovina y caprina y en humanos está ligada al consumo de alimentos no pasteurizados o contacto directo con estos animales; *M. africanum* es una especie de África ecuatorial que afecta a humanos. El conocimiento de estas especies aisladas en humanos tiene gran interés epidemiológico y terapéutico, ya que *M. bovis* presenta resistencia natural a pirazinamida.

Objetivos: Conocer las especies del complejo tuberculosis aisladas en nuestro hospital, sus formas clínicas y procedencia de los pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de *M. tuberculosis* complex en el Hospital Regional de Málaga desde enero de 1998 hasta diciembre de 2017. La identificación de las especies del complejo distintas de tuberculosis se realizó en el Centro Nacional de Referencia hasta 2010, y a partir de 2011 en el laboratorio de referencia del Hospital Costa del Sol de Marbella mediante la técnica GenoType MTBC (Hain).

Resultados: En el periodo estudiado se han aislado en nuestro laboratorio 1.396 cepas del complejo *M. tuberculosis* (considerando un solo aislamiento por paciente). De ellas 1.331 (95,3%) eran *M. tuberculosis* y 65 otras especies (4,6%): 40 *M. bovis* (2,8%), 14 *M. caprae* (1%) y 11 *M. africanum* (0,8%). De los 40 *M. bovis*, 7 casos pertenecían a un brote (cepa multiresistente) y 6 a la variante BCG (4 pacientes que habían recibido lavados vesicales con esta cepa y 2 pacientes con absceso post-vacunal); de los 27 *M. bovis* restantes, 13 fueron formas pulmonares, 9 ganglionares, 3 intestinales, 1 vertebral y 1 genitourinaria; la procedencia de los pacientes fue: 11 españoles, 10 marroquíes, 4 nigerianos, 1 israelí y 1 mexicano. Respecto a *M. caprae*, 9 casos eran pulmonares, 1 pleural, 3 ganglionares y 1 absceso en la mano; de ellos, 10 españoles, 2 marroquíes, 1 nigeriano y 1 lituano. Desde 2006 se han aislado 11 *M. africanum*: 4 eran formas pulmonares, 3 ganglionares, 3 osteoarticulares y 1 genitourinaria; 8 pacientes eran subsaharianos y 3 españoles.

Conclusiones: Aunque la mayoría de los casos son *M. tuberculosis*, el número de aislamientos de otras especies del complejo supone un porcentaje de casos importante por su gran interés epidemiológico. La mayoría de los aislamientos de *M. bovis* y *M. caprae* fueron formas pulmonares seguido de ganglionares, aislándose principalmente de pacientes africanos y españoles. *M. africanum* parece comportarse como una especie emergente en nuestro medio, con mayor porcentaje de formas extrapulmonares.

0713. TUBERCULOSIS CONFIRMADA EN LA PROVINCIA DE HUESCA (2012-2017): DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO, EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y SENSIBILIDAD A TUBERCULOSTÁTICOS

I. Angulo¹, J. Arribas², A. Betrán², M.P. Mairal², L. Rapún³, A. Milagro⁴, J. Pereira⁵, M.J. Iglesias⁶, A. Cebollada⁶, C. Lampreave⁷, S. Samper⁸ y L. Torres Sopena¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital General San Jorge, Huesca.

²Hospital General San Jorge, Huesca. ³Hospital del Mar, Barcelona.

⁴Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁵Hospital de Barbastro, Barbastro. ⁶Universidad de Zaragoza, Zaragoza. ⁷Universidad de Zaragoza, Huesca. ⁸Grupo de Genética de Micobacterias, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Introducción y objetivos: Aunque el cultivo es la prueba de referencia para el diagnóstico microbiológico de la tuberculosis (TB), existen técnicas de amplificación genética, como Xpert[®]MTB/RIF (Cepheid[®]), que detectan *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBc) y la resistencia a RIF en < 2 horas. Por otra parte, la epidemiología molecular permite identificar, confirmar brotes y mejorar el conocimiento de la dinámica de transmisión de la TB. El objetivo del estudio fue revisar el diagnóstico microbiológico de la TB, genotipando además las cepas de MTBc y obteniendo el perfil de sensibilidad a tuberculostáticos de 1^a línea.

Material y métodos: Estudio prospectivo entre 01-01-2012 y 31-12-2017 de los cepas de MTBc aisladas (una por paciente) en muestras clínicas para diagnóstico de TB. Se hizo baciloscopia directa y se cultivó en medio BACTEC[™] MGIT[™] 960 (BD) y en medios sólidos Lowenstein-Jensen y Coletsos. La identificación de MTBc se realizó por PCR-hibridación inversa (GenoType CM, Hain Lifescience) o en casos de alta sospecha clínica inicial mediante PCR en muestra directa (Xpert[®]MTB/RIF). El estudio de sensibilidad antibiótica se llevó a cabo en los medios BACTEC[™] MGIT[™] 960 SIRE y PZA. Los aislamientos de

MTBc se enviaron al Grupo de Genética de Micobacterias de la Universidad de Zaragoza, donde las cepas se identificaron a nivel de especie y caracterizaron utilizando *Spoligotyping* y RFLP-IS6110.

Resultados: Se aislaron un total de 112 cepas de MTBc. La baciloscopia se realizó a 98 muestras, siendo positiva en 57 (58,2%), de las cuales 91,2% eran respiratorias. BACTEC[™] MGIT[™] 960 y Lowenstein-Jensen/Coletsos detectaron crecimiento en 99 (88,4%) y 97 (86,6%) muestras, respectivamente. El tiempo medio de positividad fue de 15,6 días para el medio líquido y 22,6 para sólidos. La identificación de MTBc mediante GenoType CM se realizó en 37 aislamientos y a nivel de especie por *Spoligotyping* en 88, 84 (96,4%) *M. tuberculosis* y 4 (3,57%) *M. bovis*. El antibiograma realizado en 107 MTBc, reveló que el 91,6% (98) fue sensible a los antituberculosos testados. Presentaron resistencia a INH 2 aislamientos, a PZA 6 (4 *M. bovis*) y STR 1. Xpert[®]MTB/RIF detectó MTBc en 77 muestras, sin resistencia a RIF en 76, excepto una cepa resistente a RIF en la que se identificó la mutación L511P, fenotípicamente sensible. Hubo 5 muestras negativas por Xpert[®]MTB/RIF que fueron positivas a MTBc mediante cultivo. El análisis por *Spoligotyping* y RFLP-IS6110 de 88 cepas mostró que 43 estaban agrupadas en 20 *clusters* (algunos de ellos conocidos en la comunidad autónoma anteriormente) y 45 presentaban patrones únicos. El nº de miembros por *cluster* en el periodo estudiado varió entre 1 y 8. El porcentaje de agrupación fue de 48,9%.

Conclusiones: Xpert[®]MTB/RIF es una herramienta eficaz para diagnóstico TB de forma precoz e iniciar el tratamiento en casos de alta sospecha inicial. El bajo número de cepas de MTBc por *cluster* puede ser porque la transmisión ocurre en pequeños brotes en nuestro área y el porcentaje de cepas no agrupadas en *cluster* también nos indicaría que se trata de casos de reactivación en poblaciones de riesgo, a las que debemos aplicar medidas de prevención.

0714. TUBERCULOSIS CONFIRMADA EN LA PROVINCIA DE HUESCA (2012-2017): CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS, Y TRATAMIENTO

I. Angulo¹, A. Betrán², J. Arribas², M.P. Mairal², A. Milagro³, J. Pereira⁴, L. Rapún⁵, A. Ubieto², C. Martínez², A. Luis², C. Secorun² y L. Torres²

¹Servicio de Microbiología, Hospital General San Jorge, Huesca.

²Hospital General San Jorge, Huesca. ³Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁴Hospital de Barbastro, Barbastro. ⁵Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción y objetivos: La tuberculosis (TB) continúa siendo un grave problema de salud pública en España, causando 10,59 casos por 100.000 habitantes según el informe de RENAVE 2015. El objetivo de este estudio fue revisar los casos de TB confirmados microbiológicamente en la provincia de Huesca, analizando las características demográficas, clínicas, tratamiento y evolución.

Material y métodos: Estudio prospectivo entre 1-enero-2012 y 31-diciembre-2017 de los casos de TB confirmados en el Hospital San Jorge de Huesca mediante: cultivo en medio líquido BACTEC[™] MGIT[™] 960 (BD) y medios sólidos Lowenstein-Jensen y Coletsos. La identificación de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBc) se realizó por PCR-hibridación inversa (GenoType CM, Hain Lifescience) o en casos de alta sospecha clínica inicial mediante PCR en muestra directa (Xpert[®] MTB/RIF, Cepheid[®]). Además, se enviaron las cepas de MTBc aisladas al Grupo de Genética de Micobacterias, donde se utilizó el *Spoligotyping*, que identificó a nivel de especie los aislados. Se revisaron las historias clínicas para obtener datos demográficos, epidemiológicos y clínicos de los pacientes.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 112 casos de TB (2012: 15; 2013: 24; 2014: 24; 2015: 16; 2016: 15; 2017: 18). La mediana de edad fue de 45 años (6-88), con predominio de varones (64,3%). La mayoría de los pacientes nacieron en España (69,6%), con una edad media al momento del diagnóstico de 56 años. El 30,3% (34) de los casos era

originario de: África (14), Rumanía (13) y Sudamérica (7), con una edad media de 35 años. Como factores de riesgo, el hábito tabáquico estaba presente en el 37,5%, EPOC y/o bronquiectasias en 13 (11,6%), enolismo crónico (11; 9,8%), diabetes mellitus (10; 8,9%), 5 (4,5%) recibían terapia biológica, neoplasia sólida (4; 3,6%) e infección por VIH (2; 1,8%). La presentación clínica más común fue la TB pulmonar (87; 77,7%), seguida de: TB ganglionar (7), pleural (5), osteoarticular (5), genitourinaria (4), meníngea (2) y miliar (2). Se detectaron dos casos de BCGitis en pacientes que recibían instilaciones vesicales de *M. bovis* BCG por neoplasia vesical. El esquema de tratamiento elegido para la mayoría de pacientes fue la pauta de 6 meses 2HREZ/4HR (68; 60,7%) seguido de 6 meses 2HRZ/4HR (13; 11,6%). El 84,8% se curaron o se encontraban en tratamiento al finalizar el periodo de estudio, mientras que 8 pacientes fallecieron antes de finalizar tratamiento (nacidos en España con edad media de 80 años).

Conclusiones: En las edades más jóvenes (< 35 años), el número de casos observados está relacionado con un porcentaje superior de inmigrantes procedentes de países de alta endemia tuberculosa. También en las edades jóvenes hay una transmisión más activa, tanto en nacidos en España como en extranjeros. Sin embargo, en edades más avanzadas, la mayoría de casos son españoles y hombres, lo que podría ser debido al mayor predominio de comportamientos de riesgo (tabaquismo, enolismo...) y a reactivaciones de la enfermedad producidas en la edad adulta. En las personas de edad extrema la mortalidad es muy superior según nuestra serie, presentando casos más difíciles de detectar y tratar, de ahí la importancia de su control.

0715. UVEÍTIS TUBERCULOSA: ESTUDIO DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

A. Casabella¹, A. Medina-Galindo¹, R.D. Pérez¹, M.Á. Reyes², M.Á. Cárdenes³, F. Francisco⁴ y M.I. Campos-Herrero¹

¹Laboratorio de Microbiología y Parasitología Clínica; ²Servicio de Oftalmología; ³Servicio de Enfermedades Infecciosas; ⁴Servicio de Reumatología, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Realizar un estudio descriptivo retrospectivo de los casos con diagnóstico clínico de presunción de uveítis tuberculosa (UT) en adultos en los últimos 10 años.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos con diagnóstico clínico de UT entre enero de 2007 y junio de 2017. Se excluyeron aquellos pacientes con otra causa posible de uveítis. Los casos se clasificaron en UT confirmada, probable y posible según los criterios propuestos por Gupta et al.

Resultados: Se diagnosticó UT a 21 pacientes; uno de ellos se excluyó del estudio por tener una sífilis activa concomitante. De los 20 pacientes incluidos, el 60% eran varones y la edad media fue 63 (33-83) años. Cuatro pacientes eran extranjeros (1 de Mauritania, 1 de Marruecos, 1 de Uruguay y 1 de Venezuela). Ningún paciente era VIH positivo. Los síntomas más comunes fueron pérdida de agudeza visual (80%), dolor ocular (25%) y fotofobia (15%). El tiempo medio de evolución del cuadro clínico hasta el diagnóstico varió entre 6 meses y 9 años. Los signos clínicos observados fueron: vitritis (25%), edema macular quístico (25%), vasculitis retiniana (20%), precipitados queráticos asociados a nódulos granulomatosos en iris (20%), hemorragia intraocular (10%), corioretinitis (10%) y sinequias (10%). La radiografía de tórax fue normal en el 57,9% (11/19) de los casos. Todos los pacientes tenían la prueba de la tuberculina y de IGRA positivos. Se enviaron muestras intraoculares de 4 pacientes para investigación de micobacterias, en ningún caso hubo confirmación microbiológica de tuberculosis. La UT se consideró posible en 13 (65%) casos y probable en 7 pacientes, uno de ellos con diagnóstico clínico de tuberculosis diseminada. En el 55% de los pacientes la afectación fue bilateral. La localización de la UT fue: anterior (9 casos), posterior (5), panuveítis (4) e intermedia (2). Todos los pacientes fueron tratados con antituber-

culosos durante 6,3 (3-9) meses de media y 18 pacientes además con corticoides (90% vía oral). Un paciente continúa actualmente en tratamiento. La evolución fue favorable en 10 (52,6%) pacientes, hubo persistencia o empeoramiento del cuadro clínico en 7 y mejoría parcial en 2 casos. En 6 (30%) pacientes hubo complicaciones: formación de sinequias (4), cataratas (3) y glaucoma (2). El paciente con tuberculosis diseminada tras finalizar el tratamiento antituberculoso de 6 meses con evolución favorable, presentó recurrencia del cuadro clínico por lo que se retrató con antituberculosos durante 12 meses con buena evolución. Posteriormente fue diagnosticado de enfermedad de Still y tuvo otras dos recidivas que se manejaron con inmunosupresores y antiinflamatorios.

Conclusiones: La mayoría de las uveítis se clasificaron en UT posibles. No hubo ningún caso de UT confirmada. La presentación clínica más frecuente fue la uveítis anterior. Se consideró que hubo respuesta favorable al tratamiento en la mitad de los pacientes. El estudio de los casos revela la dificultad del diagnóstico de UT.

0716. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR EN EL HOSPITAL DE PARLA (MADRID), 2008-2018

M. de Guzmán García-Monge, M. Mateos González, J. Villanueva Martínez, J.L. Pérez Quero, J.A. Martínez Consuegra y J.A. Melero Bermejo

Medicina Interna, Hospital Infanta Cristina, Parla.

Introducción y objetivos: La tuberculosis osteoarticular es poco frecuente, representando el 11% de los casos de afectación extrapulmonar, (2% del total de casos de tuberculosis). La columna vertebral es la zona más frecuentemente afectada, seguida de las articulaciones grandes (cadera y rodilla). Habitualmente pasan meses desde el inicio de los síntomas hasta que se indica el tratamiento tuberculostático. Nuestro objetivo es describir las características de los casos de tuberculosis de afectación osteoarticular diagnosticados en nuestro hospital durante los 10 años que han pasado desde su apertura.

Material y métodos: El Hospital de Parla tiene 188 camas, atiende a una población de unos 160,000 habitantes del sur de Madrid. En el municipio de Parla hay censado un alto porcentaje de nacidos fuera de España (23,7%). Hemos recogido los casos de tuberculosis osteoarticular desde la apertura del hospital en febrero de 2008 hasta la actualidad (enero 2018). Revisamos las historias clínicas informatizadas, con los datos microbiológicos, y resultados de anatomía patológica.

Resultados: Se detectaron 7 casos de tuberculosis osteoarticular. La edad media de los pacientes fue de 59 años; 4 mujeres y 3 varones; 4 nacidos en España y 3 fuera. 3 pacientes tuvieron afectación de columna vertebral. Uno de los pacientes con espondilodiscitis tuvo también artritis tuberculosa en tobillo izquierdo. 3 pacientes tuvieron afectación de rodilla. En una paciente la afectación fue de muñeca. 3 de los 7 pacientes (los 3 casos de espondilodiscitis) tuvieron infección tuberculosa activa a otro nivel extra osteoarticular. Uno tuvo orquiepididimitis, las otras dos tenían afectación miliar pulmonar. El Mantoux fue positivo (> 20 mm) en 3 pacientes, en 1 fue negativo y en 3 no se realizó. El tiempo entre el comienzo de los síntomas y el inicio del tratamiento estuvo entre 1,3 y 78 meses, con una mediana de 12 meses. La baciloscopia en las muestras de exudados o de biopsias de tejido osteoarticular fue positiva en 3 pacientes y negativa en los otros 4. El cultivo, fue positivo en 6 de los 7 pacientes, (5 *Mycobacterium tuberculosis* y 1 *Mycobacterium africanum*). Sólo se realizó PCR en dos pacientes siendo positiva en ambos. En cuanto a la anatomía patológica, de los 5 pacientes a los que se realizó biopsia, en 4 hubo datos sugerentes de tuberculosis (granulomas necrotizantes). Respecto al tratamiento, todos los pacientes recibieron fármacos tuberculostáticos; en 2 de los 3 pacientes con espondilodiscitis fue necesaria cirugía para

descompresión medular. Dos de los tres pacientes con espondilodiscitis tuvieron una evolución desfavorable. Una falleció durante el ingreso, por tuberculosis miliar, otro quedó con paraplejía como secuela. La paciente con afectación de muñeca tuvo mal resultado funcional.

Conclusiones: Es importante aumentar el índice de sospecha de tuberculosis osteoarticular en aquellos casos de afectación subaguda/crónica; sobre todo si el paciente viene de un área endémica. Es necesario disminuir el tiempo en comenzar el tratamiento, colaborando entre los especialistas médicos, quirúrgicos y microbiólogos, para dirigir la toma de muestras y su procesamiento para diagnosticar la infección y mejorar el pronóstico de los pacientes.

0717. ESTUDIO COMPARATIVO DE CULTIVO Y PCR EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: EXPERIENCIA EN 10 AÑOS

R. Vates Gómez¹, H. Notario Leo¹, S.J. Rodríguez Álvarez², J. Cacho Calvo³, M. Balado Rico¹, B. Pérez Alves¹, E. Manzone¹ y A. Payo Martínez¹

¹Medicina Interna; ²Medicina Interna/Unidad de Tuberculosis; ³Servicio de Microbiología/Unidad de Tuberculosis, Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción y objetivos: En el diagnóstico de tuberculosis el *gold standard* sigue siendo el cultivo, pero en los últimos años aparecieron diferentes técnicas de biología molecular consiguiendo acortar el tiempo de diagnóstico pero con rendimiento intermedio entre baciloscopia y cultivo. Por otra parte, la tuberculosis extrapulmonar se caracteriza por ser paucibacilar haciendo que cambien las probabilidades diagnósticas según el método empleado. Por lo anterior, el objetivo es describir, en el marco de tuberculosis extrapulmonar, las características de resultados de pruebas diagnósticas según tipo de muestra y su localización.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los casos de tuberculosis extrapulmonar diagnosticados mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por distintos métodos: Xpert MTB/RIF, FluoroType MTB, GenoType MTBDRplus, TaqMan MTB) desde el 1/1/2007 a 31/12/2016 en el Hospital Universitario de Getafe. Los datos se extraen desde el registro microbiológico seleccionando muestras de cultivo con aislamiento para *Mycobacterium Tuberculosis Complex* (MTBC) o detección del mismo por PCR.

Tabla 1. Comunicación 0717

Porcentaje de resultado según Localización, entre paréntesis frecuencia

| | Baciloscopia | | | Cultivo | | PCR | |
|----------------|--------------|---------------|-----------------|------------|-----------|------------|------------|
| | Negativa | Aislados BAAR | Abundantes BAAR | Positivo | Negativo | Positivo | Negativo |
| Ganglionar | 75% (24) | 18,8% (6) | 6,3% (2) | 80,6% (25) | 19,4% (6) | 61,5% (16) | 38,5% (10) |
| Pleural | 95,5% (21) | (0) | 4,5% (1) | 86,4% (19) | 13,6% (3) | 40% (6) | 60% (9) |
| Genitourinario | 77,8% (7) | 22,2% (2) | (0) | 100% (10) | (0) | 100% (1) | (0) |
| SNC | 62,5% (5) | 25% (2) | 12,5% (1) | 72,7% (8) | 13,6% (3) | 81,8% (9) | 18,2% (2) |
| Osteoarticular | 80% (4) | 20% (1) | (0) | 83,3% (5) | 16,7% (1) | 80% (4) | 20% (1) |
| Peritoneal | 100% (3) | (0) | (0) | 100% (5) | (0) | 25% (1) | 75% (3) |
| Piel | 66,7% (2) | (0) | 33,3% (1) | 100% (3) | (0) | 100% (2) | (0) |
| Intestinal | 50% (1) | 50% (1) | (0) | 50% (1) | 50% (1) | 50% (1) | 50% (1) |
| Pericardio | 100% (1) | (0) | (0) | 100% (1) | (0) | (0) | 100% (1) |
| Oído | (0) | (0) | (0) | 100% (1) | (0) | 100% (1) | (0) |
| Abdominal | (0) | (0) | 100% (1) | (0) | 100% (1) | 100% (1) | (0) |
| Testicular | 100% (1) | (0) | (0) | 100% (1) | (0) | (0) | (0) |

Tabla 2. Comunicación 0717

Porcentaje de resultado según origen de la muestra, entre paréntesis frecuencia

| | Baciloscopia | | | Cultivo | | PCR | |
|-----------------|--------------|---------------|-----------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | Negativa | Aislados BAAR | Abundantes BAAR | Positivo | Negativo | Positivo | Negativo |
| Líquido | 87,5% (28) | 9,4% (3) | 3,1% (1) | 94,6% (35) | 5,4% (2) | 45% (9) | 55% (11) |
| Biopsia/tejido | 71,9% (23) | 21,9% (7) | 6,3% (2) | 82,4% (28) | 17,6% (6) | 75% (24) | 25% (8) |
| Aspiración/PAAF | 81% (17) | 9,5% (2) | 9,5% (2) | 71,4% (15) | 26,6% (6) | 52,9% (9) | 47,1% (8) |
| Absceso/pus | (0) | (0) | 100% (2) | 50% (1) | 50% (1) | 100% (1) | (0) |

Resultados: Se obtienen 98 muestras: 94 cultivo, 87 baciloscopia y 70 PCR (tabla). La baciloscopia resulta mayoritariamente negativa en todas las localizaciones. El cultivo fue positivo en más del 80% de muestras de localización ganglionar y pleural; esto no sucede en otras localizaciones como genitourinario, SNC y osteoarticular pues muestran en cultivo y PCR positividad similares (tabla). Las muestras obtenidas por biopsia tienen un porcentaje de positividad similar tanto para cultivo como PCR (82,4% y 75% respectivamente), pero en líquidos existe mayor diferencia (94,6% cultivo y 45% PCR) (tabla). Con los datos recogidos, considerando cultivo *gold standard*, se calcula la sensibilidad de la PCR que resulta del 48% [(25/25+27) = 0,48].

Tabla 3. Tabla contingencia 2 x 2 cultivo-PCR

| | | PCR | | |
|---------|----------|----------|----------|----|
| | | Positivo | Negativo | |
| Cultivo | Positivo | 25 | 27 | 52 |
| | Negativo | 14 | 0 | 14 |
| | | 39 | 27 | 66 |

Conclusiones: En los casos de tuberculosis extrapulmonar de nuestro estudio el cultivo alcanzó unos porcentajes de positividad superior a la PCR tanto para el tipo de muestra como el origen de la misma.

0718. EVALUACIÓN DEL MALDI-TOF PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL COMPLEJO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

D. Rodríguez-Temporal, D. Pérez-Risco, M. Valbuena, E.I. García, I. Peydro y F. Alcaide

Servicio de Microbiología, Departamento de Patología y Terapéutica Experimental, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: La espectrometría de masas por MALDI-TOF ha demostrado ser muy útil en la identificación de bacterias convencionales y levaduras. En el caso de las micobacterias, en concreto las no tuberculosas, la aplicación del MALDI-TOF para su identificación ha mejorado en los últimos años, debido tanto a la actualización de las bases de datos como a la mejora en los protocolos de extracción proteica. No obstante, la diferenciación de las especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTUBC) presen-

ta un reto mayor por la gran similitud que existe entre ellas, siendo necesario recurrir a técnicas moleculares. El objetivo de este trabajo fue evaluar la capacidad actual del MALDI-TOF (Bruker Daltonics) para la identificación del complejo *M. tuberculosis* y las principales especies que lo conforman.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 48 aislamientos clínicos de MTUBC (uno por paciente), obtenidos en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat). Todos ellos se identificaron previamente mediante PCR-hibridación reversa (GenoType MTBC, Hain Lifescience) como método de referencia. Estos comprendieron 3 especies: 10 *Mycobacterium bovis*, 19 *Mycobacterium bovis*-BCG (MBCG) y 19 *M. tuberculosis*. La identificación por MALDI-TOF se realizó a partir de medio sólido (Löwenstein-Jensen), y el protocolo de extracción proteica se basó en la aplicación de acetónitrilo, ácido fórmico y sonicación. La lectura con el MALDI-TOF se llevó a cabo, inicialmente, en modo automático mediante el programa flexControl y utilizando la base de datos v4.0. Posteriormente se analizaron los espectros obtenidos en su conjunto, mediante un dendrograma utilizando el software MALDI Biotyper 3.1.

Resultados: De manera global, todos los aislamientos se identificaron correctamente con el MALDI-TOF como parte del MTUBC, con un score medio de 2.296 (intervalo: 2,071-2,535). Mediante el análisis automático del MALDI-TOF: a) De los 19 aislamientos de *M. tuberculosis*, 3 (16%) fueron identificados correctamente, siendo el resto interpretados como *M. bovis* (n = 9), *Mycobacterium caprae* (n = 5) y MBCG (n = 2); b) De las 10 cepas de *M. bovis*, 4 (40%) se identificaron de forma correcta, y el resto fueron interpretadas como MBCG (n = 4) y *M. tuberculosis* (n = 2); y c) Entre los MBCG se identificaron correctamente 12 (63%) aislamientos, mientras que el resto fueron interpretados como *M. bovis* (n = 4), *Mycobacterium africanum* (n = 2) y *M. caprae* (n = 1). Mediante el análisis con el dendrograma obtenido a partir de los espectros estudiados, fue posible diferenciar todas las cepas de *M. tuberculosis* del resto, aunque no se pudo distinguir de forma clara MBCG de *M. bovis*.

Conclusiones: El MALDI-TOF ha demostrado ser capaz de identificar todos los aislamientos del complejo MTUBC con una alta fiabilidad. No obstante, a pesar de las mejoras en las bases de datos y los protocolos de extracción proteica, el análisis en modo automático sigue sin ser adecuado para una diferenciación clara de las especies que forman parte del complejo. Por el contrario, mediante un estudio de los espectros en más profundidad, podría ser posible llegar a diferenciar correctamente *M. tuberculosis* de *M. bovis* y MBCG.

0719. GENOTIPIFICACIÓN DE CEPAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX AISLADAS EN EL HOSPITAL EL BIERZO DURANTE EL BIENIO 2016-17

R. López Medrano¹, F. Abréu Salinas², C. Fuster Foz¹, I. Burgos Asurmendi³ y C. Raya Fernández¹

¹Microbiología; ²Anestesiología, Hospital el Bierzo, Ponferrada. ³Unidad de Referencia Regional de Micobacterias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La aplicación de técnicas de tipado molecular a los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* se ha mostrado muy útil para establecer relaciones epidemiológicas entre los distintos aislamientos en un área de salud, así como para el estudio de brotes de tuberculosis. En este trabajo nuestro objetivo ha sido poner en marcha una estrategia de genotipificación universal, llevando a cabo un cribado inicial con la técnica Spoligotyping de todas las cepas de *Mycobacterium tuberculosis complex* (MT) aisladas en nuestro hospital. Esto nos permitiría conocer el número y diversidad de patrones circulantes y, al mismo tiempo, detectar casos agrupados (clusters), así como la distribución geográfica dentro de la comarca del Bierzo, y evidenciar sus dinámicas a lo largo del bienio estudia-

do. Posteriormente, todos los clusters identificados pueden ser analizados empleando herramientas moleculares con mayor poder discriminativo.

Material y métodos: Durante el bienio 2016-17 todas las cepas de MT aisladas en el Hospital El Bierzo se sometieron al procedimiento de extracción de DNA recomendado por el Centro de Referencia y, posteriormente, se enviaron a la Unidad de Referencia Regional de Micobacterias del Hospital Universitario Central de Asturias donde se siguió el protocolo descrito por Kamerbeek y cols.

Resultados: Se genotipificaron un total de 40 cepas de MT y se identificaron 19 espoligotipos diferentes. 27 cepas compartían patrones entre ellas integradas en 6 clusters de diferente tamaño, mientras que en las 13 cepas restantes se identificaron diferentes patrones, todos ellos huérfanos en la comarca del Bierzo. Los patrones predominantes en el área de salud del Bierzo son el SIT50 (H3) 10 cepas; SIT42 (LAM9) 5 cepas; SIT742 (H3) y SIT58 (T5-MAD2) 4 cepas cada uno; y SIT33 (LAM3) y SIT211 (LAM3) 2 cepas cada uno. En 5 cepas los patrones identificados no se encuentran registrados en la base de datos internacional SITVIT WEB database. En la principal población del Bierzo, Ponferrada, el patrón predominante es el SIT50 (H3) 4 cepas, seguido por el SIT42 (LAM9) 3 cepas.

Conclusiones: La genotipificación universal de cepas MT mediante Spoligotyping nos ha permitido aproximarnos al conocimiento de la variedad de cepas circulantes de MT en nuestro área de salud, su ubicación geográfica, y su comportamiento a lo largo del bienio estudiado. Sin embargo, para complementar el estudio de los diferentes clusters identificados mediante espoligotipado es necesario aplicar, de manera secuencial, una técnica molecular más discriminativa como MIRU-VNTR o RFLP-IS6110.

0720. CONCORDANCIA DE LA PRUEBA DE TUBERCULINA (PT) Y DE LA DE INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY (IGRA) EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS MEDIADAS INMUNOLÓGICAMENTE (EIMI)

I. Pérez Catalán¹, J.M. Ramos Rincón², E. Ortells Ros³, P. Torrent Ramos³, M. Gil Fortuño⁴, M. Carballido Fernández³, R.M. Larrea González³ y C. Roig Martí¹

¹Medicina Interna; ²Medicina Preventiva; ³Microbiología, Hospital General, Castellón de la Plana. ⁴Medicina Interna, Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: El diagnóstico de infección tuberculosa latente (ITL) en los pacientes con enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente (EIMI) candidatos al tratamiento biológico y su tratamiento preventivo reduce la probabilidad de progresión a tuberculosis activa. La prueba de la tuberculina (PT) y las técnicas de Interferon Gamma Release Assay (IGRA) se utilizan como pruebas rutinarias para el diagnóstico de la ITL. El rendimiento y la concordancia de estas pruebas en pacientes con EIMI son limitados y controvertidos. El objetivo de este estudio fue evaluar la concordancia de PT e IGRA en pacientes con EIMI.

Material y métodos: Estudio prospectivo analítico sobre los pacientes remitidos a la consulta de Medicina Preventiva del Hospital General de Castellón con diagnóstico de EIMI, de abril a diciembre de 2017, con EIMI candidatos o con tratamiento biológico. PT se consideró positiva > 5 mm. Se realizó la concordancia entre PT e IGRA (Quantiferon® -TB Gold Plus ELISA) mediante el test Kappa de Cohen.

Resultados: Se estudiaron 96 pacientes (44 hombres) con edad media 47,6 años. Destacaba 18 pacientes vacunados con BCG, 13 pacientes extranjeros de países con endemia de tuberculosis y 6 diabéticos. EIMI más frecuente fue la psoriasis (n = 37). Inmunosupresor más frecuente fueron los corticoides (n = 24). 51 de ellos estaban con inmunosupresor en el momento del cribado. De los 96 pacientes 31 tenía PT positiva (32,3%). 24 (25%), 16 (16,7%), 10 (10,4%)

pacientes eran positivos para IGRA según diferentes puntos de corte ($\geq 0,10$, $\geq 0,35$ o estándar, $\geq 0,70$, UI/ml). Existe una concordancia moderada entre PT e IGRA en la totalidad de la muestra para punto de corte $\geq 0,35$ UI/ml (índice de kappa "k" = 0,411, $p = 0,000$), siendo menor para corte $\geq 0,10$ UI/ml ($k = 0,297$, $p = 0,001$) y $\geq 0,70$ UI/ml ($k = 0,284$, $p = 0,003$). Para punto de corte estándar de IGRA y según EIMI, la concordancia varía entre moderada en psoriasis ($k = 0,595$, $p = 0,000$) y pobre para la enfermedad de Crohn ($k = 0,130$, $p = 0,541$). Según el tratamiento inmunosupresor, la concordancia varía entre moderada para metotrexate ($k = 0,556$, $p = 0,013$) y pobre en el tratamiento corticoideo ($k = 0,05$, $p = 0,827$). Concordancia moderada ($k = 0,476$, $p < 0,001$) en pacientes sin tratamiento inmunosupresor. Según edad, la concordancia es inferior en mayores de 35 años ($k = 0,359$) comparado con los menores ($k = 0,600$, $p = 0,001$). Según antecedente de vacunación de la BCG obtenemos una concordancia sustancial en no vacunados ($k = 0,611$, $p = 0,000$) frente a pobre en vacunados ($k = 0,069$, $p = 0,423$).

Conclusiones: La concordancia entre la PT y el IGRA en el diagnóstico de ITL se ve afectada en pacientes con EIMI y en mayor medida en pacientes con tratamiento inmunosupresor, en mayores de 35 años y en vacunados con BCG (una de las ventajas del IGRA es que discrimina la ITL del antecedente de vacunación, a diferencia de la PT). Dicha concordancia empeoraría al modificar el punto de corte del IGRA, por lo que no consideramos que emplear un punto de corte diferente al estándar en este tipo de pacientes aporte beneficios.

0721. UTILIDAD DEL NUEVO QUANTIFERON-TB GOLD PLUS EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS LATENTE

J. Martín-Cornejo, O. Carretero y P. López-Roa

Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: El diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis latente es esencial para el control y eliminación de la tuberculosis (TB). En la actualidad existen dos técnicas para la detección de la infección tuberculosa; el test de la tuberculina (TT) y los test de detección de interferón gamma MTB específico. El Quantiferon-TB gold Plus (QTF-Plus) es una nueva versión del test que incluye un nuevo tubo que estimula las células T CD8. Algunos trabajos sugieren que el predominio de una respuesta T CD8 puede estar relacionada con TB activa. El objetivo de este estudio fue evaluar el nuevo QTF-plus en comparación con el TT. Además, evaluamos la respuesta de los dos tubos en pacientes con TB activa y TB latente.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes no VIH a los que se les solicitó un QTF-plus para el diagnóstico de TB latente entre noviembre de 2016 y enero de 2018. Para el análisis del primer objetivo, de esta cohorte de pacientes seleccionamos solo aquellos que además tenían realizado un TT. El TT se consideró positivo cuando la induración fue mayor a 10 mm y el QTF-plus cuando el valor fue igual o superior a 0,35 UI/ml. Se calculó la concordancia entre ambas técnicas mediante el índice Kappa. Para evaluar la respuesta a los antígenos de los tubos TB1 y TB2 se estudiaron todos los pacientes con un resultado positivo de QTF-plus y de clasificaron en pacientes con TB latente o TB activa. La presencia de TB activa se descartó mediante estudio radiológico.

Resultados: Durante el periodo de estudio encontramos 95 pacientes con resultados pareados de QTF-plus y TT con una edad media de $43,9 \pm 29,7$ años. El TT fue positivo en 24 pacientes (25,3%) y el QTF-plus en 29 (30,5%). QTF-plus resultó indeterminado en 5 pacientes. En 12 casos los dos test fueron positivos. El TT fue positivo en 12 pacientes con QTF-plus negativo y en 17 casos el QTF-plus fue positivo y el TT negativo. La concordancia entre ambos test fue del 69,5% ($k: 0,2$, IC95%: 0,035-0,45). De los pacientes con un resultado positivo de QTF-plus (43), el 100% de los pacientes con TB activa y el 80,6% de los pacientes con TB latente respondieron a ambos tubos

TB1 y TB2. No encontramos una respuesta selectiva TB1 o TB2 entre los dos grupos de pacientes (tabla). Los valores cuantitativos de TB1 y TB2 para TB activa vs TB latente fueron: para TB1; $6,3 \pm 4,7$ vs $3,3 \pm 3,6$, $p = 0,07$ y para TB2; $5,4 \pm 4,4$ vs $4,3 \pm 3,8$, $p = 0,5$.

Respuesta de QTF-plus en pacientes con tuberculosis latente y tuberculosis activa

| | Tuberculosis latente (n = 36) | Tuberculosis activa (n = 7) | p |
|-----------|-------------------------------|-----------------------------|-----|
| TB1 y TB2 | 29 (80,6%) | 7 (100%) | 0,2 |
| Solo TB1 | 2 (5,6%) | 0 | 0,5 |
| Solo TB2 | 5 (13,9%) | 0 | 0,3 |

Conclusiones: El TT y el nuevo QTF-plus mostraron una concordancia limitada. No encontramos diferencias en la respuesta de los tubos TB1 y TB2 entre pacientes con tuberculosis activa y tuberculosis latente.

0722. DISCORDANCIA ENTRE MANTOUX Y QUANTIFERON PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS CANDIDATOS A TERAPIAS BIOLÓGICAS

M. Ribelles-Férez¹, T. Bonet Luz¹, V. Morell Masso¹, A. Goitia Leizaola¹, S. Gómez de la Tassa¹, A. Gil-Brusola², M. Montero Alonso¹ y M. Blanes Juliá¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: La tuberculosis continúa siendo hoy en día, una de las enfermedades infecciosas más letales a nivel mundial. En países con baja incidencia de tuberculosis como España, con una incidencia anual menor a 20 casos por 100.000 habitantes/año, la mayoría de los casos se producen por reactivación de una infección tuberculosa latente (ITL). La identificación y tratamiento de los pacientes con ITL que pertenecen a grupos de riesgo, constituye una estrategia fundamental para el control de la tuberculosis. Dado que no existe un *gold estándar* en el diagnóstico de la ITL, diseñamos este estudio cuyo objetivo es comparar la discordancia entre las dos técnicas que utilizamos habitualmente, prueba de la tuberculina (PT) y Quantiferon, en el diagnóstico de ITL en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas candidatos a terapias biológicas.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal, descriptivo y observacional realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia) en el que se analiza la discordancia existente entre la PT y el Quantiferon en un grupo de pacientes con enfermedad inflamatoria crónica (dermatológicas y digestivas) a los que se le habían realizado ambas pruebas, previo al inicio de fármacos biológicos durante los años 2015 y 2016. Además, se estudian características socio-demográficas, clínicas y analíticas, y factores de riesgo asociados a esta discordancia.

Resultados: Se incluyeron 189 pacientes (47,6% varones frente a 52,4% mujeres) con una edad media de $46,45 \pm 16,15$ años. Se detectaron 28 pacientes (14,8%) con PT positivo, 30 pacientes (15,9%) con Quantiferon positivo y 5 de ellos (2,6%) obtuvieron un resultado de Quantiferon indeterminado. Se estimó una prevalencia global de ITL de un 23,8%. Se observó un grado de concordancia relativamente bajo entre ambas pruebas con un coeficiente kappa de 0,304 que disminuye todavía más cuando el paciente recibe tratamiento inmunosupresor ($\kappa = 0,2$). El principal factor de riesgo asociado al grupo discordante PT +/QTF- fue la vacunación frente al BCG demostrándose una asociación estadísticamente significativa entre dicha variable y la positividad para la prueba de la tuberculina ($p = 0,031$). Por otro lado, la mayoría de los pacientes con el grupo discordante PT -/QTF + se encontraban bajo tratamiento inmunosupresor aunque no se pudo demostrar una asociación estadísticamente significativa entre ambas. La edad fue otro de los factores que se asocia de forma estadísticamente significativa con

una mayor probabilidad de resultados positivos tanto para la PT ($p = 0,045$) como para el Quantiferon ($p = 0,021$).

Conclusiones: El grado de concordancia de la PT y del Quantiferon en pacientes con enfermedad inflamatoria crónica dermatológica y digestiva es bajo ($\kappa = 0,304$), y esta discordancia aumenta en aquellos pacientes con tratamiento inmunosupresor. Parece recomendable realizar el cribado de ITL en el momento del diagnóstico de la enfermedad cuando todavía no ha recibido ningún tipo de tratamiento inmunomodulador. Ante la falta de técnicas precisas para el diagnóstico de la ITL y teniendo en cuenta el grado de discordancia, hoy en día se recomienda la utilización de ambas técnicas para el cribado de ITL en dichos pacientes.

0723. ESTUDIO DE LA SIGNIFICACIÓN DE LOS VALORES LÍMITE DE LA TÉCNICA QUANTIFERON-TB GOLD PLUS (QFT-PLUS) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA (ILT)

E. Padilla Esteba¹, M.A. Ruiz¹, M. Navarro¹, X. Martínez Lacassa², E. Cuchí¹ y J. Pérez Jové¹

¹Microbiología, Catlab, Terrassa. ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa.

Introducción y objetivos: Las técnicas *in vitro* de liberación de interferón gamma (IFN- γ) conocidas como IGRAs, se emplean como una opción alternativa o complementaria a la prueba cutánea de la tuberculina en el diagnóstico inmunológico de la infección tuberculosa. Es conocida la controversia que generan los resultados de QFT-Plus cercanos al punto de corte por su implicación en el diagnóstico y tratamiento de la ILT. Nuestro objetivo es: conocer el porcentaje de resultados con resultado cercano al punto de corte. Conocer la variabilidad en los resultados repetidos y su evolución en el tiempo. Conocer si los resultados límite están relacionados con pacientes con enfermedad sistémica autoinmune, estudio de contactos u otras patologías.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente todos los informes de QFT-Plus emitidos el 2017 y se seleccionan para el estudio aquellos pacientes cuyo primer QFT-Plus había sido cercano al punto de corte. La interpretación se hacía de acuerdo con las instrucciones del fabricante. A todos los pacientes con este resultado se les recomendaba un nuevo IGRA pasadas unas semanas del primer IGRA. El punto de corte para interpretar un resultado como positivo es obtener 0,35 UI/ml en cualquiera de los tubos de análisis. Se analiza la variabilidad del resultado tras su repetición, número de reversiones con la misma muestra y con muestras posteriores. A la vez se registra el diagnóstico del paciente y la relación con contactos de TBC.

Resultados: En el 2017 se realizaron 2.721 determinaciones de QFT, de estas 2,3% (66) estaban cercanas al punto de corte; se repitió la técnica de nuevo coincidiendo en la interpretación del resultado (positivo o negativo) en 54 (82%), en el 12% restante el resultado cambiaba de negativo a positivo o viceversa. Se observó que aquellos resultados que cambiaban su interpretación después de la repetición mostraban valores en los tubos de análisis TB1 y/o TB2 incluidos en el intervalo 0,35-0,40. Existe una variabilidad alta en diagnóstico de los pacientes en los que se encontró un resultado límite de quantiferon: 13 pacientes tenían diagnóstico de enfermedad sistémica autoinmune, 7 eran contactos de pacientes con tuberculosis y el resto se engloban en un grupo de miscelánea de diagnósticos.

Conclusiones: Con estos datos hemos modificado la interpretación de nuestros resultados: por un lado hemos establecido el punto de corte en 0,40 UI/mL: son positivos los resultados $> 0,40$ UI/mL y además hemos definido una "zona gris" para los resultados incluidos en el intervalo: 0,35-0,40. Se hace necesario el seguimiento y estudio de los pacientes con valores límite para minimizar los tratamientos innecesarios de la ILT.

0724. MEJORA DEL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE (ITL) CON QUANTIFERON-TB GOLD PLUS (QFT-PLUS) EN UNA POBLACIÓN CON BAJA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS (TBC)

D. Adrados Ruiz, D. Ampuero Martinich, C. Losada Machuca, M.J. Ruiz Serrano y P. Gijón Vidarrueta

Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La lucha contra la tuberculosis radica en la importancia de la infección tuberculosa latente (ITL) en pacientes con predisposición de desarrollarla, como son inmunodeprimidos o contactos recientes con casos de enfermedad activa. QFT-Plus es la técnica IGRA más reciente de diagnóstico serológico de infección por *Mycobacterium tuberculosis Complex* (TBC), optimizada mediante la detección de la respuesta de CD4+ (TB1) y CD4+ CD8+ (TB2) frente a antígenos específicos que aumentan la precisión del diagnóstico. A diferencia del anterior sistema, QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) únicamente analiza la liberación de IFN- γ mediada por CD4+ (actual TB1). En este estudio pretendemos describir qué pacientes se han beneficiado de la nueva técnica para el diagnóstico de ITL.

Material y métodos: Se recogió de manera retrospectiva a todos los pacientes, entre mayo de 2016 y mayo de 2017, a los que se les realizó QFT-Plus como técnica de despistaje de ITL en el HGUGM (incidencia TBC activa en la Comunidad de Madrid 11/100.000 casos/persona-año) y presentaron un QFT-Plus positivo con TB1 $< 0,35$ UI. Se recogieron datos demográficos, clínicos, radiológicos y microbiológicos de todos los pacientes tales como: diagnóstico previo y actual de TBC, recuento de linfocitos y CD4+, relación CD4+/CD8+ (sólo en pacientes con VIH) y estado actual de inmunosupresión.

Resultados: Habiéndose realizado 2.584 QFT-Plus, se encontraron 431 positivas, de las cuales 38 individuos presentaron TB1 negativo; 2 de ellos se excluyeron por falta de datos. Del total de estudiados 6 pacientes fueron VIH positivos (16,67%), 9 pacientes presentaban enfermedades oncohematológicas (25%), 8 enfermedades reumatológicas (22,22%) y el uso de fármacos inmunodepresores estaba registrado en 13 (36,11%).

Conclusiones: En relación al diagnóstico de tuberculosis, la introducción de QFT-Plus nos permitió captar a más individuos que con test previos no conseguimos clasificar como positivos. Teniendo en cuenta que QFT-GIT únicamente usa marcadores CD4+ como forma de diagnóstico de TBC, mediante el nuevo sistema que además analiza el conjunto CD4+CD8+ conseguimos rescatar tuberculosis latentes infradiagnosticadas, sobre todo en población con factores de inmunosupresión, ya sea por patologías concomitantes (oncohematológicas, enfermedades reumatológicas, VIH...) o terapias inmunosupresoras (toma de corticoides, fármacos biológicos...). El estudio está limitado a describir tipos de poblaciones sin poder extrapolar a la población en general. Proponemos un análisis ulterior que compare los pacientes inmunodeprimidos con TB1 negativo y TB1 positivo frente al resto de positivos para buscar factores de riesgo asociados.

0725. DESCRIPCIÓN DE LAS RESISTENCIAS A TUBERCULOSTÁTICOS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX AISLADOS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: EXPERIENCIA EN 10 AÑOS

H. Notario Leo¹, R. Vates Gómez², S.J. Rodríguez Álvarez², J. Cacho Calvo², B. Pérez Alves², M. Balado Rico², A. Roca Martiatu² y A.F. Cardona Arias²

¹Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción y objetivos: Hasta el 20% de los casos de tuberculosis en pacientes inmunocompetentes se presentan como tuberculosis

extrapulmonar. Dado que la localización extrapulmonar se caracteriza por ser paucibacilar, el diagnóstico y estudio de resistencias se ve limitado según el método utilizado. Por ello, el objetivo es estudiar las resistencias en casos de tuberculosis extrapulmonar, localización y muestras utilizadas para el diagnóstico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los casos de tuberculosis extrapulmonar diagnosticados mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Las pruebas de sensibilidad a fármacos de primera línea se realizó por el Sistema BACTEC MGIT (Becton Dickinson) y por método genotípico GenoType MTBD 960 (Hain Lifescience) para rifampicina e isoniazida. Los datos se obtienen del Sistema Informático del Laboratorio de Microbiología del H.U. Getafe seleccionando las muestras en las que se detectan *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), desde enero de 2007 hasta diciembre de 2016.

Resultados: Se analizaron 98 muestras en las que se aisló MTBC. La localización más frecuente fue ganglionar (32,7%, 33 muestras), seguida de pleural (22,4%, 22 muestras), sistema nervioso central (12,2%) y orina (11%) (tabla 1). Se detectó MTBC en líquidos biológicos en el 38,8% (38 casos), en biopsia en un porcentaje similar (37,8%, 37 muestras) y en punción-aspiración con aguja fina en 21,4% (21 muestras) (tabla 2). En cuanto al diagnóstico, 94 muestras se procesaron mediante cultivo (84% positivas, 79 muestras) y 70 por PCR (61,4% positivas, 43 muestras). El test de sensibilidad a isoniazida, rifampicina y etambutol se realizó en 75% de las muestras en las que se aisló MTC. Los resultados fueron 2 cepas resistentes a isoniazida (2,7%), 1 resistente a rifampicina (1,4%) y ninguna resistente a etambutol. La sensibilidad a pirazinamida se realizó en el 63% de muestras y 3 fueron *M. bovis*, intrínsecamente resistentes (4,8%). No se detectó multirresistencia en ningún caso. Mediante PCR se detectó sensibilidad a isoniazida en el 67,3% (32 muestras) y a rifampicina en el 62,2% (37 muestras), siendo todas ellas sensibles (tabla 3).

Tabla 1. Localización, (%)

| Localización (n = 98) | Frecuencia |
|--------------------------------|------------|
| Ganglionar | 32 (32,7%) |
| Pleural | 22 (22,4%) |
| Sistema nervioso central (SNC) | 12 (12,2%) |
| Orina | 11 (11,2%) |
| Osteoarticular | 6 (6,1%) |
| Peritoneal | 5 (5,1%) |
| Cutánea | 3 (3,1%) |
| Intestinal | 2 (2%) |
| Abdominal | 1 (1%) |
| Bazo | 1 (1%) |
| Testicular | 1 (1%) |
| Pericardio | 1 (1%) |

Tabla 2. Tipos de muestras, (%)

| Muestra (n = 98) | Frecuencia |
|---------------------------------|------------|
| Líquidos biológicos | 38 (38,8%) |
| Biopsia/tejido | 37 (37,8%) |
| Aspirado/Punción con aguja fina | 21 (21,4%) |
| Absceso/Pus | 2 (2%) |

Tabla 3. Resistencias a tuberculostáticos, proporción de muestra entre paréntesis

| | Resistencias | Observaciones |
|-----------------------|---|--|
| Cultivo (79 muestras) | Pirazinamida: 3/63 (4,8%) Isoniacida: 2/73 (2,7%) Rifampicina: 1/74 (1,4%) Etambutol: 0/74 | En ningún caso se detectó multirresistencia. |
| PCR (43 muestras) | Isoniacida: 0/32 Rifampicina: 0/37 | |

Conclusiones: La tuberculosis ganglionar es la localización extrapulmonar más frecuente con mayor número de casos detectados en las muestras con mayor cantidad de tejido como la biopsia. El tuberculostático con mayor porcentaje de resistencias fue la pirazina-

mida (resistencia intrínseca por *M. bovis*) e isoniazida, sin detectarse resistencia a etambutol y ningún caso multirresistencia en nuestras muestras.

0726. EVOLUCIÓN DE UN CASO DE TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIRRESISTENTE. DOCE AÑOS DE SEGUIMIENTO

E. Colomer¹, J.J. Camarena², I. Comas³, R. González⁴, C. Ibáñez⁴, I. Cancino³, J. Alberola¹, I. García Navas⁴ y J.M. Nogueira¹

¹Hospital Universitario Dr. Peset; ²Microbiología Clínica, Hospital Universitario Dr. Peset, Universitat de València, Valencia.

³Tuberculosis Genomics Unit, FISABIO Public Health, Valencia. CIBER Epidemiology and Public Health, Madrid. Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV- CSIC), Valencia. ⁴Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Introducción y objetivos: Diversos factores como fallo terapéutico, incumplimiento de tratamiento o virulencia de cepa se han asociado a mala evolución de casos de tuberculosis (TB). Estudiamos todos los aislados de caso de TB pulmonar (TBP) en varón sin factores de riesgo de 12 años de evolución desde su diagnóstico hasta su curación. Se analizan factores clínicos y características microbiológicas de las cepas implicadas en la persistencia del caso y su evolución de sensible a XDR-TB.

Material y métodos: Análisis desde revisión de HC de datos clínicos, factores asociados, pautas de tratamiento y seguimiento de paciente joven, varón español, VIH negativo con diagnóstico inicial de TBP en 2001 que mantiene activa hasta 2012. Datos microbiológicos de muestras remitidas entre 2001-2016 mediante baciloscopia, RT-PCR directa (GenXpert Cepheid®), cultivos e identificación de especie y estudios de sensibilidad a tuberculostáticos mediante i) método fenotípico: BACTEC MGIT960 (BD®); ii) métodos genotípicos convencionales: PCR- hibridación reversa (HAIN-LifeScience®) con detección de mutaciones en *rpoB*, *inhA*, *katG* (isoniazida y rifampicina), *embB* (etambutol) *gyrA*, *gyrB* (fluoroquinolonas) y *rrs*, *eis* (aminoglucósidos y kanamicina); y iii) secuenciación del genoma para caracterizar las mutaciones de resistencia a tuberculostáticos mediante MiSeq de Illumina®.

Resultados: Diagnóstico de TBP por *Mycobacterium tuberculosis* sensible y BAAR- con tratamiento inicial 2RHPE/4RH que se reinstaurará en 2003 tras mantener TBP por cepa sensible, siendo diagnosticado de no cumplidor. Ingreso en Neumología en 2005 por TBP multirresistente (MDRTB) BAAR-, modificando pauta con pirazinamida (Pz), claritromicina, linezolid y moxifloxacino. En 2007 reingresa por MDRTB similar pero BAAR++ manteniéndose el tratamiento. En 2009 continúa BAAR++ con cepa MDR-TB resistente a EMB y Pz. Se modifica pauta a moxifloxacino, capreomicina, pirazinamida y etambutol. A finales de 2011 ingresa por clínica mantenida de TBPr con resistencia además a flourquinolonas, pasando a pre- XDRTB. Estas resistencias se confirmaron por PCR-hibridación reversa y secuenciación. Al mantener el cuadro pulmonar en 2012 se decide su ingreso en el hospital de crónicos para tratamiento intrahospitalario, dado los múltiples abandonos e ineficacia de nuevas pautas. Se le implantó un catéter central de inserción periférica para dosificación de pauta de capreomicina, linezolid, etambutol y cicloserina, pasando a ser controlado por la UHD para tratamiento directamente observado TDO. Tras 8 meses se confirmó en 2012 curación microbiológica con negativización de baciloscopia y cultivos. En 2017 mantiene negatividad de TB con aparición de cuadro pulmonar por *Aspergillus fumigatus* sobre caverna TB.

Conclusiones: A pesar del correcto manejo microbiológico del caso con estudios fenotípicos para diagnóstico precoz, detección de mutaciones y secuenciación para su confirmación y estudio de cepas, este paciente sin factores de riesgo asociados mantuvo su TBP durante más de 12 años. El seguimiento mostró la evolución de la cepa

desde caso sensible a MDR-TB y finalmente caso pre-XDRTB confirmada por secuenciación que no cura hasta su ingreso en hospital de larga estancia y posterior seguimiento por HUD con tratamiento directamente observado. Sin embargo esta cepa no ha diseminado en nuestro medio durante todo el periodo de posible diseminación por paciente bacilífero.

0727. MICOBACTERIAS ATÍPICAS AISLADAS EN CASTILLA Y LEÓN: ESTUDIO GRUMICALE 2016

R. López Medrano¹, T. Nebreda Mayoral², L. López-Urrutia Lorente³, C. Labayru Echeverría⁴, N. Gutiérrez Zufiaurre⁵, R. Sánchez Arroyo⁶, A. Tinajas Puertas⁷, M.F. Brezmes Valdivieso⁸, B. Nogueira González⁹, S. Hernando Real¹⁰, S. García de Cruz¹¹, I. Antolín Ayala¹², R. Rodríguez Tarazona¹³, C. Gimeno Crespo¹⁴ y O. Rivero Lezcano¹⁵

¹Microbiología, Hospital El Bierzo, Ponferrada. ²Microbiología, Complejo Asistencial de León, León. ³Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ⁴Microbiología, Hospital de Burgos, Burgos. ⁵Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ⁶Microbiología, Hospital de Ávila, Avila. ⁷Microbiología, Hospital de Palencia, Palencia. ⁸Microbiología, Hospital de Zamora, Zamora. ⁹Microbiología, Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid. ¹⁰Microbiología, Hospital de Segovia, Segovia. ¹¹Microbiología, Hospital de Soria, Soria. ¹²Microbiología, Hospital de Medina del Campo, Medina del Campo. ¹³Microbiología, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero. ¹⁴Microbiología, Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro. ¹⁵Unidad de Investigación, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción y objetivos: Las micobacteriosis son procesos que presentan una gran variabilidad geográfica y diferentes perfiles de patogenicidad, a caballo entre la colonización y la infección. En este estudio se han recogido los aislamientos de micobacterias atípicas (MAT) en los laboratorios de Microbiología del Sistema Público de Salud de esta comunidad a lo largo del año 2016. El objetivo ha sido conocer las especies más prevalentes, su distribución en la comunidad y tratar de establecer su posible interés clínico en las muestras de procedencia respiratoria.

Material y métodos: En este estudio han participado todos los laboratorios de Microbiología del Sistema Público de Salud de Castilla y León que procesan micobacterias (GRUMICALE). Se ha elaborado un sistema de recogida que incluye los siguientes datos: tipo de muestra, tinción ácido-alcohol resistente (TAAR) en muestra directa, tiempo medio de crecimiento en medios líquidos automatizados, número de veces que se aísla, si se aísla en más de un año de seguimiento, su significación clínica y si se ha tratado o no de forma específica. Para el estudio epidemiológico se consideró un sólo aislamiento de MAT por paciente, de forma que el número total de aislamientos se correspondiera con el número total de casos.

Resultados: A lo largo del año 2016 se recogieron un total de 194 casos de MAT, siendo en 24 de ellos la TAAR directa positiva (12,3%). Se aislaron al menos 27 especies diferentes de MAT, siendo las predominantes: *M. avium complex* (52 casos), *M. gordonae* (26), *M. lentiflavum* (24), *M. chelonae* y *Mycobacterium spp.* (17) y *M. xenopi* (13). El mayor número de casos de *M. avium* se registró en Salamanca (12 casos), mientras que *M. intracellulare* predominó en Valladolid (7 casos). *M. lentiflavum* se aisló sobre todo en Valladolid, León y Ávila (19 casos) y *M. chelonae* en León (11 casos). La especie que se ha considerado como de interés clínico en muestras respiratorias y que con más frecuencia se ha tratado ha sido *M. avium complex* en los diferentes parámetros estudiados: cuando la TAAR directa ha sido positiva, cuando se ha aislado más de dos veces al año o durante más de un año de seguimiento. En 16 casos (9,2%) se aislaron hasta 11 especies diferentes de MAT procedentes de muestras no respiratorias de distinto tipo, sin un claro predominio de ninguna de ellas.

Conclusiones: La información microbiológica aportada por los laboratorios de Microbiología ha permitido determinar el número de aislamientos de MAT en la comunidad de Castilla y León en 2016, estableciendo las especies más prevalentes y su distribución geográfica.

0728. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN UN HOSPITAL GENERAL EN UN PERIODO DE 6 AÑOS. ESTUDIO RETROSPECTIVO

X. Martínez Lacasa¹, R. Font Canals², F. Aiello Tomasso¹, E. Cuchí Buargos³, S. Komal¹, E. Acosta Francisco¹, A. Navarro Rolon⁴ y A. Lapuente Torrents⁴

¹Medicina Interna; ²Enfermera gestora de casos; ⁴Neumología, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa. ³Microbiología, Cat Lab, Terrassa.

Introducción: Las micobacterias no tuberculosas son causa de infección respiratoria crónica en un número significativo de pacientes. La clínica habitual es poco sintomática y se traduce en tos crónica con expectoración más o menos importante en el caso de ser formas pulmonares. En estos casos los criterios para diferenciar enfermedad de colonización pasan por la presencia de clínica, el hallazgo de patología pulmonar compatible y sobre todo el aislamiento repetido en al menos dos muestras de la MNT. En caso de afectación no pulmonar el diagnóstico suele hacerse por biopsia, cultivo y/o PCR de muestras de pus, caseum o tejidos; especialmente ganglionares que dejan poco lugar a dudas.

Material y métodos: En base a los criterios anteriores durante los años 2012-2017 se recogieron el Hospital Mutua Terrassa todos los pacientes que presentaron aislamientos positivos en al menos una muestra para MNT. Se analizaron las diferentes especies y se valoraron su significación clínica. Por último, se estudiaron los casos en que se indicó tratamiento.

Resultados: Un total de 71 pacientes presentaron aislamientos positivos en alguna determinación para alguna MNT. Respecto a las muestras pulmonares se presentaron 57/71 casos. Existía patología pulmonar crónica previa en un 51/71 (77%) de casos y 51/57 (89%) de los casos de afectación pulmonar. 7/71 (10%) de los aislamientos se consideraron contaminaciones mientras que el resto cumplían criterios de enfermedad. Las MNT más frecuentes fueron (por orden): *Mycobacterium avium complex* 30/71 (42%), *Mycobacterium xenopi* 12/71 (17%), *Mycobacterium gordonae* 8/71 (11%); *Mycobacterium kansasii* 4/71 (6%), *Mycobacterium maloeense* 4/71 (6%), *Mycobacterium abscessus* (3/71), *M. marinum* (2/71), *M. chelonae* (2/71) y *M. fortuitum* (2/71) y otras especies. El diagnóstico se realizó en la mayoría de los casos por cultivo en medio de Lowentsein (67/71) mientras que la técnica de PCR fue positiva en 4/16 (25%) muestras en que se realizó. Un total de 62 pacientes fueron tratados con un esquema de tratamiento que duró de media 15 ± 3 meses finalizando el tratamiento un 88% de los casos. Las pautas más frecuentes incluían la combinación de azitromicina/claritromicina con etambutol y rifampicina o bien rifampicina con isoniacida y etambutol. Sólo se observó toxicidad severa que motivo parar el tratamiento en 3/65 casos. Las manifestaciones gastrointestinales fueron el efecto secundario más importante. Un caso presentaba infección concomitante por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH).

Conclusiones: La infección por MNT no es infrecuente, siendo las manifestaciones pulmonares las más habituales sobre todo en pacientes con patología respiratoria previa. En el caso de afectación pulmonar la tos y expectoración crónica junto a la presencia de bronquiectasias distales y lesiones nodulares son las manifestaciones más frecuentes. La cavitación sólo estuvo presente en 5/56 (9%) casos. las muestras procedentes de biopsia siempre expresan patología. Es preciso que el clínico tenga un elevado índice de sospecha en estos casos para solicitar un estudio de micobacterias. La respuesta al tra-

tamiento en las pautas largas que se recomiendan en cada caso suele tener buena evolución clínica.

0729. MICOBACTERIAS ATÍPICAS AISLADAS EN EL ÁREA DE SALUD DEL BIERZO EN 25 AÑOS (1993-2017)

R. López Medrano¹, C. Raya Fernández¹, I. Burgos Asurmendi² y C. Fuster Foz¹

¹Microbiología; ²Anestesiología, Hospital el Bierzo, Ponferrada.

Introducción y objetivos: Las micobacteriosis son procesos menos conocidos que la tuberculosis y afectan a una gran variedad de órganos, aunque hay una gran mayoría de aislamientos en muestras respiratorias. En este estudio se han recogido todas las cepas de micobacterias atípicas (MAT) aisladas en el laboratorio de Microbiología del Hospital El Bierzo durante 25 años. Se han clasificado según procedencia (respiratoria o extrarrespiratoria) y tipo de muestra.

Material y métodos: Al tratarse de un tiempo de estudio tan prolongado, se han ido utilizando diferentes técnicas de aislamiento según el momento, que incluyen medios sólidos (Lowenstein-Jensen, Coletos, Agar Middlebrook 7H11) y medios líquidos automatizados (BacTAlert 3D). La identificación de las especies se ha realizado en los primeros años mediante pruebas bioquímicas enviando posteriormente al Centro de Referencia de Majadahonda para confirmar la identificación y el antibiograma. En años posteriores la identificación se realizó mediante AccuProbe para *M. avium complex* y posteriormente mediante GenoType CM y AS (Hain®).

Resultados: Durante este periodo se han obtenido un total de 257 aislamientos de MAT de 22 especies diferentes. En 233 casos (90,6%) se aislaron de muestras respiratorias. La especie más frecuente ha sido *M. gordonae* (119 aislamientos), considerada contaminante habitual. Le sigue *M. avium complex* (MAC) con 29 aislamientos, *M. lentiflavum* con 26, *M. fortuitum* con 16, *M. chelonae* con 7, *M. kansasii* con 5, *M. scrofulaceum* y *M. terrae* con 4 cada uno, *M. nonchromogenicum* con 3 y dos o menos aislamientos del resto de las especies. En 24 de los casos (9,4%) los aislamientos procedieron de muestras no respiratorias, siendo la muestra más frecuente la orina, con 9 aislamientos. Las MAT más frecuentes en muestras extrarrespiratorias han sido *M. chelonae*, *M. fortuitum* y *M. gordonae* (4 aislamientos cada uno), MAC y *M. kansasii* (3 aislamientos cada uno), *M. scrofulaceum* (2 aislamientos) y un único aislamiento del resto de las especies.

Conclusiones: A lo largo de estos 25 años de estudio se han aislado una amplia variedad de especies de MAT en el área de salud del Bierzo, siendo las más frecuentes en muestras respiratorias con posible significación clínica MAC, *M. lentiflavum* y *M. fortuitum*. En regiones limítrofes se observan algunas diferencias geográficas en el patrón de especies más frecuentes. En un reciente estudio realizado en Asturias (2005-12) MAC es la especie más frecuente, seguida por *M. fortuitum* y *M. kansasii*.

0730. INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN CASTILLA Y LEÓN

T. Nebreda Mayoral¹, C. Labayru Echevarria², M.F. Brezmes Valdivieso³, L. López -Urrutia Lorente⁴, R. López Medrano⁵, M.B. Ullibarri Francia⁶, R.E. Rodríguez Tarazona⁷, S. García de Cruz⁸ y R. Sánchez Arroyo⁹

¹Microbiología, Complejo Asistencial de León, León. ²Microbiología, Hospital Universitario, Burgos. ³Microbiología, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora. ⁴Microbiología, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. ⁵Microbiología, Hospital el Bierzo, Ponferrada. ⁶Microbiología, Hospital Comarcal Santiago Apóstol, Miranda de Ebro. ⁷Microbiología, Hospital Comarcal los Santos Reyes, Aranda de Duero. ⁸Microbiología, Hospital de Santa Bárbara, Soria. ⁹Microbiología, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila.

Introducción: La incidencia de la infección cutánea por micobacterias no tuberculosas (MNT) se ha incrementado en las últimas décadas debido al amplio uso de los tratamientos inmunosupresores y la mejora de los métodos de diagnósticos. El objetivo de este estudio es investigar la tendencia y las características clinicopatológicas y microbiológicas de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) por MNT en Castilla y León.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de todos los casos de MNT aisladas de muestras cutáneas según los sistemas de información del laboratorio de varios hospitales públicos de Castilla y León, entre los años 2012 y 2017. La identificación de las cepas se realizó por espectrometría de masas Malditof (Bruker, Alemania) o hibridación inversa (GenoType CM, HAIN Lifescience, Alemania) y posterior confirmación en el Centro Nacional de Microbiología. La cepa de *Mycobacterium ulcerans* se identificó por nested PCR-IS2404 en el Centro Regional de Asturias.

Resultados: Se diagnosticaron 15 casos de IPPB por MNT. El 80% de los pacientes eran mujeres. La media de edad fue de 50 ± 19 años. Las IPPB por micobacterias de crecimiento rápido (MCR) se localizaron mayoritariamente en las extremidades inferiores mientras que las de *Mycobacterium marinum* y *M. ulcerans* se localizaron en las extremidades superiores. Los principales factores de riesgo de IPPB por MCR fueron: procedimiento quirúrgico previo (n = 3), cirrosis hepática (n = 1), diabetes mellitus (n = 2) y obesidad mórbida (n = 1). El principal factor de la infección por *M. marinum* fue el contacto con agua dulce (n = 5). *M. ulcerans* se aisló en una paciente española que provenía de la selva de Perú (factores de riesgo: contacto con agua dulce, picaduras de mosquitos y mordedura de un mono). El 92% de los pacientes evolucionaron satisfactoriamente tras tratamiento antibiótico sólo o asociado a cirugía.

Conclusiones: *M. marinum* es el principal agente etiológico de las IPPB en nuestra región, observándose un incremento notable en el año 2017. La infección por *M. ulcerans* es el primer caso importado de IPPB en una paciente española. La detección de la etiología de estas

Tabla. Comunicación 0730

| Año | Área de Salud | Edad/sexo | MNT | Clínica | Anatomía patológica |
|------|------------------|-----------|-----------------------|---------------------------------------|--|
| 2012 | Valladolid oeste | 52/M | <i>M. marinum</i> | Esporotricoides | Granulomas necrotizantes |
| 2014 | León | 32/M | <i>M. ulcerans</i> | Úlcera, celulitis | Dermatitis granulomatosa |
| | Zamora | 90/M | <i>M. chelonae</i> | Úlcera, celulitis | Paniculitis con necrosis |
| 2015 | Zamora | 51/M | <i>M. abscessus</i> | Esporotricoides | Dermatitis granulomatosa |
| | Burgos | 43/M | <i>M. fortuitum</i> | Placa rosada no infiltrada furfurácea | Infiltrado linfoplasmocitario perivasculares |
| 2016 | León | 65/M | <i>M. chelonae</i> | Lesiones ampollas | Dermatitis granulomatosa |
| | León | 60/M | <i>M. chelonae</i> | Úlcera, celulitis | Dermatitis granulomatosa |
| 2017 | León | 88/M | <i>M. chelonae</i> | Celulitis | - |
| | Valladolid oeste | 46/H | <i>M. marinum</i> | Esporotricoides | Granulomas no necrotizantes |
| 2017 | León | 51/H | <i>M. senegalense</i> | Seroma | Inflamación crónica y reacción gigantocelular a cuerpo extraño |
| | Burgos | 67/M | <i>M. marinum</i> | Úlcera, tenosinovitis | Granulomas no necrotizantes |
| | Burgos | 49/H | <i>M. marinum</i> | Placa de neurodermitis | Infiltrado linfoplasmocitario perivasculares |
| | León | 19/M | <i>M. marinum</i> | Esporotricoides | Dermatitis granulomatosa |
| | Zamora | 31/M | <i>M. marinum</i> | Esporotricoides | Dermatitis granulomatosa |
| | Zamora | 66/M | <i>M. marinum</i> | Esporotricoides | Dermatitis granulomatosa |

infecciones es fundamental para realizar un tratamiento antibiótico dirigido y conseguir la rápida resolución de la lesión.

0731. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS AISLAMIENTOS DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO ENTRE 2009 Y 2017

M. García-Moreno, V. Zamora de la Fuente, F. Evgenieva Marinova, J. Anel Pedroche, R. Millán Pérez y F. Portero Azorín

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Las micobacterias no tuberculosas (MNT) son bacterias ambientales muy ubicuas, con relevancia clínica variable, que actúan como patógenos oportunistas especialmente en pacientes con patologías de base. El objetivo de este trabajo es analizar las características de estos aislados en nuestro hospital, durante el periodo entre los años 2009 y 2017.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, de los aislados de micobacterias no tuberculosas de muestras recibidas en nuestro laboratorio en el periodo del estudio. Las muestras se cultivaron en medio sólido Lowenstein-Jensen (BD) y medio líquido MGIT (BACTEC 960, BD). Los aislamientos se identificaron mediante sondas de ADN AccuProbe (BioMerieux) y PCR e hibridación reversa usando GenoType Mycobacterium CM, AS y NTM-DR (Hain Lifescience). La significación de los aislados de muestras respiratorias se evaluó según los criterios de la American Thoracic Society (ATS/IDSA).

Resultados: Durante el periodo estudiado se procesaron un total de 39.765 muestras, de las cuales se aislaron MNT en 1.355 (3,4%) muestras procedentes de 844 pacientes. De todas ellas, consideramos que cumplían criterios microbiológicos significativos 834 (61,55%) aislados, procedentes de 248 pacientes (29,38%) (52,42% hombres, 47,58% mujeres, media de edad 53,72 años). De estos aislamientos significativos, las MNT aisladas fueron: *M. avium complex* (686, 82,25%), *M. abscessus* (45, 5,4%), *M. lentiflavum* (28, 3,36%), *M. fortuitum* (27, 3,24%), *M. gordonae* (11, 1,32%) y *M. xenopi* (10, 1,12%). Los aislados significativos se obtuvieron principalmente de muestras respiratorias (89,45%), también de biopsias (2,88%), orinas (2,28%), heces (2,04%), adenopatías (1,32%) y otras muestras. Los servicios peticionarios mayoritarios fueron Neumología (54,2%), Medicina Interna (16,67%), Urgencias Generales (7,43%), Centros de Salud (5,27%) y Pediatría (1,5%). Respecto a los aislados no significativos (521, 38,45%), las MNT aisladas fueron principalmente *M. avium complex* (343, 65,8%), *M. fortuitum* (36, 6,9%), *M. lentiflavum* (34, 6,52%), y *M. gordonae* (32, 6,14%).

Conclusiones: El porcentaje de aislados positivos para MNT se ha mantenido constante a lo largo del periodo estudiado, y aunque es pequeño, estas micobacterias producen principalmente infecciones respiratorias en pacientes con patologías de base (como fibrosis quística o EPOC). *M. avium complex* es la MNT más frecuentemente aislada en muestra respiratorias, *M. chelonae* y *M. fortuitum* en muestras de piel y tejidos blandos, *M. abscessus* y *M. fortuitum* en pacientes trasplantados pulmonares y oncohematológicos y *M. lentiflavum* en adenopatías de paciente pediátricos. El manejo clínico de estos pacientes requiere conocer la significación de los aislados y su correcta identificación, ya que estos aspectos van a determinar la necesidad o no de tratamiento antibiótico, y en caso afirmativo la pauta a seguir.

0732. AISLAMIENTOS DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN EL H. UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES DURANTE EL AÑO 2017

G. Jiménez Guerra¹, J. Ceballos Mendiola², J. Rodríguez Granger¹, F. Cobo Martínez¹, A. Sampedro Martínez¹ y J.M. Navarro Marí³

¹Microbiología; ²Microbiología/Instituto Biosanitario de Granada, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivos: El aislamiento de MNT excede al de *M. tuberculosis complex* en la mayoría de los laboratorios de países desarrollados. Dado que su patogenia es controvertida, sobretudo en individuos inmunocompetentes, el diagnóstico de las micobacteriosis debe cumplir una serie de criterios clínicos, radiológicos y microbiológicos, entre ellos el aislamiento repetido en muestras seriadas de la misma especie en determinadas formas de presentación. EL objetivo de nuestro trabajo fue describir las principales especies de MNT aisladas en nuestro medio en 2017.

Material y métodos: Las muestras de las que provenían los aislamientos a describir fueron tratadas y procesadas antes de su cultivo de acuerdo con los protocolos descritos para estos microorganismos. Así se les realizó tinción de auramina, confirmada en caso de positividad mediante Zielh-Neelsen, mas cultivo en medio líquido MGIT960 (Becton Dickinson) o VersaTrek (Thermo Fisher Scientific) y en medio sólido (Löwenstein-Jensen). En el caso de cultivos positivos por algún medio anterior, la identificación a nivel de especie se llevo a cabo con la ayuda de los Kits GenoType Mycobacterium CM y AS (HAIN Lifescience).

Resultados: En 106 muestras se recuperaron MNT que correspondían a 79 pacientes, 28 (35,44%) mujeres y 51 (64,56%) hombres. 96 (90,57%) muestras fueron de origen pulmonar y 10 (9,43%) de las muestras de origen no pulmonar. En cuanto a las muestras respiratorias su distribución fue 80 (83,3%) esputos, 9 (9,3%) aspirados bronquiales, 6 (6,2%) lavados bronquio-alveolares y 1 (1%) líquido pleural. Para el caso de muestras no respiratorias, 3 (3%) procedían de biopsias de adenopatía, 3 (3%) procedían de punciones ganglionares obtenidas por aspiración con aguja fina, 1 obtenida por aspirado de absceso, 1 biopsia de colon, 1 biopsia de piel y finalmente 1 orina. Por frecuencia, los patógenos aislados fueron: 29 (27,36%) *M. lentiflavum*, 22 (20,75%) *M. avium*, 21 (19,81%) *M. intracellulare*, 10 (9,43%) *M. chelonae*, 8 (7,55%) *M. fortuitum*, 7 (6,60%) *M. gordonae*, 4 (3,77%) *M. abscessus*, 3 (2,83%) *M. szulgai*, 1 (0,94%) *M. marinum* y 1 (0,94%) *M. mucogenicum*. En 13 (16,46%) pacientes se obtuvieron varias muestras con la misma MNT aislada, de los cuales su distribución por sexo fue 7 (53,85%) hombres y 6 (46,15%) mujeres. En 4 casos la MNT aislada encontrada en varias muestras diferentes fue *M. intracellulare*, en 4 *M. avium*, en 2 *M. fortuitum*, en 1 *M. szulgai*, en 1 *M. chelonae* y en 1 *M. abscessus*. En 12 de los casos con aislamientos repetidos eran muestras de origen pulmonar, y en un caso, con aislamiento de *M. avium*, se trataba de dos muestras de biopsia ganglionar.

Conclusiones: Entre las especies de MNT encontradas en nuestra área, destacan por su número las especies pertenecientes al complejo *M. avium* recuperadas de muestras de origen respiratorio, y que además se suelen aislar en muestras consecutivas.

0733. LEPRO EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

G. Barbeito Castiñeiras, J.J. Costa Alcalde, J.J. Rodríguez Calviño, T. Manso Gómez, A.M. Vallejo Alonso, M. Rodríguez Velasco, A. Rodrigo Moreno, R. Trastoy Pena, M. Hernández Blanco, A. Aguilera Guirao y M.L. Pérez del Molino Bernal

Microbiología Clínica y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo es estudiar los casos de lepra confirmados por diagnóstico microbiológico en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela (458.759 habitantes), sus características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado entre los años 2004-2015. Las fuentes de datos fueron el sistema informático de microbiología (Openlab®) y la historia clínica electrónica de Galicia (IANUS). La técnica microbiológica para el diagnóstico fue la baciloscopia de la mucosa nasal, lóbulo de la oreja y/o

Tabla. Comunicación 0733

| Año | Edad | Sexo | Origen | Contacto | Tipo (clínica + histología) | Reacciones | Neuropatía |
|------|------|--------|----------|-------------------------------------|--|------------------------------------|--|
| 2014 | 34 | Mujer | Brasil | Familiar afecto | Multibacilar | Eritema nodoso leproso | Sensitiva |
| 2000 | 26 | Hombre | A Coruña | Viajes países en vías de desarrollo | Lepra lepromatosa regresiva | | Sensitiva |
| 2006 | 52 | Hombre | Santiago | Familiar afecto | Paucibacilar | | Polineuropatía desmielinizante crónica |
| 2010 | 35 | Mujer | Brasil | Exposición ocupacional | Lepra tuberculoide-borderline tuberculoide, paucibacilar | Reacción lepromatosa y (puerperio) | |
| 2009 | 27 | Mujer | Brasil | Familiar afecto | Multibacilar, indeterminada vs tuberculoide | | |

lesiones en piel, empleando la tinción de Ziehl-Nielsen modificada. El resultado se interpretó utilizando la escala logarítmica de Ridley o índice bacteriológico.

Resultados: En el período de estudio se diagnosticaron cinco casos de enfermedad de Hansen, cuyas características se reflejan en la tabla. En todos los casos el índice bacteriológico fue 1+, y solamente en el caso diagnosticado en 2010 se observaron bacilos en acúmulo o "Globis". En el mismo período se diagnosticaron 1.145 nuevos casos de tuberculosis, correspondiendo 26 (2,27%) a infecciones cutáneas, y 126 casos de infecciones por micobacterias no tuberculosas (siguiendo los criterios diagnósticos de la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America) de las cuales 12 (9,52%) fueron infecciones cutáneas.

Conclusiones: La Organización Mundial de la Salud considera que se logró la eliminación de la lepra como problema de salud pública en todo el mundo en el año 2000, sin embargo la enfermedad de Hansen sigue siendo una realidad. En nuestra Área Sanitaria el número de pacientes diagnosticado de enfermedad de Hansen es muy inferior al número total de infecciones causadas por *M. tuberculosis complex* y micobacterias no tuberculosas. Los clínicos deben conocer esta enfermedad para realizar el diagnóstico, y tratar de evitar incapacidades y contagios; siendo muy importante la colaboración entre los clínicos, microbiólogos y patólogos para llegar al diagnóstico etiológico.

0734. INCREMENTO EN EL NÚMERO DE AISLAMIENTOS DE *MYCOBACTERIUM XENOPHI* EN NUESTRO CENTRO

E. Ugalde Zárraga¹, L. Gómez Álvarez¹, J. Posada Álvarez¹, J.A. Molina Espejo², J. Ugedo Urruela², A. Roncero Lázaro¹, R. Ruiz Ferreras² y C. Ruiz Martínez²

¹Departamento de Diagnóstico Biomédico, Sección de Microbiología;

²Servicio de Neumología, Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño.

Introducción y objetivos: En los últimos años son frecuentes los estudios indicativos del incremento del aislamiento de micobacterias no tuberculosas (MNT). Sin embargo, los distintos centros sanitarios muestran claras variaciones en la frecuencia de aislamiento de cada una de las especies. Nuestro objetivo es mostrar el aumento de aislamientos de *Mycobacterium xenopi* sobre el resto de especies y estudiar si estos aislamientos han tenido algún tipo de implicación clínica.

Material y métodos: A partir de la base de datos del laboratorio se cuantificaron el número de aislamientos de las tres especies de MNT más prevalentes en nuestro centro en el período 2009-2016 (*Mycobacterium gordonae*, MAC y *M. xenopi*) y se hizo una comparativa entre el número de aislamientos de cada una de las especies. Posteriormente, se revisaron las historias clínicas de los pacientes en los que habiéndose aislado *M. xenopi*, cumplían con los criterios microbiológicos de ATS/IDSA de 2007.

Resultados: Aunque en los últimos años se produjera un ligero aumento en el número de aislamientos de las tres especies, el más llamativo ha sido el observado para *M. xenopi* estos últimos 4 años, tal como se muestra en la tabla. En el período de estudio, *M. xenopi* se aisló en 108 muestras, de las cuales 96 eran esputos, 7 BAS, 3 LBA, 1 absceso pulmonar y 1 orina. Los 108 aislamientos pertenecían a 51

pacientes, si bien, eran 25 pacientes los que cumplían los criterios microbiológicos según la ATS/IDSA. Eran pacientes con edades comprendidas entre los 42 y los 90 años, de los cuales 19 eran varones y 6 mujeres. 7 presentaban EPOC severo, 4 EPOC leve-moderado, 6 bronquiectasias, 1 fibrosis pulmonar, 1 presentó una lesión cavitada como hallazgo casual, 2 tenían lesiones residuales de tuberculosis pulmonar, 2 eran pacientes VIH positivos, 1 ingresó por una neumonía y otro por tos y disnea. De todos ellos, 13 fueron tratados farmacológicamente y además, a uno de ellos se le practicó una resección de la lesión. De los tratados, 4 fallecieron en un plazo de entre los 2 meses y 3 años.

Evolución del número de aislamientos de MNT más prevalentes en nuestro centro

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | Total |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| <i>M. gordonae</i> | 4 | 7 | 4 | 11 | 4 | 7 | 4 | 10 | 51 |
| MAC | 6 | 4 | 14 | 5 | 11 | 14 | 13 | 13 | 80 |
| <i>M. xenopi</i> | 2 | 3 | 7 | 3 | 23 | 32 | 15 | 23 | 108 |

Conclusiones: Entre 2013 y 2016 se observó un incremento en el número de aislamientos de *M. xenopi* con respecto al resto de especies prevalentes en nuestro centro. Es difícil conocer las causas de este incremento, ya que no hubo ningún tipo de modificación en el protocolo de trabajo y la mayoría de los esputos habían sido recogidos en el domicilio del paciente, lo que descarta asociarlo a una contaminación de la red de agua hospitalaria. El hecho de que el 25,5% de los pacientes en los que se aisló *M. xenopi* fuera tratado, apoya cada vez más la implicación de *M. xenopi* en patología infecciosa pulmonar.

0735. INTERPRETACIÓN DE LOS AISLAMIENTOS DE *MYCOBACTERIUM LENTIFLAVUM* EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN EL ÁREA DE SALUD DEL BIERZO (2002-2017)

R. López Medrano¹, I. Burgos Asurmendi², C. Raya Fernández¹, C. Rodríguez Lucas¹ y C. Fuster Foz¹

¹Microbiología; ²Anestesiología, Hospital el Bierzo, Ponferrada.

Introducción y objetivos: Las micobacteriosis por *M. lentiflavum* (ML) se consideran procesos emergentes que afectan preferentemente a las vías respiratorias y se relacionan con situaciones de colonización que pueden influir en la reagudización de patologías respiratorias. En el área de salud del Bierzo, ML es la 2ª especie de micobacteria atípica potencialmente patógena más frecuente después de *M. avium complex* en muestras respiratorias. En este estudio se han recogido todas las cepas de ML aisladas en muestras respiratorias en el laboratorio de Microbiología del Hospital El Bierzo durante 15 años y se han estudiado factores clínicos y microbiológicos que pueden favorecer su presencia en muestras clínicas.

Material y métodos: Se han revisado las historias clínicas de los pacientes recogiendo factores predisponentes, patología subyacente, datos de evolución y tratamiento. Se han analizado los tiempos de crecimiento en medios líquidos y se han obtenido datos de sensibilidad en algunos de ellos. Se han ido utilizando diferentes técnicas de aislamiento según el momento, que incluyen medios sólidos (Lowenstein-Jensen, Coletsos, Agar Middlebrook 7H11) y medios líquidos

automatizados (BacTAlert 3D). La identificación de especie se ha realizado en los primeros años mediante pruebas bioquímicas y enviando al Centro de Referencia de Majadahonda para confirmar identificación y antibiograma. En años posteriores la identificación se ha realizado también mediante GenoType AS (Hain®).

Resultados: Durante este periodo se han obtenido un total de 26 aislamientos de ML, todos ellos procedentes de muestras respiratorias. Ninguno de estos pacientes tenía fibrosis quística, infección VIH o factores de riesgo como alcoholismo o ADVP. En tan sólo dos casos hay antecedente de TB antigua. La mayoría (84,6%) son varones y de edad avanzada (media 73,5 años). Entre los factores asociados destaca el antecedente de minería del carbón en 10 casos (38,4%), silicosis en grados avanzados en 11 (42,3%), insuficiencia respiratoria crónica en 10 (38,4%), tabaquismo en 9 (34,6%) y cardiopatías diversas en 10 (38,4%). En 11 de los casos su aislamiento coincidió con episodios de reagudización de la EPOC de base (42,3%). En todos los casos la baciloscopia fue negativa. Sólo en 7 pacientes se obtuvo más de un aislamiento (29%). El tiempo medio de crecimiento en medios líquidos automatizados fue de 30,2 días. En ningún caso se siguió tratamiento específico.

Conclusiones: En el presente estudio la presencia de ML en muestras respiratorias se ha considerado como colonización de las vías respiratorias y no se ha tratado en ninguno de los casos.

0736. INFECCIONES CAUSADAS POR MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

A. Fernández González, C. Ramírez Santillán, B. Fernández Pérez, M.J. Gude González, M. Tomás, A. Pato, C. Vidal y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: Las micobacterias que integran el complejo *avium* (MAC) pertenecen a las denominadas micobacterias no tuberculosas (MNT). Para comprender mejor la relevancia clínica de los aislamientos de MAC, se revisaron las características de los pacientes que tuvieron cultivos positivos para estas bacterias en un hospital terciario perteneciente al Área Sanitaria de A Coruña.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos de todos los aislamientos de MAC que se obtuvieron en el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña entre enero de 2013 y diciembre de 2017. La identificación de los aislamientos se llevó a cabo mediante MALDI-TOF y en algunos casos mediante secuenciación del gen *rpoB*. Se recogieron los datos clínicos más relevantes de 65 pacientes, incluyendo enfermedades de base, síntomas, informes radiológicos, etc.

Resultados: En el periodo de estudio se contabilizaron 91 aislamientos de MAC en 65 pacientes (2013: 16, 2014: 9, 2015: 24, 2016: 19 y 2017: 23), constituyendo el 16% del total de MNT aisladas. *Mycobacterium avium* fue la especie predominante (60% del total de MAC). Solo el 15,4% de los pacientes con *M. avium* recibieron tratamiento, debido a que cumplían los criterios de enfermedad pulmonar causada por MAC establecidos por la American Thoracic Society. El 18% eran VIH positivos o estaban recibiendo algún tipo de tratamiento inmunosupresor y el 48,7% tenían bronquiectasias. En cuanto al resto de especies del complejo, el número de pacientes que requirió tratamiento fue similar al descrito para *M. avium*, pero los pacientes en los que se aislaron no estaban inmunodeprimidos ni tenían bronquiectasias. Del total de *M. avium* aislados, previamente identificados como tal por MALDI-TOF, 20 fueron analizados mediante secuenciación, concordando la identificación en todos los casos. Por el contrario, en el caso de los aislados identificados como "Grupo *M. intracellulare/chimaera*" por MALDI-TOF, los resultados obtenidos mediante secuenciación fueron muy diversos: *M. bochodurhonense*, *M. chimaera*, *M. colombiense*, *M. intracellulare*, *M. mantonii*, *M. marseillense*, *M. timonense* y

M. yongonense. Todas las cepas de MAC fueron aisladas de muestras respiratorias con la excepción de dos, aisladas en tejido óseo y en médula ósea.

Conclusiones: El presente estudio remarca la importancia de conocer la epidemiología de MAC para comprender mejor el impacto clínico de estas bacterias. Para ello es imprescindible una correcta identificación a nivel de especie y aunque el MALDI-TOF nos proporciona una identificación adecuada y precisa de la especie *M. avium*, debe mejorarse para el resto de especies del complejo. La incidencia de MAC en nuestra área está aumentando pero la evaluación de su significado clínico continúa siendo controvertida.

0737. EVALUACIÓN DEL MODELO DE LARVAS DE GALLERIA MELLONELLA PARA EL ESTUDIO DE LA VIRULENCIA DE MYCOBACTERIUM ABSCESSUS

M. García Coca, J.J. Aguilera Correa, D. Romera García y J. Esteban

Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: *Galleria mellonella* se ha mostrado como un modelo *in vivo* muy útil, económico, sencillo y ampliamente utilizado en los últimos años. Estos insectos tienen una respuesta inmune innata muy similar a la de los mamíferos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el uso de larvas de *G. mellonella* como modelo *in vivo* de infección por *Mycobacterium abscessus* y la diferencia de virulencia entre diferentes tipos de cepas.

Material y métodos: Las micobacterias utilizadas fueron la cepa *M. abscessus* DSM 44.196 (colonia lisa) y tres cepas clínicas de *M. abscessus* (una de colonia lisa y dos de colonia rugosa) aisladas en el laboratorio de Microbacteriología de nuestro hospital. Las larvas fueron infectadas en grupos de diez en el propodio posterior izquierdo con 10 µl de inóculo bacteriano de cada una de las micobacterias (10⁶ UFC), y fueron incubadas a 37°C y 5% de CO₂. La supervivencia de las larvas fue evaluada hasta 168 horas en intervalos de 24 horas. Se utilizaron dos grupos controles, uno con inoculación de suero salino estéril y otro sin manipular. Cada experimento se realizó por triplicado. Periódicamente, se recuperó cada cepa de *M. abscessus* de las larvas muertas.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre el grupo con inyección de solución salina y el grupo no manipulado ($p = 0,860$). La mortalidad fue similar entre los grupos con inoculación de cepas de colonia rugosa ($p = 0,595$), y el mismo resultado se obtuvo al comparar los grupos con cepas de colonia lisa ($p = 0,201$). Las diferencias sí fueron significativas cuando se comparó la mortalidad entre todos los grupos inoculados con *M. abscessus* con los controles negativos ($p < 0,001$ para las cuatro cepas). Comparando los inoculados con las cepas de colonia lisa ($n = 60$) con aquellos infectados con cepas de colonia rugosa ($n = 60$), la diferencia fue estadísticamente significativa, siendo mayor la mortalidad en los insectos infectados con variante de colonia rugosa ($p < 0,001$).

Porcentajes de supervivencia de *G. mellonella* tras infección con distintas cepas de *M. abscessus*

| t (h) | Control | Cepas de colonia rugosa | Cepas de colonia lisa |
|-------|---------|-------------------------|-----------------------|
| 0 | 100 | 100 | 100 |
| 24 | 100 | 85 | 90 |
| 48 | 93,3 | 80 | 83,3 |
| 72 | 93,3 | 70 | 80 |
| 96 | 93,3 | 61,7 | 78,3 |
| 120 | 76,7 | 41,7 | 71,7 |
| 144 | 76,7 | 25 | 65 |
| 168 | 76,7 | 16,7 | 45 |

Conclusiones: El modelo *in vivo* de infección en *Galleria mellonella* es un método eficaz y económico que permite estudiar la virulencia de diferentes cepas de *M. abscessus*. Utilizando este modelo, las cepas de colonia rugosa son más virulentas que las de colonia lisa.

0738. EVALUACIÓN DEL USO RUTINARIO EN EL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE MICOBACTERIAS

L. Oliver Hernández, O. González-Moreno Portugal, M. Sánchez Casado, F. Guimerà Vilamanyà y J. Huguet Ballester

Microbiología y Parasitología, Synlab, Barcelona.

Introducción: *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) continua siendo un importante problema de Salud Pública, siendo responsable de una significativa morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Sin embargo, la incidencia de infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT) está aumentando de manera significativa en relación con las infecciones por MTC. En los últimos años se han realizado estudios que demuestran el potencial de la espectrometría de masas por MALDI-TOF MS (Matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry) para la identificación de micobacterias. A diferencia de otros microorganismos, las micobacterias precisan de un protocolo previo de inactivación y extracción para asegurar la bioseguridad y maximizar la calidad del espectro obtenido. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la espectrometría de masas MALDI-TOF como herramienta para identificar especies de micobacterias (MTC y MNT) comparándolo con los métodos moleculares.

Material y métodos: El presente estudio fue realizado a partir de 112 cultivos positivos que procedían de muestras recogidas durante 2016-2017 en diferentes centros de salud y hospitales de España y procesadas (baciloscopia y cultivo) en LABCO-SYNLAB España de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Española de Microbiología. Todas las muestras fueron cultivadas en medio sólido Löwenstein (máximo 8 semanas) y algunas de ellas en medio líquido (BD BACTEC™ MGIT™). Los cultivos positivos fueron confirmados mediante tinción de Ziehl-Neelsen. La adscripción de las muestras como MTC o MNT se realizó mediante métodos de inmunocromatografía. Técnicas de PCR fueron llevadas a cabo para identificar los aislados (Genotype Mycobacterium CM, HAIN). Paralelamente, todas las muestras fueron subcultivadas en medio líquido para ser procesadas utilizando el kit de inactivación y extracción VITEK MS Mycobacterium/Nocardia Kit y ser identificadas específicamente mediante MALDI-TOF MS (Biomérieux Vitek MS).

Resultados: El total de los aislados estudiados (112) fueron identificados correctamente mediante la técnica de MALDI-TOF (score 99,9%) siendo: 75 MTC, 36 MNT (12 *M. avium*, 9 *M. intracellulare*, 3 *M. abscessus*, 3 *M. kansasii*, 2 *M. fortuitum*, 2 *M. chelonae* y 1 *M. malmöense*, *M. marinum*, *M. gordonae*, *M. arupense* y *M. neoaurum*) y 1 *Nocardia cyriacigeorgica*. Estos resultados fueron confirmados por un laboratorio externo de referencia. Sin embargo, la identificación de los aislados de MNT y *Nocardia* fueron confirmados mediante técnicas de PCR solamente en un 91,89% (34/37), siendo imposible llegar a identificar a nivel de especie 3 de los aislados.

Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran que la técnica de identificación por MALDI-TOF (Biomérieux Vitek MS) proporciona una rápida y efectiva identificación de las micobacterias. Los resultados obtenidos necesitaron de un subcultivo previo en medio líquido antes de procesar la muestra con el kit comercial de extracción. Esta técnica permite la identificación de un espectro amplio de micobacterias no tuberculosas y *Nocardia*.

0739. IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS POR MALDI-TOF MS

A. Casabella, F.J. Chamizo, L. Florén, R. Gilarranz y M.I. Campos-Herrero

Laboratorio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Evaluar la identificación de micobacterias no tuberculosas (MNT) mediante la técnica MALDI-TOF MS y compararla con la genotípica usada en nuestra práctica clínica.

Material y métodos: Se estudiaron cepas de MNT aisladas a partir de muestras clínicas entre septiembre de 2016-diciembre de 2017. A partir del medio líquido MGIT se hizo un subcultivo en medio sólido agar Lowenstein-Jensen desde el que se realizó MALDI-TOF MS (Vitek MS, BioMérieux) siguiendo el protocolo del fabricante con modificación del inóculo (10 µL en vez de 1 µL), y PCR-hibridación inversa (InnoLipa v2, Innogenetics). Para la realización de Vitek MS se hizo un máximo de 3 extracciones diferentes por cepa. El espectro se analizó con la base de datos Vitek MS IVD v3 que incluye 40 complejos/especies diferentes de MNT. Se aceptó la identificación cuando el nivel de confianza fue 99,9%. Se calculó la concordancia entre ambas técnicas.

Resultados: Se estudiaron 63 cepas que correspondían a 10 complejos o especies diferentes de MNT, 41 (65%) de crecimiento lento (MCL) y 22 (35%) de crecimiento rápido (MCR). Vitek MS identificó 58 (92%) cepas: 36 (62,1%) en la primera extracción, 18 (31%) en la segunda y 4 (6,9%) en la tercera. La media de extracciones fue 1,5; 1,6 para MCL y 1,2 para MCR. En 5 casos Vitek MS no identificó la micobacteria: 3 *M. simiae* (según InnoLipa), 1 *M. celeriflavum* (no disponible en la base de datos IVD v3, identificada posteriormente en el Centro Nacional de Microbiología) y 1 *Mycobacterium* sp de crecimiento rápido. InnoLipa identificó 59 (93,6%) cepas. De las 2 cepas identificadas como *M. mageritense* por Vitek MS, InnoLipa dio una de ellas complejo *M. fortuitum* y la otra *Mycobacterium* sp. En otras 3 cepas InnoLipa sólo llegó a género: 1 *M. celeriflavum* (especie no incluida en la técnica), 1 complejo *M. fortuitum* (según Vitek MS) y 1 *Mycobacterium* sp. de crecimiento rápido. La concordancia global para los complejos o especies incluidos en ambas técnicas fue 91,8%; 92,7% para MCL y 90% para MCR. La concordancia por complejo/especie fue 100% para complejo *M. abscessus* (n = 8), complejo *M. chelonae* (n = 4), *M. avium* (n = 7), *M. intracellulare* (n = 6), *M. gordonae* (n = 6) y *M. scrofulaceum* (n = 2); 85% para *M. simiae* (17/20 cepas), 83,3% para complejo *M. fortuitum* (5/6 cepas) y 50% para *M. mageritense* (1/2 cepas). En una cepa de un paciente coinfectado con *M. intracellulare* y *M. scrofulaceum*, InnoLipa detectó las dos especies mientras que Vitek MS identificó una de ellas (*M. intracellulare*).

Conclusiones: Vitek MS identificó más del 90% de las cepas de MNT. La concordancia global y por complejos/especies entre las dos técnicas fue elevada. El número de extracciones necesarias para el análisis por Vitek MS fue ligeramente mayor en MCL. Consideramos ambas técnicas complementarias en la práctica clínica, ya que MALDI-TOF MS tiene el potencial de identificar más complejos o especies que la técnica genotípica mientras que la PCR-hibridación inversa permite detectar la presencia de coinfecciones, como sucedió en nuestro estudio, e identificar que el aislado pertenece al género *Mycobacterium*.

0740. APORTACIÓN DEL LABORATORIO DE MICOBACTERIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

S.M. Granja Torrecillas, B. Fernández Caso, D. Domingo García y L. Cardeñoso Domingo

Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: En la gran parte de los países avanzados se ha notificado un incremento en la incidencia de micobacteriosis causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT) que se ha relacionado con determinados factores de riesgo y la mejora de técnicas diagnósticas. El objetivo de nuestro estudio fue el análisis de los aislamientos de MNT durante un periodo 9 años en el Hospital Universitario de la Princesa.

Material y métodos: Estudio observacional, de cohortes, retrospectivo de los aislamientos de MNT obtenidos en el H.U. de La Princesa durante un periodo de 9 años (2009-2017). Las muestras se procesaron utilizando metodología convencional. Para la recogida de datos se estableció la búsqueda de parámetros microbiológicos, clínicos y demográficos mediante el sistema informático del laboratorio.

Resultados: Desde enero del 2009 hasta diciembre del 2017 se han registrado 2.234 aislamientos positivos para MNT, procedentes de 817 pacientes, 53% (433/817) hombres y 47% (384/817) mujeres. Un 95,7% (2.138/2.234) eran muestras respiratorias (LBA, BAS, esputo, aspirado nasal, líquido pleural y jugo gástrico) y 4,3% (96/2.234) no respiratorias. Se aislaron un total de 30 especies de las cuales las más prevalentes ($n > 20$) vienen recogidas en la tabla. De ellas, más de la mitad (50,49%) procedían de pacientes de la consulta de Neumología, la mayor parte con bronquiectasias, el 12,13% de pacientes pediátricos, fundamentalmente con fibrosis quística (FQ), el 11,55% de pacientes adultos con FQ y el 2,06% de pacientes con VIH. Los aislamientos obtenidos a partir de muestras no respiratorias mostraron una ligera tendencia al incremento a lo largo de los años ($r = 0,7$). *Mycobacterium lentiflavum* fue la más relacionada con muestras no respiratorias.

| | Aislamientos (n) | Muestras respiratorias | Muestras no respiratorias |
|-------------------------|------------------|------------------------|---------------------------|
| <i>M. avium complex</i> | 1.196 (53,54%) | 1.152 (53,88%) | 44 (45,83%) |
| <i>M. abscessus</i> | 319 (14,28%) | 317 (14,83%) | 2 (2,08%) |
| <i>M. lentiflavum</i> | 167 (7,48%) | 137 (6,41%) | 30 (31,25%) |
| <i>M. gordonae</i> | 160 (7,16%) | 152 (7,11%) | 8 (8,33%) |
| <i>M. fortuitum</i> | 151 (6,76%) | 143 (6,69%) | 8 (8,33%) |
| <i>M. xenopi</i> | 49 (2,19%) | 49 (2,29%) | 0 |
| <i>M. chelonae</i> | 41 (1,84%) | 41 (1,92%) | 0 |
| <i>M. mageritense</i> | 27 (1,21%) | 27 (1,26%) | 0 |
| <i>M. simiae</i> | 25 (1,12%) | 25 (1,17%) | 0 |
| <i>M. kansasii</i> | 22 (0,98%) | 21 (0,98%) | 1 (1,04%) |
| <i>M. mucogenicum</i> | 22 (0,98%) | 21 (0,98%) | 0 |
| Otras | 55 (2,46%) | 53 (2,48%) | 3 (3,12%) |
| Total | 2234 | 2138 | 96 |

Conclusiones: Las MNT suponen una importante carga de trabajo en el laboratorio de micobacterias. Existen determinados grupos de población relacionados con este tipo de microorganismos. Aunque se han obtenido importantes avances en el aislamiento e identificación de las mismas, el significado clínico de un importante número de aislamientos, las pruebas de sensibilidad in vitro y la instauración del tratamiento en los casos que procede, permanecen inciertos.

0741. INCIDENCIA Y SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS DE LAS BACTERIAS DEL GÉNERO MYCOBACTERIUM AISLADAS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

C. Ramírez Santillán¹, A. Fernández González², B. Fernández Pérez², M.L. Pérez del Molino Bernal³, M.J. Gude González², M. Rodríguez Mayo², D. Velasco Fernández², M. González Bardanca², A. Seoane² y G. Bou²

¹Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ³Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción: Hasta el momento se han descrito unas 200 especies de micobacterias. Entre las infecciones que producen, la más importante es la tuberculosis, causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT). El resto de especies son las "micobacterias no tuberculosas" (MNT), cuya incidencia está incrementándose en los últimos años. En muchos casos las MNT carecen de significado clínico, pero en otros actúan como patógenos requiriendo un tratamiento específico.

Objetivos: Conocer la incidencia y la sensibilidad a los antimicrobianos de las bacterias del género *Mycobacterium* aisladas en el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña en los últimos 5 años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los resultados de los cultivos de micobacterias realizados entre 2013-2017. Se analizaron los resultados de los estudios de sensibilidad a los antimicrobianos obtenidos, llevados a cabo únicamente en los casos que cumplían los criterios para ser realizados (primer aislamiento de CMT, fracaso del tratamiento, recidivas, etc.).

Resultados: Se recibieron 34.930 muestras para cultivo de micobacterias, pertenecientes a 14.706 pacientes. Se obtuvieron 974 cultivos positivos para CMT, correspondientes a 449 pacientes. Se realizaron 364 antibiogramas, mostrándose las cepas resistentes en la tabla 1. Se aislaron 320 MNT de crecimiento lento pertenecientes a 191 pacientes. Las especies aisladas fueron Complejo *M. avium* (CMA), *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. triplex*, *M. gordonae*, *M. lentiflavum*, *M. malmoense*, *M. marinum*, *M. simiae* y *M. szulgai*. Se realizó antibiograma en 4 aislamientos, correspondientes a 3 cepas de CMA y una de *M. marinum*, siendo sensibles a todos los antibióticos testados (claritromicina, amikacina y moxifloxacino). Se obtuvieron 154 aislamientos de MNT de crecimiento rápido pertenecientes a 100 pacientes. Las especies aisladas fueron *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. mageritense*, *M. immunogenum*, *M. mucogenicum* y *M. peregrinum*. Se realizaron 24 antibiogramas, mostrándose los resultados en la tabla 2.

Resultados: Se recibieron 34.930 muestras para cultivo de micobacterias, pertenecientes a 14.706 pacientes. Se obtuvieron 974 cultivos positivos para CMT, correspondientes a 449 pacientes. Se realizaron 364 antibiogramas, mostrándose las cepas resistentes en la tabla 1. Se aislaron 320 MNT de crecimiento lento pertenecientes a 191 pacientes. Las especies aisladas fueron Complejo *M. avium* (CMA), *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. triplex*, *M. gordonae*, *M. lentiflavum*, *M. malmoense*, *M. marinum*, *M. simiae* y *M. szulgai*. Se realizó antibiograma en 4 aislamientos, correspondientes a 3 cepas de CMA y una de *M. marinum*, siendo sensibles a todos los antibióticos testados (claritromicina, amikacina y moxifloxacino). Se obtuvieron 154 aislamientos de MNT de crecimiento rápido pertenecientes a 100 pacientes. Las especies aisladas fueron *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. mageritense*, *M. immunogenum*, *M. mucogenicum* y *M. peregrinum*. Se realizaron 24 antibiogramas, mostrándose los resultados en la tabla 2.

Tabla 1

| Isoniacida | Rifampicina | Pirazinamida | Etambutol | Estreptomina |
|------------|-------------|--------------|-----------|--------------|
| 8 | 1 | 11 | 2 | 26 |

Tabla 2

| | Cepas totales | Cepas resistentes |
|----------------|---------------|-------------------|
| Amikacina | 24 | 4 |
| Cefoxitina | 22 | 17 |
| Ciprofloxacino | 21 | 15 |
| Claritromicina | 24 | 5 |
| Doxiciclina | 16 | 14 |
| Imipenem | 24 | 1 |
| Linezolid | 23 | 12 |
| Tobramicina | 24 | 10 |
| Cotrimoxazol | 24 | 20 |

Conclusiones: Del total de muestras recibidas, un 2,3% fueron positivas para CMT y un 1,36% para MNT. Estas últimas constituyen el 32,7% de todas las micobacterias aisladas en nuestro Servicio, lo que reafirma su protagonismo creciente. En el caso de CMT, la sensibilidad a todos los fármacos antituberculosos de primera línea es superior al 90%, siendo la resistencia a etambutol y rifampicina prácticamente inexistente por el momento en nuestra área. En cuanto a las MNT de crecimiento lento, las cepas estudiadas son sensibles a los fármacos testados, pero el escaso número de antibiogramas realizados dificultan la obtención de conclusiones. Por último, las MNT de crecimiento rápido presentan tasas de resistencia bastante elevadas, entre el 71-87,5%, a cefoxitina, ciprofloxacino, doxiciclina y cotrimoxazol, en torno al 45% para linezolid y tobramicina y sobre el 20% para amikacina y claritromicina. Los carbapenémicos son los únicos antibióticos que permanecen sensibles en la práctica totalidad de los aislamientos.

0742. EFECTO DE METHYLOBACTERIUM SP. COMBINADO CON CLARITROMICINA EN BIOPELÍCULAS DE MYCOBACTERIUM ABSCESSUS

M. García Coca¹, A. Pérez Domingo¹, M.D.C. Muñoz Egea¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: *Methylobacterium* sp. es un bacilo gramnegativo aislado de sistemas de distribución de agua. Su aislamiento en biopelículas ha sido relacionado con ausencia de *Mycobacterium avium*. En un estudio realizado con *Mycobacterium abscessus* se demostró que *Methylobacterium* sp. en diferentes formas es capaz de disminuir el espesor

la superficie cubierta de la biopelícula. El objetivo de este estudio es determinar el efecto de claritromicina combinada con dos formas de *Methylobacterium sp.* (autoclavado y extracto) en la formación de biopelículas de *M. abscessus*.

Material y métodos: Las biopelículas de *M. abscessus* DSM 44196 fueron formadas en placas de 2 × 4 pocillos con superficie hidrofóbica y sin recubrimiento, incubándose a 37 °C (80 rpm) durante 96 horas. *Methylobacterium sp.* CECT 7805 fue añadido en dos formas (bacteria autoclavada y extracto bacteriano obtenido mediante sonicación) combinado con claritromicina (2 mg/l) a diferentes tiempos (24, 48 y 72 horas), dejando un pocillo como control de crecimiento de biopelícula (96 horas). El medio Middlebrook fue renovado diariamente. El experimento fue realizado por triplicado utilizando el protocolo previamente descrito por Muñoz-Egea y col. (BMC Microbiol. 2015;15:18). Los datos se analizaron mediante comparaciones por pares utilizando la prueba no paramétrica de Mann-Whitney con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados: La superficie cubierta, espesor y autofluorescencia de la biopelícula de *M. abscessus* fueron significativamente menores tras la exposición a la forma autoclavada y al extracto de *Methylobacterium sp.* combinados con claritromicina con respecto al control. Comparando el efecto de la bacteria autoclavada combinada con claritromicina y el extracto combinado con claritromicina, la reducción en el espesor y la superficie cubierta fue mayor cuando la forma autoclavada estaba presente en todos los tiempos. Sin embargo, la diferencia en el porcentaje de autofluorescencia fue significativa solo a las 48 y 72 horas. El porcentaje de micobacterias muertas tras exposición a *Methylobacterium sp.* autoclavado y extracto, ambos con claritromicina, fue significativamente mayor a las 72 horas y con la forma autoclavada. Este estudio fue comparado con experimentos previos, en los cuales *Methylobacterium sp.* se utilizó sin combinar con antibiótico (Muñoz-Egea et al. 29th ECCMID. Amsterdam 2016). *Methylobacterium sp.* autoclavado combinado con claritromicina fue la combinación más efectiva en cuanto a la disminución en el espesor de la biopelícula de *M. abscessus*. La reducción en el espesor siempre fue mayor cuando claritromicina estaba presente. Sin embargo, la reducción en el porcentaje de superficie cubierta fue mayor cuando la forma autoclavada estaba presente, sin afectar la presencia de claritromicina. El extracto bacteriano combinado con claritromicina reduce significativamente la superficie cubierta a las 24h y 72h. En cuanto a la autofluorescencia, se vio reducida con la adición de antibiótico en todos los tiempos.

Conclusiones: La combinación de *Methylobacterium sp.* con claritromicina tiene un efecto sinérgico en cuanto a la disminución en el espesor de las biopelículas de *M. abscessus*. El porcentaje de superficie cubierta no presentó variación por la adición de antibiótico, pero se vio más reducido cuando la forma autoclavada estaba presente. La autofluorescencia fue significativamente reducida por la incorporación de claritromicina.

Sesión P-16:

Infecciones por virus respiratorios

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0743. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS EN LAVADOS BRONCOALVEOLARES

R. Recio, N. Moral, C. Pascual, M. Muñoz, J. Camacho, J.M. Caso, A. Lalueza y M.D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: Las infecciones respiratorias víricas suponen una importante causa de hospitalización, estimándose que entre

el 10-12% de las hospitalizaciones en adultos se deben a infecciones causadas por virus respiratorios. Para la obtención de una muestra representativa del tracto respiratorio inferior (TRI) es necesario realizar una broncoscopia y obtener un lavado broncoalveolar (LBA). El objetivo de este estudio es conocer la epidemiología de los diferentes agentes virales implicados en infecciones del TRI, en pacientes a los que se ha indicado la realización de una broncoscopia, y estudiar las características clínicas de los pacientes en los que se detectó un virus respiratorio.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en una cohorte de 377 pacientes a los que se extrajo un LBA en el Hospital Universitario 12 de Octubre durante el periodo 2015-2017. Los siguientes datos clínicos se obtuvieron a partir de la historia electrónica: características demográficas, características clínicas del paciente al inicio del cuadro y datos de evolución. Para la identificación de los virus respiratorios se utilizó la técnica Allplex™ Respiratory Panel Assays que detecta 16 virus: influenza A, influenza B, virus respiratorio sincitial (VRS) A y B, metapneumovirus humano, adenovirus, rinovirus, virus parainfluenza (VPI) tipos 1 al 4, Coronavirus NL63, 229E, OC43, Bocavirus humano, y los subtipos de Influenza A en 3 reacciones de amplificación múltiple.

Resultados: De los 404 LBA enviados al Laboratorio de Virología, 65 (16%) fueron positivos para algún virus respiratorio, con la siguiente distribución: rinovirus (n = 24), virus influenza (n = 10), coronavirus (n = 9), VRS (n = 7), virus parainfluenza (n = 7), metapneumovirus (n = 4), adenovirus (n = 3), y bocavirus (n = 1). En 4 muestras se detectaron 2 virus simultáneamente (2 influenza A y rinovirus; 1 influenza A y metapneumovirus; y 1 VRS y VPI1). La mayoría de las detecciones se realizaron en muestras obtenidas durante el invierno y la primavera. La mediana de edad de los pacientes fue de 57 años (RIQ: 37-70) y el 64% eran varones. 30 episodios (46,2%) ocurrieron en pacientes inmunocomprometidos: 17 (26,2%) receptores de trasplante de órgano sólido, 7 (23,3%) en pacientes con infección VIH, y 4 (13,3%) con otras causas de inmunosupresión. Cuando se obtuvo el LBA, el 88% de los pacientes presentaban sintomatología respiratoria. En los pacientes en los que la historia electrónica no indicaba esta sintomatología se detectaron rinovirus (n = 4), coronavirus (n = 3) y adenovirus (n = 1) en detección única. 43 pacientes (66,2%) necesitaron oxigenoterapia en el momento del diagnóstico y 14 (21,5%) fallecieron en los 90 días siguientes a la detección del virus respiratorio. En el 69,2% de los episodios existían infiltrados en las pruebas de imagen.

Conclusiones: Influenza A y rinovirus son los agentes causales de infección del TRI más frecuentemente detectados en LBA presentando un patrón estacional durante los meses de invierno y primavera. El 12% de los pacientes en los que se detectó un virus respiratorio no presentaban sintomatología en el momento de la obtención del LBA, pudiendo deberse la positividad a una infección pasada con anterioridad. La detección de un panel completo de virus respiratorios puede ayudar a evitar tratamientos antibióticos innecesarios.

0744. ESTACIONALIDAD Y ETIOLOGÍA VIRAL DE LOS VIRUS QUE PROVOCAN INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

M. Gómez-Novo, J.A. Boga, S. Rojo-Alba, M. de Oña, M.J. Ferrero, M.J. Menéndez, S. Melón y M.E. Álvarez-Argüelles

Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) son la primera causa de morbilidad y una de las principales de mortalidad en todo el mundo. Entre los causantes de estas infecciones los virus juegan un papel importante, presentándose la mayoría de ellos en forma de brotes epidémicos estacionales de duración e intensidad variable. El conocimiento de su circulación es importante para el manejo de estos brotes.

Tabla 1. Comunicación 0744
Virus detectados en cada temporada

| | VRS | IA | IB | ADV | ETV | CoV | RV | PIV | MPV | Total |
|-------|---------------|----------------|-------------|----------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|
| T1 | 343 (12,13%) | 492 (17,40%) | 191 (6,75%) | 393 (13,90%) | 433 (15,31%) | 146 (5,16%) | 100 (3,54%) | 80 (2,83%) | 25 (0,88%) | 2.203 (77,90%) |
| T2 | 779 (13,28%) | 1.206 (20,56%) | 235 (4,01%) | 978 (16,68%) | 679 (11,58%) | 226 (3,85%) | 228 (3,89%) | 141 (2,40%) | 107 (1,82%) | 4.579 (82,40%) |
| T3 | 514 (9,44%) | 1.225 (22,49%) | 60 (1,10%) | 490 (9,00%) | 422 (7,75%) | 162 (2,97%) | 139 (2,55%) | 94 (1,73%) | 33 (0,61%) | 3.139 (57,81%) |
| Total | 1636 (11,57%) | 2.923 (20,67%) | 486 (3,44%) | 1.861 (13,16%) | 1.534 (10,85%) | 534 (3,78%) | 467 (3,30%) | 315 (2,23%) | 165 (1,17%) | 9.921 |

Tabla 2. Comunicación 0744
Incidencia de virus respiratorios detectados en cada trimestre, destacando los porcentajes más elevados

| | T1 | | | | T2 | | | | T3 |
|-------|----------|-----------|--------|--------|----------|-----------|--------|--------|----------|
| | Invierno | Primavera | Verano | Otoño | Invierno | Primavera | Verano | Otoño | Invierno |
| VRS | 17,94% | 1,93% | 0,77% | 19,24% | 14,42% | 2,01% | 0,71% | 6,95% | 13,27% |
| IA | 28,64% | 3,87% | 0,15% | 0,37% | 22,90% | 6,18% | 2,68% | 16,98% | 36,44% |
| IB | 6,51% | 5,98% | 0,00% | 0,74% | 6,04% | 8,19% | 4,02% | 0,11% | 0,10% |
| CoV | 4,87% | 3,60% | 0,46% | 1,39% | 5,14% | 3,60% | 4,20% | 1,57% | 4,09% |
| ETV | 7,24% | 15,29% | 19,04% | 18,12% | 2,94% | 6,79% | 20,64% | 10,99% | 4,37% |
| PIV | 0,62% | 3,16% | 4,95% | 1,77% | 0,75% | 1,64% | 5,72% | 3,20% | 1,14% |
| RV | 2,26% | 3,16% | 2,79% | 10,41% | 1,29% | 2,71% | 4,38% | 2,91% | 1,61% |
| ADV | 7,07% | 12,92% | 14,86% | 14,50% | 12,95% | 22,13% | 38,70% | 10,71% | 6,68% |
| MPV | 0,28% | 0,97% | 0,15% | 0,19% | 1,11% | 4,02% | 6,34% | 0,22% | 0,70% |
| TOTAL | 75,44% | 50,88% | 43,19% | 66,73% | 67,55% | 57,28% | 87,40% | 53,64% | 68,39% |

Objetivos: Conocer la etiología y circulación de los virus respiratorios durante tres temporadas.

Material y métodos: Entre diciembre 2014-marzo 2017 se recibieron muestras pertenecientes a 14.140 pacientes con procesos respiratorios. Las muestras se procesaron para cultivo viral, detección de antígenos y cuantificación genómica mediante PCR a tiempo real cuantitativa de Influenzavirus A y B (IA/IB), virus respiratorio sincitial (VRS), Adenovirus (ADV), Parainfluenzavirus 1-4 (PIV1-4), Metapneumovirus (MPV), Coronavirus (CoV), Rhinovirus (RV) y Enterovirus (ETV).

Resultados: En 9492 (67,13%) pacientes se detectaron 9921 virus respiratorios. Las tablas 1 y 2 muestran la incidencia de los virus detectados en cada temporada. En la temporada 2, se observa una sucesión temporal en la incidencia del VRS, IA e IB con picos en otoño, invierno y primavera, respectivamente. Sin embargo, en las otras dos temporadas, observamos una cocirculación del VRS e IA.

Conclusiones: Los virus más frecuentes fueron IA, VRS, ADV y ETV. Tanto la IA como el VRS y el CoV presentan una clara estacionalidad con picos de incidencia en invierno. Los PIV en verano y el ETV en verano-otoño. Otros virus como ADV y MPV circulan todo el año.

0745. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE VIRUS RESPIRATORIOS EN NIÑOS EN UN ÁREA TERRITORIAL DURANTE 2 AÑOS

A. Bernet Sánchez, A. Bellés Bellés, A. Manonelles Fernández, J. Aramburu Arnuelos y M. García González

Microbiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: El objetivo de este estudio fue dar una visión epidemiológica de la incidencia de los virus respiratorios en el área territorial de Lleida desde el 1 de febrero de 2016 hasta el 31 de diciembre del 2017 en niños menores de 15 años.

Material y métodos: Las muestras fueron recibidas en un medio conservador de virus (BD universal viral transport). No se considera-

Tabla. Comunicación 0745

| | VRS | Gripe | Advs | EV | Parainflu | Meta | Boca | Rino | Corona |
|-----------|-----|-------|------|----|-----------|------|------|------|--------|
| VRS | | 12 | 66 | 24 | 14 | 5 | 126 | 131 | 37 |
| Gripe | 12 | | 10 | 1 | 1 | 1 | 10 | 5 | 7 |
| Adv | 66 | 10 | | 19 | 10 | 8 | 48 | 97 | 16 |
| EV | 24 | 1 | 19 | | 14 | 5 | 23 | 64 | 10 |
| Parainflu | 14 | 1 | 10 | 14 | | 1 | 15 | 35 | 5 |
| Meta | 5 | 1 | 8 | 5 | 1 | | 11 | 21 | 10 |
| Boca | 126 | 10 | 48 | 23 | 15 | 11 | | 103 | 20 |
| Rino | 131 | 5 | 97 | 64 | 35 | 21 | 103 | | 27 |
| Corona | 37 | 7 | 16 | 10 | 5 | 10 | 20 | 27 | |

ron para este estudio las muestras repetidas de pacientes separadas menos de 1 semana. Se utilizaron dos tipos de técnicas: una urgente con el sistema GeneXpert® (Cepheid) para identificar virus de la Gripe A, Gripe B y VRS, y otra de rutina con extracción automatizada mediante Bio Robot EZ1 (Qiagen®) con una PCR múltiple (Allplex™ Respiratory Panel 2 y 3, Seegene®) para identificar el resto de virus: Adenovirus (Adv), Enterovirus (EV), Parainfluenzavirus (Parainflu) 1, 2, 3 y 4, Metapneumovirus (Meta), Bocavirus (Boca) y Coronavirus (Corona) NL63, 229E y OC43.

Resultados: Durante el período de estudio llegaron al laboratorio un total de 2072 muestras. Por edades, el 43,87% de las muestras que se recibieron pertenecieron a pacientes menores de 1 año de edad, el 17,26% a pacientes entre 1 y 2 años, y el 38,90% a pacientes entre 2 y 14 años. Fueron positivas para algún virus 1734 muestras (83,69%) y solo en el 35,27% de las muestras positivas se detectó 1 virus exclusivamente. El virus más frecuentemente detectado fue el Rino (31,32% de las muestras positivas), seguido del VRS (27,51%), Boca (13,03%), Adeno (13,03%), Gripe (10,81%), EV (8,74%), Corona (5,98%, sobre todo el OC43), Parainflu (5,21%, sobretodo el Parainflu 3) y Meta (3,81%). El virus más frecuentemente detectado en mono infección fue el Rino (45,30%), seguido del Meta (44,30%), EV (41,99%), Parainflu (40,74%), VRS (38,77%), Adeno (28,89%), Gripe (26,79%), Corona (26,61%, sobretodo OC43) y Boca (11,85%). Las coinfecciones (tabla) más frecuentes fueron VRS + Rinovirus y VRS + Bocavirus.

Conclusiones: En la mayoría de muestras se detectó más de un virus. El virus más frecuente en nuestro estudio fue el Rino. Se ha detectado un número inusualmente bajo de casos de gripe debido a que las fechas del estudio no han cogido 1 año natural. La mayoría de las muestras fueron positivas para algún virus, dato que tampoco es extraño puesto que suelen ser pacientes que acuden a la consulta médica con sintomatología respiratoria. Los virus más asociados con coinfección fueron el Rino, Meta, EV, Parainflu y VRS; y el que menos el Boca.

0746. INCIDENCIA Y CARGA VIRAL DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN DISTINTOS GRUPOS DE EDAD

M. Gómez-Novo, M.E. Álvarez-Argüelles, J.A. Boga, S. Rojo-Alba, A. Fernández-Blázquez, R. Carbajal y S. Melón

Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El virus respiratorio sincital (VRS) es conocido por las infecciones respiratorias en niños. También se ha descrito como importante causante de morbilidad de ancianos e inmunodeprimidos pero ningún grupo de edad está exento de padecer las consecuencias de su infección.

Objetivos: Determinar la incidencia y carga viral de la infección por VRS en 3 temporadas consecutivas en distintos grupos de edad.

Material y métodos: Entre diciembre 2014-septiembre 2017 se procesaron las muestras pertenecientes a 16.049 pacientes con procesos respiratorios. Las muestras se procesaron para cultivo viral, tipación y cuantificación genómica para VRS, así como para otros virus respiratorios (IA, IB, ADV, PIV, RV, CoV, METV, ETV). La carga viral se expresó en copias (log₁₀)/10³ células. El número de células fue determinada mediante cuantificación del gen de la β-globina usando una PCR a tiempo real.

Resultados: Se detectaron 2409 (12,12%) pacientes con VRS. La carga viral media fue de 4,99 ± 2,48 log copias/10³ células. En la T1 en subtipo predominante fue el VRSA (16,86%) mientras que en las temporadas siguientes fue el VRSA (70,57% y 79,18%, respectivamente). La distribución por edades, así como la carga viral media en cada estrato y en las diferentes temporadas se puede observar en la tabla. En el grupo de 51 años nos encontramos con 97 (9,23%) pacientes con un VRS entre 51-60 y 111 (8,38%) entre 61-70 años.

Distribución del número de pacientes infectados con VRS, porcentaje y carga viral media en distintos grupos de edad en las 3 temporadas

| | T1 VRSA | T2 VRSA | T3 VRSA | p | Total |
|-------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------|-------------------------------|
| < 5 | 212 (16,60) 3,98 ± 1,59 | 419 (16,17) 5,15 ± 2,02 | 398 (14,49) 5,13 ± 1,98 | ns < 0,001 | 1.029 (15,56) 4,90 ± 1,98* |
| 6-50 | 29 (3,64) 3,32 ± 2,18 | 63 (3,91) 3,65 ± 2,24 | 78 (4,20) 3,95 ± 1,71 | ns | 170 (3,99) 3,74 ± 2,00* |
| 51-70 | 34 (7,00) 3,35 ± 1,62 | 66 (7,89) 3,92 ± 2,07 | 108 (10,26) 4,17 ± 1,77 | ns | 208 (8,76) 3,96 ± 1,86* |
| > 70 | 37 (7,77) 3,27 ± 1,98 | 71 (10,76) 3,97 ± 2,31 | 160 (9,65) 4,45 ± 1,97 | ns < 0,05 | 268 (9,59) 4,16 ± 2,10* |
| Total | 312 (10,28) 3,76 ± 1,72 | 619 (10,86) 4,73 ± 2,17 | 744 (10,17) 4,72 ± 1,98 | ns < 0,05 | 1.675 (12,12) 4,55 ± 2,04 |

*p < 0,001.

Conclusiones: La incidencia de VRS se ha mantenido estable a lo largo de las temporadas y fue mayor en los menores de 5 años en los que apareció con replicación viral más activa y se estabilizó después de los 50 años. La CV experimentó un aumento entre la T1 y T2 que coincidió con el cambio de subtipo.

0747. BRONQUIOLITIS POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL: RELACIÓN DE LA GRAVEDAD CON LA COINFECCIÓN VÍRICA

A. Bernet Sánchez, J. Aramburu Arnuelos, M. García González, A. Bellés Bellés y A. Manonelles Fernández

Microbiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: La bronquiolitis es la infección más frecuente y grave del tracto respiratorio inferior en pacientes menores de 2 años, y su etiología más frecuente es por Virus respiratorio sincital (VRS). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la asociación entre la severidad de la infección en lactantes ingresados por bronquiolitis confirmada por VRS y la detección de otros virus respiratorios por RT-PCR.

Material y métodos: El diagnóstico de VRS se realizó de forma urgente con una RT-PCR (sistema GeneXpert®, Cepheid®, EEUU), capaz

de detectar además Virus de la Gripe A y B. El resto de virus se realizó de rutina mediante una RT-PCR con el sistema de Allplex™ Respiratory panel 1, 2, 3 (Seegene, Seoul, Corea) después de extraer los ácidos nucleicos con EZ1 (Qiagen®, Hilden, Alemania). Esta técnica permite detectar Adenovirus, Enterovirus, Virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4, Metaneumovirus, Bocavirus, Rinovirus y Coronavirus NL63, 229E y OC43. Se revisaron las historias clínicas de todos los niños menores de 2 años que ingresaban con diagnóstico de bronquiolitis por VRS para recoger datos del Índice de Brosjod (score de bronquiolitis del Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona), duración de la hospitalización, necesidad y duración de la oxigenoterapia, necesidad de soporte respiratorio (ventilación mecánica), necesidad de ingreso en UCI, necesidad de sonda nasogástrica (SNG) y necesidad de traslado a un Hospital de tercer nivel.

Resultados: Se registraron 147 casos de bronquiolitis entre el 16/11/2016 y el 27/02/2017. En 71 casos fueron mono infecciones y en 76 fueron infecciones mixtas de VRS con otro virus. El virus más frecuentemente detectado en infección mixta fue el Rinovirus (47,37%), seguido del Bocavirus (26,32%) y adenovirus (18,42%). En 13 casos (17,11%) la coinfección fue con 2 virus aparte del VRS y en 1 caso fue con 3 virus. Las mono infecciones por VRS requirieron ventilación mecánica en un 26,76% frente al 17,11% de las coinfecciones. También requirieron ingreso en UCI en el 35,2% frente al 23,7% en coinfecciones.

| | Mono infección por VRS (N = 71) | Infección mixta (N = 76) |
|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Índice de gravedad de Brosjod | | |
| Leve | 13 (18,3%) | 17 (22,4%) |
| Moderado | 46 (64,8%) | 48 (63,2%) |
| Grave | 12 (16,9%) | 11 (14,5%) |
| Duración hospitalización (días) | 5,00 [3,00;7,00] | 5,00 [3,00;7,00] |
| Necesidad de oxígeno | 55 (77,5%) | 61 (80,3%) |
| Duración oxígeno (días) | 2,00 [1,00;4,00] | 2,00 [0,67;4,00] |
| Soporte respiratorio | 19 (26,76%) | 13 (17,11%) |
| Necesidad de UCI | 25 (35,2%) | 18 (23,7%) |
| Necesidad de SNG | 16 (22,5%) | 12 (15,8%) |
| Traslado Hospital de Tercer nivel | 2 (2,82%) | 5 (6,58%) |

Conclusiones: En general, todos los parámetros que se recogieron no mostraron resultados significativos. Hace falta continuar el estudio para dar valor estadístico a los resultados.

0748. INFLUENCIA DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN BIOMARCADORES DE INFECCIÓN EN LACTANTES

C. Gómez de Oña¹, M.E. Álvarez Argüelles¹, S. Rojo Alba¹, J. Rodríguez Suárez², M.A. Alonso Álvarez², J. Boga Riveiro¹, M. de Oña Navarro¹ y S. Melón García¹

¹Unidad de Virología, Servicio de Microbiología; ²Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El virus respiratorio sincital (VRS) es responsable del 90% de la bronquiolitis en menores de 2 años, y especialmente difícil de diagnosticar en menores de 6 meses. Algunos marcadores de infección como la procalcitonina (PCT), la proteína C Reactiva (PCR) y la fórmula leucocitaria podrían orientarnos hacia una neumonía vírica o bacteriana.

Objetivos: Estudiar el comportamiento de la procalcitonina (PCT), la proteína C reactiva (PCR) y fórmula leucocitaria en lactantes con infección respiratoria por VRS.

Material y métodos: Entre el 2 de septiembre de 2015 y el 1 de junio de 2016 se procesaron 441 exudados nasofaríngeos pertenecientes a otros tantos niños lactantes (266 niños y 175 niñas) con una edad media de 2,8 ± 1,7 meses (0 -6), que acudieron a Urgencias de pediatría con sospecha de infección por VRS. Para el diagnóstico del VRS se obtuvo material genómico mediante extracción de la muestra con el sistema Magpure o Ampriprep (Roche Diagnostica S.L, Suiza) y pos-

teriormente se realizó una PCR a tiempo real cuantitativa múltiple desarrollada en el laboratorio y en la que se valoraba la calidad de la muestra con el marcador celular β -globina. Los resultados de la amplificación genómica estaban disponibles antes de 24 horas. Además se realizó un cultivo celular para el aislamiento viral. Se consideró la presencia de VRS si se detectaba el genoma viral o se aislaba en cultivo celular. Simultáneamente se tomaron muestras de sangre para estudio de hemograma, (recuento celular y fórmula leucocitaria) y marcadores bioquímicos como PCT y PCR. Los niveles de PCT y PCR se midieron en el analizador Cobas 6000 de Roche Diagnostics®, el Hemograma en el analizador Sysmex de Roche Diagnostics®. Se tomaron como valores de corte: niveles de PCT > 0,5 ng/ml, de PCR > 0,5 mg/dl, valores de leucocitos > 10.000/mm³ y un porcentaje de neutrófilos > 60%.

Resultados: De los 441 niños, 56 (12,3%) presentaron infección por VRS. En cuanto a los marcadores bioquímicos, 134 (30,4%) tenían unos niveles de PCT > 0,5 y 345 (78,2%) tenían una PCR positiva. La tabla muestra la asociación de la infección por VRS con estos biomarcadores.

Virus respiratorio sincitial (n = 441)

| | Parámetros bioquímicos y hematológicos | | p |
|---------------------------------------|--|--------------------|----------|
| | Positivo (n = 56) | Negativo (n = 385) | |
| PCT (ng/ml) | < 0,5 | 41 | 0,531 |
| | > 0,5 | 15 | |
| PCR (mg/dl) | < 0,5 | 9 | 0,269 |
| | > 0,5 | 47 | |
| Leucocitos (células/mm ³) | < 10.000 | 13 | 0,011 |
| | > 10.000 | 43 | |
| Neutrófilos (%) | < 60% | 43 | 0,002 |
| | > 60% | 13 | |
| Linfocitos (%) | < 40% | 25 | < 0,0001 |
| | > 40% | 31 | |

Conclusiones: En niños lactantes, VRS altera los marcadores hematológicos provocando linfocitosis, sin embargo no influye en los marcadores bioquímicos de infección (PCT y PCR), por lo que ante la sospecha de infección por VRS, se podrían evitar estudios innecesarios si se puede detectar el virus en muestras respiratorias.

0749. SUBTIPOS DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL Y LA GRIPE EN 2 TEMPORADAS EPIDEMIOLÓGICAS

M. Gómez-Novo, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, Á. Leal-Negredo, A. Morilla-Morilla, I. Costales, L. Sanjurjo y J.A. Boga

Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) A y B, y los virus de la gripe, Influenza A (IA) (incluyendo los subtipos H1N1 y H3N2) e Influenza B (IB) son los virus respiratorios que más problemas acarrear. Dado que todos ellos circulan en invierno en forma de brotes epidémicos de duración e intensidad variable, es importante conocer la existencia de asociaciones entre ellos para un correcto manejo de estos brotes epidémicos.

Objetivos: Determinar el subtipo del VRS y su relación con los tipos de la gripe circulante en 2 temporadas epidemiológicas consecutivas. **Material y métodos:** Entre noviembre 2016-enero 2018 se procesaron muestras pertenecientes a 16.495 pacientes con procesos respiratorios para cultivo viral, cuantificación genómica y tipación de IA, IB y VRS, mediante tres PCRs a tiempo real múltiples.

Resultados: En 4.111 (24,4%) pacientes se detectaron 5.720 virus. La tabla muestra el porcentaje de IA, IB y VSR, así como los diferentes subtipos en las dos temporadas. En la temporada 16-17 el virus de la gripe que circuló mayoritariamente fue el IA/H3N2 y en la siguiente fue la gripe B. Sin embargo en ambas temporadas el VRS circulante mayoritariamente fue el tipo B.

Virus detectados en las 2 temporadas consecutivas y sus porcentajes de frecuencia

| | Temporada 16/17 | Pico incidencia (semana) | Temporada 17/18 | Pico incidencia (semana) | Total |
|------|-----------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|---------------|
| VRS | 971 (9,13) | 49 | 744 (12,02) | 50 | 1715 (10,19) |
| VRSA | 20 (2,06) | | 11 (1,48) | | |
| VRSB | 701 (72,19) | | 284 (38,17) | | |
| NT | 250 (25,75) | | 449 (60,34) | | |
| IA | 2.469 (23,22) | 52 | 169 (2,73) | 3 | 2.638 (15,68) |
| H3N2 | 1.712 (69,34) | | 43 (25,44) | | |
| H1N1 | 3 (0,12) | | 88 (52,07) | | |
| NT | 754 (30,54) | | 38 (22,49) | | |
| IB | 18 (0,71) | 40 | 1.349 (21,79) | 52 | 1.367 (8,13) |

NT: no tipado.

Conclusiones: En ambas temporadas, el VRS precedió a la gripe epidémica y no hubo una asociación entre los subtipos A y B del VRS y el tipo de virus de la gripe circulante.

0750. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS FORMAS GRAVES DE GRIPE ENTRE LAS TEMPORADAS 2016-2017 Y 2017-2018

G. Guix Camps¹, G. Lladós¹, J.M. Mòdol¹, G. Mena², C. Prat³ e I. Casas²

¹Medicina Interna; ²Medicina Preventiva; ³Microbiología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y objetivos: La gripe es una enfermedad epidémica estacional conocida desde la antigüedad. El interés por diagnosticarla y tratarla se ha incrementado últimamente en relación a la aparición del virus pandémico H1N1 en 2009. El objetivo del estudio es comparar los factores de riesgo, la presentación y la evolución de las gripes graves entre las temporadas 2016-2017 y 2017-2018.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo que se ha llevado a cabo en un hospital terciario de la zona metropolitana de Barcelona. Se incluyeron los casos diagnosticados de gripe entre el 01-12-2017 y el 01-02-2018. En nuestro centro se realizan pruebas diagnósticas de gripe a los pacientes susceptibles de ser tratados y a los que requieren ingreso hospitalario. Se comparan los casos graves, definidos por la existencia de neumonía, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), fallo multiorgánico (FMO), ingreso en unidad de críticos (UCI) o exitus de la temporada actual, con los casos graves de la temporada previa.

Resultados: Se han diagnosticado 464 casos de gripe, de los cuales 88 cumplían criterios de gravedad (19%). Estos pacientes presentaban una edad media de 66,33 años (DE 18,75), con una distribución equitativa entre ambos sexos. Un 23,8% estaban vacunados, y un 5,7% fueron de adquisición nosocomial. Un 68,18% correspondían a gripe B y un 31,82% a gripe A. La patología de base más prevalente entre las formas graves fue la cardiopatía (29,5%), seguida de EPOC (21,6%) y diabetes (17%). La gravedad vino definida más frecuentemente por la presencia de neumonía (78,4%) y el germen más frecuentemente implicado fue *S. pneumoniae* (52% de las neumonías con etiología filiada). Un 20% de los pacientes requirieron ingreso en UCI y un 16% fueron exitus. En el global de la temporada 2016-2017 se diagnosticaron 272 casos de gripe, de los que el 33,1% cumplieron criterios de gravedad. Al comparar los casos con los de la temporada actual no se observan diferencias en edad, sexo, ni presentación clínica. En la temporada previa se diagnosticaron en un 98,5% de los casos gripe tipo A, todos ellos H3, requirieron ingreso en UCI tan sólo el 10% de los casos graves y fallecieron un 5,6% de ellos.

Conclusiones: En la temporada actual se ha incrementado notablemente el número de diagnósticos de gripe sin haberse cambiado el criterio para la práctica de pruebas diagnósticas probablemente en relación a una escasa eficacia de la vacuna. En contraste con la temporada anterior se observa un incremento notable del tipo B. El au-

mento de incidencia ha comportado un aumento de los casos graves que a su vez presentan una necesidad de ingreso en unidad de críticos y una mortalidad muy superiores.

0751. ESTUDIO DE LAS GRIPES GRAVES 2016-2018 INGRESADAS EN EL HOSPITAL COSTA DEL SOL: COMPARACIÓN GRIPE A VS. B

A. Correa Ruiz¹, F. Fernández¹, I. López¹, S. Soler² y N. Montiel¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Medicina Preventiva, Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introducción y objetivos: La gripe es una infección viral aguda de las vías respiratorias superiores cuyas complicaciones más habituales son la bronquitis y la neumonía que, en determinados grupos de riesgo, pueden tener un pronóstico grave y llevar incluso a la muerte. El objetivo de este trabajo es estudiar los casos de gripe grave que han precisado ingreso hospitalario en las temporadas 2016/2017 y 2017/2018, comparando gripe A vs gripe B.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes hospitalizados en el Hospital Costa del Sol, Marbella, por infección del virus Influenza, en las temporadas 2016-2018. El diagnóstico gripe A/B se realizó mediante PCR (Beckton Dickinson) de exudado nasal. Se elaboró una base de datos recogiendo edad, sexo, días de ingreso, estancia en la UCI y exitus con posterior análisis mediante el programa estadístico SPSS V 22.

Resultados: Desde el comienzo de la temporada 2016/2017 hasta enero de 2018 han precisado ingreso 75 casos de gripe grave de los cuales 42 eran hombres (56%). 5 (6,7%) pacientes tenían edades comprendidas entre 0 y 15 años, 17 (22,7%) entre 16 y 54 años y 53 (70,7%) tenían más de 55 años. La distribución de las gripes por edades se muestra en la tabla. 45 (60%) pacientes fueron diagnosticados de gripe A con un promedio de días ingresados de 9 días (DE: 7,5) y 30 (40%) pacientes de gripe B con un promedio de 6,3 días (DE: 3,4) ($p < 0,05$). Entre los diagnosticados de gripe A, 8 (10,7%) requirieron cuidados intensivos y entre los de gripe B, 5 (6,7%). 4 pacientes (5,3%) fallecieron por complicaciones debido a la gripe, de los cuales 2 fueron diagnosticados de gripe A.

| | Gripe A N (%) | Gripe B N (%) | Total N (%) |
|-----------------|---------------|---------------|-------------|
| De 0 a 15 años | 3 (60) | 2 (40) | 5 (100) |
| De 16 a 54 años | 9 (52,9) | 8 (47,1) | 17 (100) |
| Más de 55 años | 33 (62,3) | 20 (37,3) | 53 (100) |

Conclusiones: Los casos de gripe A requirieron mayor número de días de ingresos que los de gripe B, 9 vs 6,3 ($p < 0,05$), y precisaron mayor número de periodos de estancia en la UCI. Más de la mitad de los ingresados tenían más de 55 años, encontrando en los tres tramos de edades estudiados, un mayor porcentaje de gripe A que de B, siendo esta diferencia mayor en el último intervalo.

0752. GRIPES GRAVES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: DIFERENCIAS ENTRE LOS 2 ÚLTIMOS BROTES EPIDÉMICOS

F. Arnaiz de las Revillas Almajano¹, C. Armiñanzas Castillo¹, M. Gutiérrez Cuadra¹, M. Fernández Sampedro¹, M. Gozalo Marguello² y M.C. Fariñas Álvarez³

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología; ³Universidad de Cantabria, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: La gripe es una enfermedad viral aguda que supone un importante problema de salud pública debido a la saturación de recursos sanitarios. El objetivo de este estudio fue analizar las diferencias de las características de los pacientes ingresados

en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla con gripe grave durante los brotes epidémicos de 2016-2017 y 2017-2018.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo en el que se incluyeron los pacientes > 18 años que ingresaron en un hospital de tercer nivel y que cumplían criterios de gripe grave (neumonía, distrés respiratorio, fallo multiorgánico, shock séptico, ingreso en UCI), desde el 1 de diciembre de 2016 hasta el 31 de enero de 2017 (Temporada A) y desde el 1 de diciembre de 2017 al 31 de enero de 2018 (Temporada B).

Resultados: Se incluyeron 343 pacientes con infección por el virus influenza. El 50% (62/124) de los pacientes de la temporada A y el 77% (168/219) en la temporada B cumplían criterios de gripe grave ($p < 0,01$). En la temporada A el 52% (32/62) eran hombres y en la temporada B el 48% (105/219). Las características de los pacientes con gripe grave se reflejan en la tabla.

| | Temporada A | Temporada B | Valor p |
|-----------------------|---------------|---------------|------------|
| N | 62 | 168 | |
| Edad | 71,7 [18-101] | 72 [23-95] | $p = 0,8$ |
| Sexo masculino | 52% (32/62) | 48% (80/168) | $p = 0,7$ |
| Ingreso en UCI | 34% (21/62) | 14% (23/168) | $p < 0,01$ |
| Ingreso en M. Interna | 35% (22/62) | 59% (99/168) | $p < 0,01$ |
| Estancia media | 13,4 [0-54] | 9,2 [2-53] | $p < 0,01$ |
| Gripe A | 100% (62/62) | 18% (30/168) | $p < 0,01$ |
| H3N2 | 80% (53/62) | ND | |
| Gripe B | 0 | 82% (138/168) | |
| Vacunación | 47% (29/62) | 37% (62/168) | $p = 0,12$ |
| Oseltamivir | 87% (54/62) | 30% (50/168) | $p = 0,01$ |
| Mortalidad | 13,3% (8/62) | 6,5% (11/68) | $p = 0,1$ |

M. Interna: Medicina Interna; UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Conclusiones: El virus influenza tipo A (H3N2) fue el virus de mayor prevalencia en la temporada 2016-2017 sin embargo el tipo fue B más frecuente en la temporada 2017-2018. Durante la temporada A el número de pacientes ingresados por gripe y la proporción de gripes graves fue menor que en la temporada B, sin embargo, la mortalidad fue mayor en la temporada A.

0753. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES POR GRIPE EN LA TEMPORADA 2017-2018

I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello, A. López Cabo, J.M. Mendez Legaza y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Centro Nacional de Gripe de Valladolid, Servicio de Microbiología e Inmunología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción y objetivos: Las epidemias de gripe están causadas frecuentemente por un subtipo de gripe estacional A, seguido al finalizar la temporada por un número variable de casos de gripe B. Aproximadamente cada 5 años sucede una epidemia causada mayoritariamente por virus de gripe B. La temporada 2017-2018 está siendo caracterizada por la circulación de los cuatro virus de gripe A y B estacionales que actualmente infectan al ser humano (A/H1N1pdm09; A/H3N2; B/Yamagata; B/Victoria). El objetivo de este estudio es analizar y describir la epidemiología de las infecciones por gripe durante la temporada 2017-2018 en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo incluyendo 404 muestras respiratorias recogidas entre la semana 20 de 2017 hasta la semana 4 de 2018, con diagnóstico confirmado en laboratorio de infección por gripe. Dichas muestras fueron obtenidas de pacientes hospitalizados del área sanitaria de Valladolid y de pacientes de la Red Centinela sanitaria de Castilla y León (RCScyL) (pacientes ambulatorios). Se realizó diagnóstico molecular para la identificación del tipo y subtipo de gripe causante de la infección respiratoria. Los resultados se analizaron en función de cada tipo y subtipo de gripe y del origen del paciente (hospitalizado/centinela).

Resultados: Se realizó diagnóstico molecular de 309 muestras de pacientes hospitalizados (76,5%) y de 95 muestras de pacientes de la

RCSCyL (23,5%). El número de individuos diagnosticados positivos para cada tipo y subtipo de gripe se describe en la tabla. En los pacientes de la RCSCyL se diagnosticó infección por virus de gripe B en el 86,3% de los casos, mientras que en los hospitalizados en el 62,1%. El linaje B/Yamagata fue el virus más frecuentemente diagnosticado en ambos grupos, siendo más prevalente en los pacientes de la RCSCyL (51,6%).

Número y porcentaje de virus de gripe A y B diagnosticados en pacientes hospitalizados y de la RCSCyL

| Tipo/subtipo de gripe | Nº muestras positivas (%) | |
|-----------------------|---------------------------|-----------|
| | Hospitalizados | RCSCyL |
| Gripe A | 117 (37,9) | 13 (13,7) |
| Gripe A/Sin subtipo | 5 (1,61) | 0 (0,0) |
| H1N1pdm09 | 35 (11,3) | 10 (10,5) |
| H3N2 | 77 (24,9) | 3 (3,2) |
| Gripe B | 192 (62,1) | 82 (86,3) |
| Gripe B/Sin subtipo | 62 (20,1) | 19 (20,0) |
| B/Yamagata | 86 (27,8) | 49 (51,6) |
| B/Victoria | 44 (14,2) | 14 (14,7) |

Conclusiones: Los resultados muestran que en la temporada 2017-2018 la epidemiología de los virus de la gripe es diferente en los pacientes que requieren ingreso hospitalario y en aquellos procedentes de la comunidad. A pesar de que siempre se ha considerado a los virus de gripe B como menos virulentos que los del tipo A, más del 50% de las infecciones observadas en pacientes hospitalizados son causadas por alguno de los dos linajes de gripe B circulantes, sobre todo del linaje B/Yamagata. Estos resultados muestran la importancia de realizar un diagnóstico molecular preciso pormenorizado durante el periodo epidémico de gripe, tanto en hospitalizados como en pacientes ambulatorios, para conocer las características clínicas de la infección por gripe. La circulación de los 4 virus de gripe estacional a la vez en esta temporada demuestra la necesidad de vacunar a la población con formulaciones tetravalentes de la vacuna, con el objetivo de cubrir todas las necesidades virológicas.

0754. EVOLUCIÓN ANTIGÉNICA Y GENÉTICA DE LOS VIRUS DE LA GRIPE EN ANDALUCÍA (2009-2018)

M. Pérez-Ruiz¹, I. Pedrosa-Corral¹, S. Sanbonmatsu-Gámez¹, C. Gómez-Camarasa², F. Pozo³ y J. Navarro-Marí¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Granada. ²FIBAO, Granada. ³Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Los continuos cambios antigénicos menores ("drift") en los virus de la gripe dan lugar a epidemias anuales y hacen necesarios constantes cambios de la vacuna trivalente. Los cambios antigénicos mayores ("shift") en la hemaglutinina y/o neuraminidasa dan lugar a nuevos subtipos de gripe A o a virus recombinantes con segmentos genómicos de diferentes orígenes (como ocurrió con el virus H1N1pdm09) que son responsables de las pandemias.

Objetivos: Estudio descriptivo de la evolución histórica de tipos y subtipos y características genéticas a nivel de hemaglutinina de los virus de la gripe que han circulado desde 2009 en Andalucía.

Material y métodos: El periodo de estudio incluye 8 temporadas de gripe, en las que laboratorio de gripe de Granada ha realizado la vigilancia virológica de la Red centinela y de casos graves de gripe en

Andalucía a partir de 2009, siguiendo los protocolos autonómico y nacional. Además de detección de gripe mediante RT-PCR a tiempo real a nivel de tipo y subtipo, las muestras positivas se inocularon en MDCK-SIAT1 para recuperación de la cepa. Se realizó secuenciación de un fragmento del gen de la hemaglutinina (HA) y análisis de secuencias mediante comparación con cepas consenso publicadas por el ECDC y disponibles en GISAID (www.platform.gisaid.org), usando MEGA y Clustal W. Parte de las cepas de gripe se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para caracterización completa y/o de otros genes.

Resultados: La tabla muestra la evolución de los tipos y subtipos de la gripe (% por temporada) desde la pandemia 2009 hasta 31 de 2018. Todos los virus AH1pdm09 caracterizados son análogos genética y antigénicamente al virus incluido en la vacuna de cada temporada. En el caso de gripe AH3, durante las temporadas 2011-12 y 2016-2017, menos del 5% de las cepas eran análogas antigénicamente a la cepa vacunal. Durante 2011-12, 2012-13 y 2016-17 aproximadamente el 27%, 40% y 28% de las gripes B, respectivamente, eran del linaje de la cepa vacunal trivalente y análogas antigénicamente a ésta. En la presente temporada, el 100% de los virus H1pdm09 caracterizados hasta la fecha se corresponden con la cepa vacunal. En el caso de gripe B, todos los virus son del linaje Yamagata, diferente al incluido en la vacuna (linaje Victoria). El 86% de los virus H3 son de un subclado diferente al que incluye el virus vacunal, aunque aún está por determinar la homología antigénica entre estos dos virus.

Conclusiones: Desde la pandemia 2009, los cambios antigénicos menores se han dado fundamentalmente en los virus AH3 y B, mientras que los virus H1pdm09 circulantes se han mantenido análogos a la cepa vacunal. Esto ha dado lugar a cambios en la vacuna trivalente en determinadas temporadas fundamentalmente en los virus H3 y B.

0755. LINFOPENIA EN LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA GRIPE, ¿SÓLO UN MARCADOR DIAGNÓSTICO?

C. del Castillo, E. Arrieta, J. Laureiro, I. Muñoz-Gallego, A. Lalueza, P. Hernández, J. Martín-Cornejo, C. Arévalo, B. Ayuso, H. Trujillo, C. Díaz-Pedroche, M. Torres, O. Madrid, D. Paredes, M. Carnevali, D. Folgueira y C. Lumberas

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Objetivos: Hasta la fecha, la presencia de linfopenia se ha utilizado como un marcador diagnóstico de infección por el virus de la gripe, distinguiéndolo de otras infecciones virales respiratorias similares. Sin embargo, hasta la fecha, son muy escasos los trabajos diseñados para valorar si la presencia de linfopenia se asocia a mal pronóstico, circunscribiéndose todos ellos a pacientes con neumonía por virus de la gripe. El objetivo del presente estudio es analizar si la presencia de linfopenia se asocia a mal pronóstico en pacientes hospitalizados con infección confirmada por virus de la gripe.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid en el que se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de infección por el virus de la gripe mediante rRT-PCR en muestras del tracto respiratorio superior y que requirieron ingreso hospitalario entre el 1 de enero y el 1 de mayo de 2016. Linfopenia se definió como la presencia de menos de 1.000 linfocitos/ μ L. Mala evolución se definió como un *endpoint* combinado que requería la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: a) fallo respiratorio, b) SOFA \geq 2, o c) muerte (relacionada y no relacionada con la infección).

Tabla. Comunicación 0754

| Virus | 2009-10 | 2010-11 | 2011-12 | 2012-13 | 2013-14 | 2014-15 | 2015-16 | 2016-17 | 2017-18 |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| H1pdm | 99,9 | 55 | 0,1 | 19,9 | 77,9 | 0,5 | 41,9 | 0,6 | 17 |
| H3 | 0 | 0,3 | 95,5 | 2,5 | 20,7 | 60,8 | 1,1 | 98,4 | 28,5 |
| B | 0,1 | 44,6 | 4,5 | 77,6 | 1,1 | 38,7 | 55,9 | 0,9 | 54,5 |
| C | 0 | 0 | 0,3 | 0 | 0,2 | 0,2 | 0 | 0,2 | 0 |

Resultados: Durante el periodo del estudio se incluyeron 239 pacientes, de los que el 86,6% de los casos estuvo producido por virus de la gripe A. Durante el ingreso, un 5,4% de los pacientes requirió ingreso en UCI, mientras que presentaron fallo respiratorio un 7,9% de los casos y un SOFA > 2 un 15,1%. La mortalidad global intrahospitalaria fue del 5,2%. En el momento de la admisión en Urgencias, un 59,1% de los pacientes presentaron linfopenia, cifra que se incrementó hasta el 71,7% de los casos durante el periodo de hospitalización. Analizando la cifra de linfocitos durante toda la estancia hospitalaria (nadir), el 100% de los pacientes que presentaron fallo ventilatorio tuvieron linfopenia frente al 69,3% sin fallo ventilatorio ($p = 0,004$), SOFA ≥ 2 (96,7% vs 69%, $p = 0,002$) o el *end point* combinado (95,2% vs 66,7%, $p < 0,0001$), mientras que no hubo diferencias significativas en el porcentaje de linfopenia en los pacientes que fallecieron (91,7% vs 70,6%, $p = 0,18$).

Conclusiones: La linfopenia en pacientes hospitalizados por infección por virus de la gripe es un fenómeno muy precoz y constante. Sin embargo, su presencia es significativamente mayor en aquellos pacientes con mala evolución.

0756. ¿INFLUYE LA CARGA VIRAL DEL VIRUS DE LA GRIPE EN LA PRESENCIA DE ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS ASOCIADAS A ESTA INFECCIÓN?

E. Arrieta¹, B. Ayuso García², P. Hernández¹, I. Muñoz-Gallego¹, J. Laureiro¹, J. Martín-Cornejo¹, C. Castillo¹, H. Trujillo¹, A. Lalueza¹, M. Torres¹, O. Madrid¹, C. Arévalo¹, M. Carnevali¹, D. Paredes¹, C. Díaz-Pedroche¹, D. Folgueira¹ y C. Lumbreras¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Aunque las alteraciones hematológicas asociadas a la infección por el virus de la gripe están descritas, existe muy poca información sobre el desarrollo de citopenias graves, el mecanismo de producción de las mismas y su implicación en el pronóstico. El objetivo del presente estudio es conocer si existe alguna asociación entre la carga viral y la presencia de citopenias graves en pacientes hospitalizados con gripe confirmada mediante rRT-PCR en muestras respiratorias.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo desarrollado en el Hospital Universitario 12 de Octubre en el que se incluyen todos los pacientes diagnosticados de infección por el virus de la gripe que requirieron ingreso entre diciembre de 2015 y mayo de 2016. La infección por el virus de la gripe fue diagnosticada mediante rRT-PCR en muestras respiratorias. La carga viral se categorizó en tres grupos: alta carga viral, moderada y baja en función del valor del Ct (≤ 20 , 21-30 y > 30). Para la definición de alteración hematológica grave se aplicaron los criterios propuestos por el HLH-04 para el diagnóstico de síndrome hemofagocítico (hemoglobina ≤ 9 g/dl, plaquetas $< 100.000/\mu\text{l}$ o neutrófilos $< 1.000/\mu\text{l}$). Linfopenia se definió como < 1.000 linfocitos/ μl .

Resultados: Se incluyeron 239 pacientes, de los cuales 27 tenían carga viral alta (Ct ≤ 20), 138 pacientes moderada (Ct 21-30) y 74 casos tenían baja carga viral (Ct > 30). Aplicando los criterios HLH-04, un 5,9, 15,1 y 10,5% de los pacientes, respectivamente, presentaron

< 1.000 neutrófilos/ μl , < 100.000 plaquetas/ μl o hemoglobina ≤ 9 g/dl, sin diferencias en función de la carga viral, mientras que el 71,7% de los casos presentaron < 1.000 linfocitos/ μl , sin diferencias significativas en función de la carga viral ($p = 0,097$). Al ingreso hospitalario las medianas de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas fueron: 8.100/ μl (5.500-10.950), 6.100/ μl (3.850-13.690), 800/ μl (500-1.200), 187.000/ μl (146.000-245.000), respectivamente, no existiendo diferencias significativas en función de la carga viral excepto en los linfocitos. Los pacientes con mayor carga viral presentaron una mediana de 500 linfocitos/ μl , mientras que fue de 900 y 700 linfocitos/ μl en los pacientes con moderada o baja carga viral respectivamente ($p = 0,025$). La media de hemoglobina fue de $13,06 \pm 2,13$, sin diferencias entre grupos. En el nadir, las medianas fueron, respectivamente, de 5.800 leucocitos/ μl (4.150-8.100), 3.700 neutrófilos/ μl (2.400-5.650), 700 linfocitos/ μl (400-1.000) y 176.000 plaquetas/ μl (119.000-227.500), sin diferencias entre grupos, incluida la linfopenia ($p = 0,09$).

Conclusiones: En la infección por el virus de la gripe, una elevada carga viral produciría una tendencia muy precoz a desarrollar mayor linfopenia, sin afectación aparente del resto de series hematológicas.

0757. VARIACIÓN DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS EN INFECCIONES POR INFLUENZA Y ADENOVIRUS

C. Gómez de Oña¹, S. Rojo Alba¹, Z. Pérez Martínez¹, F. Abreu¹, A. Villanueva¹, M.E. Álvarez Argüelles¹, J. Rodríguez Suárez² y S. Melón García¹

¹Unidad de Virología, Servicio de Microbiología; ²Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Los biomarcadores como la procalcitonina (PCT) y la proteína C-reactiva (PCR) se relacionan con la infección bacteriana. Sin embargo, en los últimos estudios se está considerando una posible asociación de estos marcadores, junto con la desviación izquierda del hemograma, con las infecciones virales. Las infecciones virales respiratorias son una de las principales causas de morbimortalidad infantil. La relación directa entre los marcadores bioquímicos y la infección respiratoria viral podría tener un efecto inmediato en el tratamiento de estos pacientes.

Objetivos: El objetivo del estudio consiste en evaluar la relación de biomarcadores bioquímicos (PCT y PCR) y hematológicos con los virus Influenza tipo A y B, y Adenovirus en niños que acuden a urgencias de pediatría debido a una posible infección.

Material y métodos: Durante la temporada de vigilancia epidemiológica 2015-2016, se recogieron 680 exudados nasofaríngeos, pertenecientes a niños que acudieron a urgencias pediátricas, con síndrome febril y compromiso respiratorio. Al mismo tiempo, se recogieron muestras de sangre para el estudio de hemogramas y marcadores bioquímicos PCT y PCR. Para el diagnóstico del virus se realizó una reacción en cadena múltiple de polimerasa en tiempo real cuantitativa desarrollada en el laboratorio después de purificar el material genómico con un sistema automático (Magnapure, Roche diagnostics®, Suiza) y en la que se valoraba la calidad de la muestra con el marcador celular β -globina. Además se realizó un cultivo ce-

Tabla. Comunicación 0757

Relación entre marcadores bioquímicos e infección viral

| Marcadores bioquímicos y hematológicos | Influenza | | | Adenovirus | | |
|--|--------------------|-------------------|----------|--------------------|--------------------|----------|
| | Negativo (n = 448) | Positivo (n = 99) | P | Negativo (n = 358) | Positivo (n = 134) | P |
| P<<ct (ng/ml) | < 0,5/> 0,5 | 314/134 | 0,184 | 276/82 | 69/65 | < 0,0001 |
| <<Pcr (mg/dl) | < 0,5/> 0,5 | 82/366 | < 0,0001 | 89/269 | 11/123 | < 0,0001 |
| Leucocitos (células/mm ³) | < 10.000/> 10.000 | 159/289 | < 0,0001 | 144/214 | 50/84 | 0,557 |
| Neutrófilos (%) | < 60%/> 60% | 223/225 | 0,221 | 180/178 | 68/66 | 0,927 |
| Linfocitos (%) | < 40%/> 40% | 331/117 | 0,209 | 251/107 | 110/24 | 0,007 |

lular para el aislamiento viral. Se consideró presencia de adenovirus o Influenza si se detectaba genoma viral o se aislaba en cultivo celular. Los niveles de PCT y PCR se midieron en el analizador Cobas 6000. El recuento sanguíneo se realizó en el analizador XN-1000 Sysmex (ambos de Roche Diagnostics®). Se aplicaron límites de estándares.

Resultados: De los 680 exudados estudiados, 99 (14,6%) presentaron una infección por Influenza A y 134 (19,7%) por adenovirus. La tabla muestra los resultados de marcadores hematológicos y bioquímicos en relación con el virus Influenza y la infección por adenovirus.

Conclusiones: Existe una relación entre los niños infectados con adenovirus y los niveles alterados de PCT y PCR. Además, en la infección por adenovirus aumenta el porcentaje de linfocitos. También se observa una relación entre los niños infectados con virus Influenza y niveles alterados de PCR. Sin embargo, la infección no altera la PCT o el conteo de leucocitos (donde la relación es opuesta).

0758. INFLUENCIA DE LA VACUNACIÓN DE LA GRIPE EN LA TEMPORADA 2016-2017

S. Rojo Alba¹, M.E. Álvarez Argüelles¹, A. Leal Negro¹, M. Rua², M.J. Ferrero¹, J. Boga Riveiro¹, M. de Oña Navarro¹ y S. Melón García¹

¹Virología (Microbiología), Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Virología (Microbiología), Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: Durante la temporada 2016 y 2017, la epidemia de la gripe sufrió un importante adelanto, apareciendo los primeros casos de forma significativa durante el mes de noviembre. En este periodo, la vacunación se retrasó hasta finales de octubre.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es evaluar la influencia de la gripe en las muestras recogidas dentro de la red de médicos centinela de nuestra comunidad.

Material y métodos: Entre el 1 de octubre de 2016 y el 1 de junio de 2017 se recogieron 8620 muestras pertenecientes a 7089 pacientes de los cuales 176 pertenecían a la red de médicos centinela de la gripe (57 niños). De ellos, 20 estaban vacunados (1 niño) y 90 no (35 niños). Las muestras se procesaron para la detección de virus respiratorios (gripe A, B, VRS, Adenovirus, Parainfluenzavirus, Rhinovirus, Enterovirus, Coronavirus y Metapneumovirus) por amplificación genómica (PCR a tiempo real cuantitativa múltiple con desarrollo en el laboratorio y normalizada por número de células) después de una extracción de ácidos nucleicos automática (Magna-pure, Roche Diagnostics S.L, Suiza). Posteriormente se inocularon en cultivos celulares de células MRC-5 y MDCK según protocolos establecidos. Las cepas de virus de gripe encontradas se caracterizaron por secuenciación.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectó algún virus respiratorio en 4324 (61%) pacientes, de los que 497 (11,5%) tenían más de un virus. La gripe A estuvo presente en 2326 (32,8%). En los pacientes de la red se detectaron virus respiratorios en 111 (63%), de los que 18 (10,2%) presentaban infecciones mixtas ($p = 0,15$). En 83 (47,3%) se detectó gripe A ($p < 0,001$). También se encontraron 15 Adenovirus, 14 VRS, 11 Enterovirus, 8 Coronavirus, 3 Rhinovirus y 1 Parainfluenza. En cuanto a la gripe A se detectó el virus en 7 (35%) pacientes vacunados y en 48 (53,3%) de los no vacunados ($p = 0,45$). La carga viral normalizada fue de $4,48 \pm 1,8$ (1,78-6,45) log copias/ 10^3 células en los pacientes vacunados y $5,8 \pm 1,4$ (2,3-8-74) log copias/ 10^3 células en los no vacunados ($p = 0,02$). La cepa de gripe A que circuló fue A/Hong Kong/4801/2014, incluida en la vacuna de esa temporada.

Conclusiones: La incidencia de los virus respiratorios fue tan frecuente en los pacientes de la red centinela como en los pacientes que acuden al hospital para un diagnóstico. Sin embargo, la gripe fue más frecuente en los pacientes del sistema de vigilancia. La tasa de la gripe fue independiente de la vacuna, pero su carga viral fue más baja en los pacientes vacunados.

0759. ANÁLISIS DE LA EFICACIA VACUNAL FRENTE A GRIPE A/H1N1 Y A/H3N2 MEDIDA POR SEROCONVERSIÓN

M. Justel¹, R. Almansa², I. Sanz³, J.M. Méndez¹, L. Sánchez¹, J.E. Lozano⁴, S. Rojo¹, T. Vega⁴, J.F. Bermejo-Martín² y R. Ortiz de Lejarazu¹

¹Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ²Laboratorio de Investigación en Infección e Inmunidad (SACYL/IECSCYL), Valladolid. ³Centro Nacional de Gripe, Valladolid. ⁴Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de Castilla y León, Valladolid.

Introducción y objetivos: El Centro Nacional de Gripe de Valladolid posee un registro de datos de vacunación frente a gripe desde el año 1990. Uno de los antiguos criterios EMA para evaluar eficacia vacunal es la tasa de seroconversión, que debe ser $> 40\%$ ($> 30\%$ en > 60 años). El objetivo del presente trabajo es analizar la eficacia de la vacunación gripal medida por seroconversión frente a los subtipos gripales A/H1N1, A/H3N2 y A/H1N1pdm09.

Material y métodos: Anualmente se obtienen muestras pre y post-vacunales con un intervalo de 21-28 días en individuos que otorgan su consentimiento informado. Los sueros se titularon mediante inhibición de hemaglutinación utilizando hemátidas de gallina y las cepas gripales enviadas por la OMS cada temporada (iguales o similares a la incluida en la vacuna gripal). Se consideró seroconversión a un aumento ≥ 2 diluciones tras vacunación siempre que el título posvacunal fuese $\geq 1/40$. El rango de titulación fue desde 1/10 hasta 1/640, dado este rango, en personas con título prevacunal $\geq 1/640$ no fue posible determinar la seroconversión. Se analizaron datos desde las temporadas 1990-91 a 2014-15. Se analizaron sueros frente a subtipo A/H1N1 estacional en las temporadas 1990-1991 a 2010-2011. En 2009-2010 y 2010-2011 se analizó tanto el subtipo A/H1N1 estacional como el pandémico, a partir de la temporada 2011-2012 solo se analizó el pandémico. El subtipo A/H3N2 se analizó todas las temporadas excepto en 2004-2005 y 2005-2006. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics versión 20. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante chi-cuadrado.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 8.866 personas, con edades comprendidas entre los 2 y 102 años, siendo la edad media 73 años. Los porcentajes de seroconversión se muestran en la tabla. El subtipo A/H1N1 estacional es el que muestra menor porcentaje (36,4%), siendo el subtipo pandémico A/H1N1pdm09 el que mostró mayor porcentaje (48,1%) ($p < 0,001$). La población estudiada mostró presencia de títulos elevados prevacunales ($\geq 1/640$) en proporción variable, siendo la más elevada para el subtipo A/H3N2 (7,6%).

Seroconversión por subtipo de virus

| Subtipo gripal | Seroconversión | | | | | | Total |
|----------------|----------------|------|-------|------|-----------------|-----|-------|
| | Sí | | No | | No determinado* | | |
| | n | % | n | % | n | % | |
| A H1N1 | 1.329 | 36,4 | 2.272 | 62,3 | 47 | 1,3 | 3.648 |
| A H3N2 | 1.672 | 40,9 | 2.104 | 51,5 | 312 | 7,6 | 4.088 |
| A nH1N1 | 544 | 48,1 | 580 | 51,3 | 6 | 0,5 | 1.130 |
| Total | 3.545 | 40,0 | 4.956 | 55,9 | 365 | 4,1 | 8.866 |

*Suero prevacunal con título $\geq 1/640$. Datos expresados como n (%).

Conclusiones: La vacunación frente a gripe A/H3N2 y A/H1N1pdm09 es efectiva según criterios EMA. La tasa frente al subtipo A/H1N1 estacional no alcanza la requerida por la EMA en población general pero si la requerida en mayores de 60 años, población mayoritaria en este estudio. El subtipo A/H1N1pdm09 es el que presenta mayor tasa de seroconversión, se requiere analizar los datos de temporadas gripales posteriores para determinar si la estacionalización de esta nueva cepa altera dichos niveles de seroconversión, o estos se mantienen en el tiempo. El subtipo H3N2 muestra aparentemente mayor antigenicidad, dado el porcentaje de población que presenta títulos elevados prevacunales.

0760. INFECCIONES RESPIRATORIAS POR VIRUS PARAINFLUENZA

M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, Z. Pérez Martínez,
M. Gómez-Novo, A. Palacio Suárez, L. Sanjurjo, J.A. Boga Riveiro
y S. Melón Gracia

Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivos: Describir el perfil clínico y epidemiológico de los cuatro tipos de PIV causantes de infección en humanos.

Material y métodos: Entre diciembre de 2016-2017 se procesaron 6.121 muestras respiratorias (3.689 exudados faríngeos, 137 nasales, 2.027 nasofaríngeos, 160 muestras de vías bajas, 108 lavados nasales profundos) de otros tantos episodios de 4.264 niños y 1.845 adultos. De ellos, 1.926 presentaban una infección de vías altas (IRVA), 681 IRVB, 317 asma, 3197 síndromes febriles, adenopatías y otras infecciones respiratorias no clasificadas. Las muestras se procesaron para cultivo viral y cuantificación genómica de virus respiratorios: Parainfluenza 1-4 (PIV1-4), Influenza A y B, VRS A y B, Adenovirus, Metapneumovirus, Coronavirus, Rhinovirus y Enterovirus. La carga viral (normalizada) se determinó relacionando los Ct de los virus por PCR-TR-múltiple con el Ct de la β -globina, y se informó el resultado en copias (log)/10³ células.

Resultados: A continuación se muestra la distribución de los diferentes tipos de PIV en función de la edad (tabla 1) y meses (tabla 2), así como la carga viral. En las tablas se pueden apreciar distintas tasas de PIV asociadas a la edad y a la estacionalidad. En la tabla 3 se muestra la distribución de los distintos tipos virales según el cuadro clínico y la carga viral detectada.

Conclusiones: Los PIV se detectan principalmente en niños. Aparecen en un porcentaje similar en pacientes con afectación de vías altas y bajas. Los distintos genotipos circulan con una carga viral similar, aunque en otoño fue superior. De acuerdo a los distintos genotipos en invierno/primavera circuló más frecuentemente el PIV3, en verano el PIV1 y en otoño el PIV4. Los meses de invierno son los meses con menor circulación de PIV. Los PIV tipo 4 aparecen por igual en vías

altas y bajas por lo que no son tan leves, ni tan poco frecuentes como se describieron inicialmente en la literatura.

0761. VIRUS DETECTADOS EN CASOS ESPORÁDICOS DE PAROTIDITIS

A. Leal-Negredo¹, S. Rojo-Alba², J.A. Boga², M. de Oña²,
F. Abreu-Salinas², C. Castelló-Abiétar², A. Morilla²
y M.E. Álvarez-Argüelles²

¹Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La parotiditis es una enfermedad que normalmente se asocia con el virus de la parotiditis, pero hay otras entidades microbiológicas que pueden estar implicadas en el desarrollo de esta patología; por ejemplo, virus como Citomegalovirus, Virus Epstein-Barr, Enterovirus y Rhinovirus, Adenovirus o Virus Parainfluenza. El objetivo de este estudio fue conocer la etiología vírica, según distintos grupos de edad, de pacientes que presentaban síntomas que orientaban hacia una sospecha de parotiditis.

Material y métodos: Entre julio 2014-enero 2018, 194 pacientes acuden al Hospital y/o centros de salud por síntomas que encajarían con un diagnóstico de parotiditis. De este total de pacientes, 127 fueron niños (8,75 \pm 4,2 años (1-15)) y 67 adultos (42,48 \pm 17,3 (15-93)). Se recogieron 252 muestras. De estas, 155 fueron muestras respiratorias, 75 orinas, 22 sangres y 10 agrupadas en otras muestras (PAAF, LCR, exudado herida...). La purificación de ácidos nucleicos se hizo por sistemas automáticos (COBAS Ampliprep o Roche MagnaPure LC System) y la detección de los diferentes virus fue por RT-PCR cuantitativa a tiempo real desarrollada en el laboratorio.

Resultados: Tabla 1. Virus detectados según grupo de edad

Conclusiones: Durante el periodo de tiempo estudiado hubo casos aislados causados por el virus de la parotiditis, todos ellos en personas

Tabla 1. Comunicación 0760
Incidencia y carga viral de los PIV

| | Total (n = 268) | Niños (n:223) | Adultos (n:45) | p | CV |
|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------|-------------------------|
| Incidencia | 4,37% | 5,23% | 2,43% | < 0,0001 | |
| CV | 5,3 \pm 1,2 (2,4-9,5) | 5,3 \pm 1,5 (2,4-9,5) | 5,6 \pm 1,3 (2,6-8,4) | ns | |
| PIV1 | 87 (32,5%) | 74 (33,2%) | 13 (28,9%) | ns | 4,6 \pm 1,3 (2,9-8,4) |
| PIV2 | 7 (2,6%) | 5 (2,2%) | 2 (4,4%) | ns | 4,7 \pm 0,9 (3,6-5,9) |
| PIV3 | 83 (31%) | 68 (14,8%) | 15 (33,3%) | ns | 5,3 \pm 1 (3,6-8,2) |
| PIV4 | 38 (14,2%) | 33 (14,8%) | 5 (11,1%) | ns | 5,6 \pm 0,8 (4,1-7,6) |
| PIVNT | 53 (19,8%) | 43 (19,3%) | 10 (22,2%) | ns | 5 \pm 1,4 (2,4-9,5) |
| p | < 0,0001 | ns | ns | | ns |

Tabla 2. Comunicación 0760
Aparición de los PIV en distintos trimestres

| | Invierno 2016/17 (n: 2176) | Primavera 2017 (n: 1557) | Verano 2017 (n: 1092) | Otoño 2017 (n: 1296) |
|-------|----------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| PIV1 | 5 (0,23%) | 18 (1,15%) | 42 (3,86%)** | 22 (1,69%)** |
| PIV2 | 4 (0,18%) | 0 | 2 (0,18%) | 1 (0,08%) |
| PIV3 | 25 (1,15%)** | 46 (2,95%)** | 4 (0,37%) | 9 (0,69%) |
| PIV4 | 3 (0,14%) | 1 (0,06%) | 6 (0,55%) | 28 (2,16%)** |
| PIVNT | 18 (0,82%) | 20 (1,28%) | 5 (0,45%) | 9 (0,69%) |
| Total | 55 (2,52%)** | 85 (5,46%) | 59 (5,4%) | 69 (5,32%) |
| CV | 5,1 \pm 1,2 (2,9-9,5) | 5,3 \pm 1 (2,6-8,2) | 5,4 \pm 1,3 (2,9-8,4) | 5,6 \pm 1,1 (2,4-8,3)* |

*p: 0,22; **p < 0,0001.

Tabla 3. Comunicación 0760

| | IRVA (n: 1926) | IRVB (n: 681) | ASMA (n: 317) | OTROS (n: 3197) | p |
|-----------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|----|
| PIV 1 | 34 (1,77%) | 8 (1,17%) | 4 (1,26%) | 41 (1,28%) | |
| PIV 2 | 2 (0,1%) | 1 (0,15%) | 1 (0,32%) | 3 (0,09%) | |
| PIV 3 | 39 (2,02%) | 10 (1,47%) | 3 (0,95%) | 31 (0,97%) | |
| PIV 4 | 14 (0,73%) | 7 (1,03%) | 1 (0,32%) | 16 (0,5%) | |
| PIV NT | 14 (0,73%) | 8 (1,17%) | 3 (0,95%) | 28 (0,87%) | |
| Total PIV | 103 (5,35%) | 34 (4,99%) | 12 (3,78%) | 119 (3,72%) | ns |
| CV | 5,35 \pm 1,17 (3,1-9,5) | 5,1 \pm 1,2 (2,9-7,6) | 5,33 \pm 1,3 (2,9-7,9) | 5,38 \pm 1,19 (2,4-8,4) | ns |

Tabla. Comunicación 0761

| | 0-5 | 6-15 | > 15 | Total | p |
|-------------------------|--------------|---------------|---------------|--------------|--------|
| Virus parotiditis | 0/36 (0%) | 0/120 (0%) | 3/94 (3,2%) | 3/250 (1,2%) | ns |
| Virus Epstein-Barr | 3/25 (12%) | 4/88 (4,5%) | 5/62 (8%) | 12/175(6,9%) | ns |
| Citomegalovirus | 2/28 (7,1%) | 1/93 (1,1%) | 0/69 (0%) | 3/190 (1,6%) | ns |
| Adenovirus | 1/29 (3,4%) | 3/93 (3,2%) | 1/68 (1,5%) | 5/190 (2,6%) | ns |
| Virus parainfluenza 1-4 | 3/21 (14,3%) | 4/70 (5,7%) | 0/49 (0%) | 7/140 (5%) | ns |
| Enterovirus | 4/25 (16%) | 4/86 (4,7%) | 1/57 (1,8%) | 8/168 (4,8%) | < 0,02 |
| Rhinovirus | 1/12 (8,3%) | 0/27 (0%) | 1/19 (5,3%) | 2/58 (3,4%) | ns |
| Virus Herpes 6 | 1/18 (5,6%) | 3/60 (5%) | 2/22 (9,1%) | 6/100 (6%) | ns |
| Virus Herpes 7 | 4/18 (22,2%) | 25/60 (41,7%) | 8/22 (36,4%) | 37/100 (37%) | ns |
| Total | 19/212 (9%) | 44/697 (6,3%) | 20/462 (4,3%) | 83/1371 (6%) | ns |

adultas. Aunque no de manera frecuente, otros virus analizados se encontraron en las muestras recibidas. Por tanto, es importante ampliar la búsqueda a otros posibles agentes etiológicos cuando el principal agente (virus parotiditis) apenas circula. Enterovirus se aísla significativamente en niños menores de 5 años. Virus Parainfluenza y Adenovirus se aíslan mayoritariamente en niños. Es llamativo el alto porcentaje de muestras en las que se detectó Herpes 7 sin hallarse otros virus en confección. Hasta ahora no se ha relacionado con esta entidad clínica, pero estos datos sugieren que podría haber cierta relación en casos en los que no hay un agente causal evidente.

Sesión P-17:

Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a prótesis articulares
Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0762. ARTRITIS SÉPTICA EN PEDIATRÍA

R. Sainz Rodríguez, M. Valverde Troya, M. Gasca Santiyán,
B. Palop Borrás, M.C. Mediavilla Gradolph

Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La artritis séptica representa la invasión directa del espacio articular por diversos microorganismos. Esta patología es una emergencia médica, ya que el retraso en el diagnóstico y tratamiento conduce a la lesión irreversible de la articulación y a la incapacidad permanente. El objetivo de nuestro estudio es determinar la etiología de la artritis séptica en pacientes pediátricos diagnosticados en el Hospital Regional Universitario de Málaga.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente un total de 37 pacientes menores de 14 años diagnosticados y tratados en el HRU de Málaga entre los años 2010 y 2017. Se recogieron datos relativos al paciente, la articulación afectada, los valores analíticos, el aspecto, la tinción Gram y el cultivo del líquido articular.

Resultados: Desde enero de 2010 a diciembre de 2017 fueron diagnosticados 37 niños de artritis séptica mediante la técnica gold estándar, el cultivo del líquido articular. La tinción de gram mostró bacterias en el 67,57% (25) de los casos. El 54,05% (20) de los pacientes tenía menos de 2 años de edad, el 16,21% (6) entre 2 y 5, y el 29,72% (11) tenían más de 5 años. La localización más frecuente fue la rodilla 54,05% (20), seguida de la cadera 32,43% (12). El 23,33% de los niños presentaban una VSG (mm/h) o PCR (mg/l) menor de 30 en la analítica inicial. El líquido articular fue purulento en el 64,86% (24) de los casos. *Staphylococcus aureus* fue el patógeno más frecuente 40,5%(15), seguido de *Kingella kingae* 10,81% (4), *Streptococcus pyogenes* 8,10% (3), *Streptococcus pneumoniae* 5,40% (2) y *Streptococcus agalactiae* 2,70% (1). Todos los pacientes recibieron terapia intravenosa.

Conclusiones: *Staphylococcus aureus* fue el patógeno más aislado en artritis séptica en pacientes pediátricos. La localización más frecuente fue la rodilla seguida de la cadera. *Kingella Kingae* es un patógeno emergente en nuestra área.

0763. INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR: ANÁLISIS GLOBAL DE LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS EN UNA INSTITUCIÓN

J.A. Iribarren¹, G. de la Herrán², J. Manterola³, M. Goenaga¹, E. Moreno², J. García-Arenzana³, H. Azkune¹, M. Carmona⁴, J. González-Acha², M. Bustinduy¹, X. Kortajarena¹, M. López-Olaizola³, J. Royo², T. Martín-Peñaranda³, M. Ercilla⁴ y A. Hernández²

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Traumatología; ³Servicio de Microbiología; ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Describir los aspectos más relevantes de las infecciones protésicas articulares (IPA), incluido el resultado del tratamiento, atendidas en la única institución entre el 1/1/2012 y el 31/12/2017. **Material y métodos:** Definición de IPA: cualquiera de las siguientes: presencia de fístula, pus intraarticular y/o al menos 2 cultivos intraoperatorios positivos para el mismo microorganismo. Cultivos microbiológicos: convencionales, sin sonicación. Clasificación IPA: precoz (IPP, tres primeros meses); tardía (IPT, > 3 meses), hematógena (IPH), cultivos intraoperatorios positivos (CIOP); contigüidad. Protocolización multidisciplinar del manejo (Traumatología/Infecciosas/Microbiología) sin equipo traumatológico específico de infección del aparato locomotor. Definición de manejo adecuado: IPP, IPH y contigüidad: desbridamiento con/sin recambio de polietileno en < 3 semanas desde el inicio de la clínica en paciente sin fístula y tratamiento antibiótico adecuado; IPT: recambio en dos tiempos con tratamiento antibiótico adecuado durante 6-8 semanas tras el primer tiempo; CIOP: tratamiento antibiótico adecuado durante al menos 6 semanas. Para características generales, etiología... se consideran todos los episodios. Para resultado final (curación, fracaso, indeterminado), se consideran los pacientes con IPP, IPH, contigüidad, CIOP al año de finalizar el tratamiento antibiótico y las crónicas transcurridos 6 meses desde el 2º tiempo.

Resultados: Se han atendido 254 episodios de IPA (cadera 126; rodilla 120; hombro 4; codo 4). El 65% prótesis primarias. Tipo de infección: IPP: 37%; IPT: 35%; IPH: 17%; CIOP: 2,8%; contigüidad: 6,7% (17 episodios), no clasificada: 0,8%. Etiología: Cultivos negativos: 29 (11%); polimicrobianos: 21 (8%); monomicrobianos: 81%. De los monomicrobianos: gram-positivos: 164 episodios (*S. aureus*: 58 -SARM, 7-; SCN: 54 -*S. lugdunensis*, 6-; *Streptococcus sp*: 31; *E. faecalis*: 7; *Propionibacterium* 13; otros: 1); gram (-): 39 episodios (enterobacterias, 30 -*E. coli* 12; *Enterobacter sp.* 7; *Serratia sp.* 4; *Proteus sp.* 4; *Klebsiella sp* 3-; *Pseudomonas aeruginosa*: 6; otros: 3, (siendo la gran mayoría sensibles a ciprofloxacino); hongos: 1 (*Phialemonium*). En 190/254 episodios ha transcurrido tiempo suficiente para analizar el resultado final. De ellos, 11 han fallecido (todos por causas ajenas a la IPA); en 6 se ha instaurado un tratamiento supresor crónico, por lo que evaluables son 173. De ellos, el manejo fue adecuado a guías en 84%. La tasa global de curación con la aproximación terapéutica inicial ha sido del 77% (86% en pacientes con manejo adecuado a guías vs 33% en los que no -p: < 0,01-).

Conclusiones: La IPA es un problema frecuente en nuestro hospital. En el 90% de los casos los cultivos son positivos, siendo en el 80% monomicrobianos; de ellos, el 80% son gram-positivos (1/3 *S. aureus*; 1/3 SCN y 1/3 estreptococos, enterococos o *Propionibacterium*) y el 20% gram-negativos. La tasa global de curación, en un hospital sin un equipo traumatológico específico dedicado a la infección osteoarti-

cular (aunque con un manejo protocolizado), ha sido del 77%. El manejo de la infección ha sido adecuado a guías en el 84% de los casos. En estos casos, la tasa de curación (con la primera aproximación terapéutica) ha sido del 86% (vs 33% en los que no). Una aproximación protocolizada y multidisciplinar (Traumatología, Infecciosas, Microbiología, Farmacia) consigue resultados razonablemente satisfactorios.

0764. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULAR EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE PONTEVEDRA O SALNES

P. Álvarez García¹, B. Castro Míguez², J. Diz Aren³, A. Pallares González¹, F. Santiañez Mosquera², J.I. Serrantes González², D.M. Guzmán Figueroa¹, M. Muiña Domínguez², J.C. Rodríguez García³ y M. García Campello¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Traumatología; ³UPL. Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

Objetivos: Conocer la incidencia y características clínicas de las infecciones asociadas a prótesis articular (IPA) en implantes de cadera y rodilla realizados entre enero de 2014 y octubre de 2017, como estudio previo a la aplicación de intervenciones específicas dirigidas a una optimización de la prevención, diagnóstico y tratamiento de las mismas.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las IPAs con recogida de datos clínicos y terapéuticos en la historia clínica electrónica. El diagnóstico de sospecha de IPA se basó en criterios clínicos (exploración, pruebas de imagen y marcadores bioquímicos) y la confirmación se realizó mediante estudio microbiológico siguiendo las recomendaciones estándar. Se definió la IPA según criterios de Tsukuyama.

Resultados: En el período de estudio se realizaron 1.591 implantes: 887 (54,3%) de cadera y 744 (45,7%) de rodilla. La incidencia anual de IPA en prótesis de rodilla (23 casos) durante 2014, 2015, 2016 y 2017 fue del 3,3%, 3,88, 1,82 y 3%. El 56,5% de aparición temprana y un 43,5% crónica tardía. Se aislaron Gram positivos en un 79%, siendo *S. epidermidis* el microorganismo más frecuente (36,8%); *S. aureus* y *P. acnes* fueron el 7,9% de los aislamientos respectivamente. El 26% tuvieron componente mixto (≥ 2 microorganismos). La incidencia anual de prótesis de cadera (12 casos) durante 2014, 2015, 2016 y 2017 fue del 1%, 1,16%, 2,5% y 0,5%. El 83,3% fueron de aparición temprana y un 16,6% crónica tardía. Los bacilos Gram negativos constituyeron el 33% y Gram positivos el 59%. *S. epidermidis*, *S. aureus* y *P. mirabilis*, se correspondieron con el 16,6% de los aislamientos respectivamente. El 58,3% fueron mixtas. La sensibilidad en *S. epidermidis* (n = 18) vs *S. aureus* (n = 7) fue: oxacilina (17%/57%) teicoplanina (83%/100%), linezolid (94%/100%), rifampicina (94%/100%), cotrimoxazol (72%/100%), levofloxacina (44%/43%), gentamicina (39%/100%), clindamicina (50%/71%), daptomicina (100%/100%) y tigeciclina (100%/100%). Las características clínicas de los pacientes se reflejan en la tabla.

| | Cadera (n = 12) | Rodilla (n = 23) |
|-----------------------------|---------------------|-------------------------|
| Edad; Sexo (F) | 77 (42-94); 78% | 76 (55-84); 68% |
| Patología base | Fractura 75% (9/12) | Artrosis 95,65% (22/23) |
| ASA III-IV | 100% (12/12) | 60,8% (14/23) |
| Demencia | 50% (6/12) | 8,7% (2/23) |
| Incontinencia | 58,3% (7/12) | 17,4% (4/23) |
| Transfusiones | 75% (9/12) | 17,4% (4/23) |
| Infección herida quirúrgica | 91% (11/12) | 30,4% (7/23) |
| IPA polimicrobianas | 58,3% (7/12) | 26% (6/23) |
| IPA tempranas | 83,3% (10/12) | 56,5% (13/23) |
| IPA crónicas | 16,6% (2/12) | 43,5% (10/23) |
| T1/2 diagnóstico tempranas | 34d (14-61); 10 | 42,6d (11-140); 13 |
| T1/2 diagnóstico crónicas | 91d (76-106); 2 | 306d (66-756); 10 |
| Exitus el primer año | 25% (3/12) | 4,7% (1/21 evaluables) |
| Mala evolución | 25% (3/12) | 4,7% (1/21 evaluables) |

Conclusiones: La incidencia global de IPAs en cadera y rodilla es de un 1,3% y un 3% respectivamente. Hay mayor incidencia de formas tempranas en implantes de cadera con factores de riesgo asociados: mayor comorbilidad, transfusiones, incontinencia e infección de la herida quirúrgica; en implantes de rodilla existe una incidencia similar de ambas formas con un tiempo medio de diagnóstico de las crónicas tardías superior al de cadera. Hay un predominio de implicación de Gram positivos presentando baja sensibilidad a oxacilina (17-57%). La intervención futura tendrá como objetivo el control de los factores de riesgo pre/peri/postquirúrgicos, y la disminución de los tiempos medios de diagnóstico para una optimización del abordaje terapéutico.

0765. CONTROL DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD. DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA TRAS LA INTEGRACIÓN DEL MICROBIÓLOGO EN EL GRUPO DE TRABAJO

J.J. Camarena¹, R. González², J.L. Rodrigo³, C. Ibáñez², I. García Navas² y J.M. Nogueira⁴

¹Microbiología Clínica; ²COT, Hospital Universitario Dr. Peset, Universitat de València, Valencia. ³Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia. ⁴Hospital Universitario Dr. Peset, Universitat de València, Valencia.

Introducción y objetivos: El control de la infección protésica articular (IPA) es un marcador de calidad hospitalaria que ha llevado a la creación de grupos de trabajo específicos de IPA. Se pretende analizar en un departamento de salud el papel de la implicación de un Servicio de Microbiología en la detección y control de casos de IPA tras diez años de intervención como parte del grupo de trabajo IPA.

Material y métodos: Casos de IPA en rodilla (IPR), cadera (IPC) diagnosticados en el Departamento de Salud Valencia- Dr. Peset entre 2007-2016 y documentados etiológicamente por el Servicio de Microbiología. Diagnóstico de casos a partir de protocolo implantado desde 2007 en rutina microbiológica para aislamiento de microorganismos ante sospecha de infección protésica: toma de muestras múltiples en quirófano (líquido articular-LA, tejido periprotésico, material de implante), tinción de Gram de LA para recuento de LPN, cultivos ae/ana directos y tras sonicación y muestras tomadas en quirófano en frascos de hemocultivos ae/ana (cultivos de larga incubación). Identificación de aislamientos mediante métodos fenotípicos de rutina bacteriológica. Estudio fenotípico de resistencias. Caracterización molecular por REP-PCR o AP-PCR para detección de brotes.

Resultados: Se analizaron 124 casos (69 IPC y 55 IPR) con 160 aislamientos, siendo un 51% grampositivos (15% *S. aureus*, 19,4% SCN, 12,5% enterococos, 4,4% estreptococos), 42% gramnegativos (27,5% enterobacterias, 6,3% *P. aeruginosa*, 8,1% *Acinetobacter baumannii*) y 7% otros (*Propionibacterium acnes*, *Fingoldia magna*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium hathewayi*, *Actinomyces* y *C. albicans*). Los casos por *Clostridium* spp. asociados a IPA en nuestro medio se describen en 2016 asociados a bacteriemia de posible foco abdominal. Su distribución en dos periodos mostró diferencias significativas en los aislamientos obtenidos: en 2007-2011 los BGN no fermentadores fueron el 21% vs 5% en 2012-2016, debido a la presencia de un brote en el hospital de *A. baumannii*-multirresistente (sensible sólo a colistina y amikacina-clon C3 tras REP-PCR y presente en UCI-REA). Este desaparece en 2012, pasando los casos de enterobacterias del 22% inicial al 35% en 2012-2016. Las infecciones polimicrobianas se asociaron significativamente a IPC (40%) vs IPR (10%). En ambos periodos las IPR fueron en su mayoría por grampositivos (80% y 68%) a diferencia de las IPC donde los gramnegativos fueron mayoritarios. Resistencia en grampositivos: SARM no relacionados genómicamente (35%) y SCN (79% MR y brote de 4 casos linezolid resistente desde

2011 endémico en UCI y REA). En gramnegativos, excepto los 13 casos por *A. baumannii*-MR, solo se detectaron resistencias puntuales por BLEE y resistencia a fluorquinolonas, sin casos carbapenem-resistentes, a pesar de los brotes nosocomiales en otros servicios del hospital en ese periodo.

Conclusiones: El estudio etiológico y de resistencias tras inclusión de microbiología en el grupo de trabajo IPA del hospital ha conllevado un mejor conocimiento de los microorganismos causantes de IPA en nuestro medio, variando en el tiempo asociados o no a cepas nosocomiales circulantes. El flujo de información ha mejorado las pautas de tratamiento propuestas desde COT al conocer las posibles resistencias según microorganismos, periodo y tipo de prótesis infectada.

0766. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN CIRUGÍA PROTÉSICA DE CADERA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO

J.L. Díaz de Tuesta del Arco¹, E. Uriarte García², M. Azkorra Otazua¹, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe³, I. Atucha Aurteneche¹, A. Arias Ferreiros¹ y J. Induráin Bermejo¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología; ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: La infección de localización quirúrgica (ILQ) posterior a artroplastia de cadera es la complicación más temida ya que causa un aumento de la morbi-mortalidad, una prolongación de la estancia hospitalaria y un aumento de los costes sanitarios.

Objetivos: Determinar la incidencia acumulada (IA) de las infecciones nosocomiales (IN), y especialmente la IA de las ILQs en la cirugía protésica de cadera con herida quirúrgica limpia; con el objetivo final de disminuir las tasas de ILQs e IN mediante el intercambio de información con el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los pacientes intervenidos de cirugía protésica de cadera (Sust. Total - 8151, Sust. Parcial - 8152 y Revisión - 8153) entre el 2 de febrero de 2013 y el 30 de junio de 2017. Hasta el 2015 se hizo un seguimiento de los pacientes desde el momento de su ingreso hasta un año post-alta; y desde el 2016, el seguimiento se realizó hasta 3 meses post-intervención siguiendo los criterios introducidos por los CDC. Los criterios de infección fueron también los criterios de los CDC.

Resultados: De los 1.725 pacientes intervenidos, en 1.713 la cirugía fue una cirugía limpia: 732 hombres (42,7%) y 981 mujeres (57,3%). De las 1.713 intervenciones, 1.017 (59,4%) fueron sustituciones totales, 635 (37,1%) sust. parciales y 61 (3,6%) revisiones de intervenciones previas. La edad media fue 74,4 años (69,7 años los hombres y 77,9 años las mujeres). La incidencia acumulada media (IA) de pacientes con infección nosocomial (IN) fue del 7,3% (2013, 9%; 2014, 7,7%; 2015, 6,2%; 2016, 6,9%; 2017, 7,0%). La IA media tanto de pacientes con ILQ como de infecciones fue del 1,6% (ILQ superficiales 13, 0,8%; ILQ profundas 2, 0,1%; y de ILQ de órgano/espacio 13; 0,8%). Las 2 ILQs profundas, 7 de 13 ILQ superficiales, y 8 de las 13 ILQs de órgano/espacio fueron diagnosticadas después del alta. La IA media de infección del tracto urinario (ITU) fue del 4,5%. El 16,3% (280) habían sido sondados en algún momento de su ingreso y la duración media del sondaje fue de 5,8 días; siendo la IA media de ITU asociada a sonda del 16,4%. La estancia media de los pacientes fue de 14,1 días: 16,5 días la estancia media de los pacientes con IN, y 13,9 días la de los pacientes sin infección nosocomial. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ILQs fueron: *S. aureus* (14; de ellos 8 SARM); *P. aeruginosa* (5), Enterobacterias (4) y *E. faecalis* (3).

Conclusiones: La incidencia acumulada media de pacientes con infección nosocomial fue del 7,3%; habiéndose observado una tendencia a su disminución desde el 2013. La incidencia acumulada media de

ILQs fue del 1,6%. La infección nosocomial prolongó al menos dos días la estancia media de los pacientes. El 60% de las ILQs se diagnosticaron después del alta; lo cual es especialmente significativo para las ILQs superficiales en las que el diagnóstico realizado por los médicos de Atención Primaria fue generalmente un diagnóstico únicamente clínico.

0767. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN CIRUGÍA PROTÉSICA DE RODILLA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO

J.L. Díaz de Tuesta del Arco¹, E. Uriarte García², L. Laidler Brezmes², A. Ikutza Maya², M. Azkorra Otazua¹, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe³, A. Arias Ferreiros¹, I. Atucha Aurteneche¹ y J. Induráin Bermejo¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología; ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: Las infecciones de localización quirúrgica (ILQs) son las infecciones nosocomiales (IN) más frecuentes. Los pacientes con una ILQ presentan mayor morbi-mortalidad, estancias más prolongadas, y mayor riesgo de reingreso; así como un aumento de pruebas complementarias y uso adicional de antibióticos, aumentando los costes sanitarios.

Objetivos: Determinar la incidencia acumulada (IA) de IN, y especialmente la IA de las ILQs, en la cirugía protésica de rodilla con el objetivo final de disminuir las tasas de ILQs e IN mediante el intercambio de información con el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Material y métodos: Estudio prospectivo de las sustituciones totales y revisiones de rodilla realizadas en el Hospital Universitario Basurto de enero de 2015 a junio de 2017. Se incluye solo cirugía limpia. Durante 2015 se hizo un seguimiento de los pacientes desde el momento de su ingreso hasta un año post-alta; y desde 2016 hasta 3 meses post-intervención siguiendo los criterios introducidos por los CDC. Los criterios de infección fueron los criterios de los CDC.

Resultados: Se estudiaron 282 intervenciones: 238 (84,4%) sustituciones totales de rodilla y 44 (15,6%) revisiones. De estas 282 intervenciones, 97 (34,4%) se realizaron en hombres y 185 (65,6%) en mujeres. La edad media de los pacientes fue 72,2 años (69,2 años en los hombres y 73,7 años en las mujeres). Se produjeron 23 IN en 20 pacientes; lo que supone una IA de infecciones del 8,1% y una IA de pacientes infectados del 7,1%. De estos 20 pacientes, a 14 se les había realizado una sustitución total de rodilla (IA = 5,9%) y a 6 una revisión de la prótesis (IA = 13,6%). De los 20 pacientes, 10 presentaban ILQs (5 ILQs superficiales, 1 ILQ profunda, y 4 ILQs de órgano/espacio), lo que supone una IA de ILQ en la cirugía protésica de rodilla durante este periodo del 3,5%. De estas 10 ILQs, 7 se diagnosticaron después del alta hospitalaria; entre ellas, 3 de las ILQs superficiales. La IN más frecuente fue la infección urinaria (ITU) que se produjo en 12 pacientes (IA = 4,2%). El 22,3% (63) de los pacientes había sido sondado durante su ingreso; siendo la duración media del sondaje 1,9 días y la IA de ITU asociada a sonda 7,9%. La estancia media de los pacientes fue de 9,5 días (9,2 días en los pacientes sometidos a sustitución total de rodilla, y 11,5 días los sometidos a revisiones); siendo la estancia media de aquellos pacientes que presentaron una IN durante su ingreso 12,6 días y 9,3 días los pacientes que no presentaron IN.

Conclusiones: La incidencia acumulada de ILQs en la cirugía protésica de rodilla limpia fue 3,5%; si bien, la mitad correspondía a ILQs superficiales que con frecuencia sin diagnóstico microbiológico y sin repercusión clínica posterior. La estancia media se prolonga 3 días cuando el paciente presenta una infección nosocomial durante su ingreso. Se requiere un programa de formación del personal sanitario enfocado a la inserción y cuidado del catéter urinario para disminuir las ITUs.

0768. INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA ETIOLOGÍA MICROBIANA

N. Benito¹, I. Mur¹, O. Murillo², A. Soriano³, D. Rodríguez-Pardo⁴, L. Sorlí⁵, J. Cobo⁶, M. Fernández-Sanpedro⁷, M.D. del Toro⁸, L. Guío⁹, J. Praena¹⁰, A. Bahamonde¹¹, M. Riera¹², R. Parrón¹³, J. Baraia-Etxaburu¹⁴, J. Martínez-Álvarez¹⁵, A. Jover-Sáenz¹⁶, C. Dueñas¹⁷, A. Ramos¹⁸ y B. Sobrino³

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Regional de Málaga, Málaga. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Hospital del Mar, Barcelona. ⁶Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁸Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁹Hospital de Cruces, Barakaldo. ¹⁰Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹¹Hospital el Bierzo, León. ¹²Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ¹³Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹⁴Hospital de Basurto, Bilbao. ¹⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ¹⁶Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ¹⁷Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ¹⁸Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

Introducción y objetivos: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) requieren con frecuencia el implante de prótesis articulares; por otra parte, estas prótesis se infectan con más frecuencia que en otros pacientes. Dada la inmunosupresión asociada, tanto a la propia enfermedad como a los tratamientos de la AR, la etiología microbiana de las infecciones de prótesis articulares (IPA) en estos pacientes podría ser distinta al resto. Apenas hay información en este sentido, por lo que nos proponemos comparar la etiología microbiana de las IPA entre los pacientes con y sin AR.

Pacientes con IPA

| | Pacientes sin AR (n = 2.174) | Pacientes con AR (n = 127) | p |
|-------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------|
| Edad, años | 71 (DE = 12) | 68 (DE = 11) ↓ | < 0,001 |
| Sexo femenino | 914 (57) | 99 (78) ↑ | < 0,001 |
| Localización protésica | | | |
| Rodilla | 1.159 (54) | 60 (47,2) | 0,139 |
| Cadera | 939 (43,7) | 57 (44,9) | 0,800 |
| Hombro | 41 (1,9) | 5 (3,9) | 0,180 |
| Codo | 4 (0,2) | 4 (3,1) ↑ | 0,001 |
| Tipo de infección | | | |
| Postoperatoria precoz | 681 (32,2) | 36 (28,8) | 0,431 |
| Crónica tardía | 1.063 (50,2) | 57 (45,6) | 0,314 |
| Aguda hematogena | 251 (11,9) | 24 (19,2) ↑ | 0,015 |
| Cultivos intraoperatorios positivos | 117 (5,5) | 7 (5,6) | 0,973 |

Pacientes con IPA con cultivo positivo

| Microorganismo o grupo de microorganismos | Sin AR (n = 1.929) | Con AR (n = 119) | p |
|---|--------------------|------------------|-------|
| Cocos grampositivos aerobios | 1.533 (79,5) | 85 (71,4) ↓ | 0,037 |
| <i>Staphylococcus</i> species | 1.283 (66,5) | 73 (61,3) | 0,247 |
| Estafilococos coagulasa negativa | 802 (41,6) | 36 (30,3) ↓ | 0,014 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 528 (27,4) | 41 (34,5) | 0,094 |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 186 (9,6) | 9 (7,6) | 0,453 |
| <i>Enterococcus</i> spp. | 154 (8) | 11 (9,2) | 0,624 |
| Bacilos gramnegativos aerobios | 466 (24,2) | 36 (30,3) | 0,134 |
| Enterobacterias | 340 (17,6) | 24 (20,4) | 0,481 |
| <i>Escherichia coli</i> | 147 (7,6) | 12 (10,1) | 0,330 |
| Bacilos gramnegativos no fermentadores | 162 (8,4) | 13 (10,9) | 0,339 |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | 150 (7,8) | 11 (9,2) | 0,564 |
| Bacilos grampositivos aerobios | 40 (2,1) | 5 (4,2) | 0,182 |
| <i>Corynebacterium</i> spp. | 36 (1,9) | 5 (4,2) | 0,086 |
| Anaerobios | 145 (7,5) | 7 (5,9) | 0,509 |
| <i>Propionibacterium</i> spp. | 98 (5,1) | 3 (2,5) | 0,211 |
| <i>Mycobacterium</i> spp. | 9 (0,5) | 1 (0,8) | 1 |
| Hongos | 20 (1) | 5 (4,2) ↑ | 0,013 |
| <i>Candida</i> spp. | 18 (0,9) | 4 (3,4) ↑ | 0,035 |
| Microorganismos multirresistentes | 225 (11,7) | 22 (18,5) ↑ | 0,027 |
| <i>S. aureus</i> resistentes a meticilina | 132 (6,8) | 15 (12,6) ↑ | 0,018 |
| Bacilos gramnegativos multirresistentes | 94 (4,9) | 8 (6,7) | 0,368 |
| Infecciones polimicrobianas | 314 (15,8) | 23 (19,5) | 0,294 |

Material y métodos: Se realizó un estudio ambispectivo de la etiología de los episodios consecutivos de IPA diagnosticados entre 2003 y 2012 en 19 hospitales españoles. Se incluyeron 2524 episodios de IPA. Para el presente estudio, se analizaron los casos de IPA producidos sobre prótesis implantadas de forma electiva. Se utiliza la definición de microorganismo multirresistente de Magiorakos et al.

Resultados: Hubo 127 episodios de IPA en pacientes con AR y 2174 en otros pacientes. Se llegó a un diagnóstico microbiológico en 119 (93,7%) casos en pacientes con AR y 1929 (89,8%) en el resto (p = 0,158). Los resultados se muestran en la tabla.

Conclusiones: Los pacientes con AR tienen casi el doble de IPA causadas por *S. aureus* resistentes a la meticilina y cuatro veces más infecciones fúngicas, principalmente por *Candida* spp, que el resto de pacientes.

0769. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

A. Rico Nieto¹, B. Díaz Pollán¹, A. García Perea², N. Fernández-Baillo³, J. Esteban Moreno⁴, C.L. Mengis Palleck⁵, A. Blanco García⁶, A. Auñón Rubio⁶, J. Lora Tamayo⁷, F. Chaves⁸, J. Martín Cornejo⁹, D. Domingo¹⁰, D. Molina Arana¹¹ y J. Cacho Calvo¹¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología; ³Servicio de Traumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Servicio de Microbiología; ⁵Servicio de Traumatología; ⁶Servicio de Medicina Interna, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁷Enfermedades Infecciosas; ⁸Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁰Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ¹¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Getafe, Madrid.

Objetivos: Describir los principales aspectos clínicos, microbiológicos y evolutivos de las infecciones relacionadas con material de osteosíntesis en columna.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo en cinco hospitales de la Comunidad de Madrid durante 6 años (2012-2017). Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos, sometidos a cirugía de columna con algún tipo de instrumentación. Se utilizaron los criterios de Atkins para el diagnóstico de infección. Los cultivos fueron procesados con la metodología aceptada internacionalmente.

Resultados: Se registraron 104 casos (69 mujeres) con una edad media de 68 años. El principal motivo de cirugía fue degenerativa (67,31%), seguida de traumatismos (14,42%), escoliosis (13,46%) y neoplasias (4,81%). La localización más frecuente fue la columna lumbar (73,85%). La profilaxis quirúrgica habitual fue cefazolina (71%). Las comorbilidades más habituales fueron DM (27,8%), inmunosupresión (16,35%) y neoplasia (18,27%). La mayoría de las infecciones fueron precoces (93,27%), presentando sintomatología antes de los 3 meses tras la cirugía, con una media de 15,45 días en el debut de síntomas y un 89,42% fueron infecciones profundas, con compromiso de la instrumentación. En un 82,69% de las infecciones se realizó desbridamiento con retención del implante. La duración media del tratamiento endovenoso fue de 28,52 días y del tratamiento antibiótico total de 76,60 días. La mayoría de las infecciones se curaron (81,73%) aunque hubo 15 fracasos (5 sobreinfecciones y 10 por persistencia de la infección inicial). El seguimiento mínimo fue de 6 meses. En el 18,26% de los pacientes hubo que quitar la instrumentación en algún momento del proceso para curar la infección. En relación con los hallazgos microbiológicos se procesaron 459 muestras (media de 4,41 muestras enviadas por paciente), con una rentabilidad de 356 positivas respecto al total (77,6%). Veintisiete pacientes (25,9%) tuvieron infecciones polimicrobianas. En 4 pacientes (3,8%) todos los cultivos

fueron negativos. Veintidós pacientes (21,2%) tuvieron hemocultivos positivos con al menos un patógeno causante de la infección. Se identificaron 82 bacilos gramnegativos, siendo los más frecuentes *E. coli* (30), *Klebsiella* sp. (13), *Proteus* sp. (11) y *P. aeruginosa* (9). 4 enterobacterias producían BLEE y 3 cepas (*K. pneumoniae*) producían carba-penemasa OXA-48 además de BLEE. Veinte de las cepas eran resistentes a quinolonas. Entre los grampositivos (67 aislados) destacaban *S. aureus* (26, de los cuales 5 fueron SAMR), *Enterococcus* sp. (22, 6 resistentes a ampicilina) y 12 *Staphylococcus* coagulasa negativa (incluyendo 2 *S. lugdunensis*). No hubo resistencias a rifampicina, vancomicina, linezolid ni daptomicina. 11 cepas de estafilococos fueron resistentes a quinolonas.

Conclusiones: Casi un 90% de las infecciones fueron precoces y profundas con un debut medio de síntomas de dos semanas. Una cuarta parte asociaron bacteriemia. La rentabilidad de los cultivos microbiológicos fue alta y los patógenos más prevalentes fueron gramnegativos, con una cuarta parte de infecciones polimicrobianas. La cirugía realizada con más frecuencia fue el desbridamiento con retención del implante. La evolución de la infección fue favorable en un 80% pero hasta un 18% perdieron finalmente el implante.

0770. INFECCIÓN QUIRÚRGICA PROFUNDA EN CIRUGÍA INSTRUMENTADA DE RAQUIS TORACOLUMBAR (IPCIR). LA EXPERIENCIA DE 15 AÑOS

E. Ruano Soriano¹, B. de la Hera Cremades², A. Gómez Rice², I.C. Vázquez Vecilla², L. Zúñiga Gómez², R. Rubio Quevedo² y F. Sánchez-Mariscal Díaz²

¹Medicina Interna; ²Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción y objetivos: La IPCIR en cirugía raquídea es una complicación mayor, con morbi-mortalidad a largo plazo no totalmente definida. El objetivo de esta revisión es evaluar las características/evolución de IPCIR en una serie larga con seguimiento prolongado

Material y métodos: Se incluye todo paciente operado en nuestro centro por IPCIR entre enero 2001-diciembre 2015, con cirugía primaria realizada también en nuestro centro. En total, 151 pacientes (106 mujeres), con seguimiento medio tras el diagnóstico de infección de casi 4 años (mediana de seguimiento 37,5 meses). Se evalúan datos epidemiológicos/operatorios y estado general del paciente en la cirugía primaria, gammagrafía, presentación de la infección (clasificación Zimmerli 2003), gérmenes más frecuentes, limpiezas requeridas, extracción implantes, y complicaciones significativas.

Resultados: Datos cirugía primaria. Mediana de edad 51 años. Abordaje quirúrgico: posterior 90, 7%, doble 9,3%. Etiologías más frecuentes: estenosis lumbar degenerativa, escoliosis idiopática adolescente escoliosis adulto, síndrome nivel adyacente. Niveles artrodesados: 6,7. Fusión sacro/iliaca: 60,2% Tiempo quirúrgico 5,4 horas. IMC 28,3. Diabetes 18,5%. Fumadores 21,2%. Exudado persistente postoperatorio inmediato: 56,3%. Presentación de la infección. Precoz 62,3%, retardada 9,3%, tardía 28,5%. Exudado seroso/purulento 53%, fístula 22%, absceso 5,3%, sepsis 3,3%, otros (16,4%). En 31 casos se realizó gammagrafía preoperatoria, siendo la sensibilidad de la misma del 45%. El 21% de los pacientes necesitaron más de una limpieza quirúrgica. El 44,45% de los pacientes precisaron extracción de los implantes quirúrgicos. Cuanto más tardía fue la presentación de la infección, más necesario fue extraer los implantes. Excluyendo las infecciones tardías, a mayor precocidad de la limpieza, más posibilidad de que el implante perviva. Gérmenes que se cultivaron con mayor frecuencia. Infección precoz: *E. coli* (22,3%), *Proteus* spp. (21,2%), *Enterococcus* spp (20,2%), *Staphylococcus aureus* (19,1%) *Staphylococcus* coagulasa negativa (19,1%). Infección retardada: *Cutibacterium acnes* (42,8%), *Staphylococcus* coagulasa negativa (37,2%). Infección tardía: *Cutibacterium acnes* (41,8%), *Staphylococcus* coagulasa negativa (23,2%). Un tercio de

las infecciones, sobre todo precoces, fueron polimicrobianas. Complicaciones directamente derivadas de la infección en 25 pacientes (16,6%). Lo más frecuente pseudoartrosis con pérdidas de corrección. Más del 80% de los pacientes necesitaron cirugía mayor en la evolución de las mismas. 3 exitus.

Conclusiones: Con seguimientos prolongados, las IPCIR tardías son más frecuentes de lo publicado. En nuestra serie llama la atención la incidencia de Gram negativos en IPCIR precoz. En IPCIR diagnosticados después de los tres meses, predomina la flora cutánea habitual. Escasa sensibilidad de la gammagrafía. La cirugía de limpieza precoz ayuda a conservar los implantes. Complicaciones significativas del 16%. El 80% requieren cirugías agresivas.

0771. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN DE ARTRODESIS DE COLUMNA

C. Casado Delgado¹, I. Domínguez Quesada¹, M. Franco Huerta¹, R. Peñuela Candel², P.M. Alcázar Carmona¹, D. Palomino Nieto², H.D. Patiño Ortega¹, A. Escalera Zalvide¹, J. Castellanos Monedero¹ y Á. Arcas Ordoño²

¹Medicina Interna; ²Traumatología y Ortopedia, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Objetivos: La cirugía instrumentada de columna es una técnica cada vez más frecuente en nuestro medio, y que se ofrece a un mayor número de pacientes de edad avanzada y comorbilidades. Dentro de las posibles complicaciones de este procedimiento, la infección es una de las que más morbi-mortalidad conlleva; así como mayor gasto sanitario por necesidad de tratamientos prolongados, reintervenciones y cuidados socio-sanitarios. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de una infección tras la cirugía.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyen los pacientes intervenidos de cirugía de columna en el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero de 2015 hasta 31 de diciembre de 2017. Se recogen múltiples variables demográficas, clínicas y analíticas; así como las propias de la cirugía. Se realiza seguimiento hasta 31 de enero de 2018. Los datos se analizan mediante el programa informático SPSS V. 18.

Resultados: Se incluyen un total de 100 pacientes de los cuales 9 presentaron infección en postoperatorio precoz. La media de edad de los pacientes intervenidos fue de 53,7 años sin que hubiera diferencias significativas entre los dos grupos. Entre los antecedentes personales estudiados, que incluían factores de riesgo cardiovascular, hábitos tóxicos, función renal o inmunosupresión, no se encontró relación con mayor riesgo de infección. En el momento de la cirugía, sólo uno de los pacientes presentaba infección concomitante (IRVB), y desarrolló posteriormente infección de herida quirúrgica (p 0,090). Dentro de los factores relacionados con la cirugía, asociaron un mayor riesgo de infección quirúrgica: el tiempo de intervención mayor a 5 horas (p 0,033), la localización lumbar (p 0,002) y el número de niveles fusionados (cuya media fue 2,2 en el grupo de los no infectados y 5,3 en el grupo de infectados (p 0,016)). Todos los pacientes fueron intervenidos en el mismo quirófano en turno de mañana, sin que hubiera diferencias en relación con la participación de residentes en la intervención. Tampoco encontramos diferencias significativas con respecto a la profilaxis antibiótica administrada.

Conclusiones: Como en la mayoría de las series publicadas, el tiempo intraoperatorio y la afectación de varios segmentos se relacionan con un mayor riesgo de infección. Esto nos señala un subgrupo de pacientes en los que la vigilancia durante el postoperatorio debe ser estrecha y tener en cuenta la posibilidad de infección. Otros factores clásicamente relacionados con el desarrollo de infección posquirúrgica, no son significativos en nuestro estudio probablemente debido al tamaño muestral.

0772. INFECCIÓN DE IMPLANTES OSTEOARTICULARES POR *STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS*

M. Osawa Rodríguez¹, B. Pfang¹, J. García Lasheras¹, J. García Cañete¹, A. Blanco García¹, A. Auñón¹, R. Parrón Cambero¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Los microorganismos grampositivos son los patógenos aislados con más frecuencia en las infecciones asociadas a implantes osteoarticulares. *Staphylococcus lugdunensis* es un estafilococo coagulasa negativo virulento con una importancia creciente en infecciones asociadas a implantes.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los casos de infección asociada a implantes osteoarticulares por *Staphylococcus lugdunensis* atendidos en la Unidad de Infección Osteoarticular del Hospital Fundación Jiménez Díaz. Las historias clínicas se revisaron siguiendo un protocolo previamente definido. El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Resultados: Se diagnosticaron 7 casos de infección asociada a implantes osteoarticulares por *Staphylococcus lugdunensis* entre 2011-2017. 4 pacientes eran varones. La edad promedio fue de 63 años (rango: 45-79). Ninguno de los pacientes tenía comorbilidades significativas ni tomaba terapia inmunosupresora. Dos eran obesos y dos eran fumadores. De los implantes infectados, 5 fueron artroplastias protésicas de rodilla, 1 era una osteosíntesis de placa de la rodilla y 1 era una osteosíntesis del primer metatarsiano. 6 fueron infecciones retrasadas y 1 fue una infección temprana. 6 pacientes presentaron signos locales de inflamación aguda en el momento del diagnóstico. Todos los pacientes menos uno recibieron terapia combinada. 6 recibieron un glucopéptido, 6 recibieron rifampicina, 5 recibieron una quinolona y 3 recibieron un betalactámico. De los pacientes con prótesis articulares, 4 se sometieron a un recambio en dos tiempos, y uno a DAIR. Ambos pacientes con osteosíntesis fueron tratados con extracción de material de osteosíntesis (una placa y un tornillo). Un año después del diagnóstico, todos los pacientes estaban vivos. De los pacientes con prótesis de rodilla, uno se había sometido a otro recambio en dos tiempos debido reinfección por otro patógeno, y los otros 4 presentaban una prótesis *in situ*. De los pacientes con osteosíntesis, ninguno precisó cirugía adicional.

Conclusiones: Nuestra experiencia muestra que los pacientes con infecciones asociadas a implantes osteoarticulares por *Staphylococcus lugdunensis* tienen poca comorbilidad asociada, una alta frecuencia de signos inflamatorios agudos en el momento del diagnóstico, y una alta probabilidad de éxito con un manejo médico-quirúrgico adecuado.

0773. CARACTERÍSTICAS Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TRATADOS CON EXPLANTE PROTÉSICO

J. Gómez Junyent¹, J. Lora-Tamayo², O. Murillo³, D. Rodríguez⁴, J. Praena⁵, M. Riera⁶, A. Rico⁷, M.D. del Toro⁸, J. Cobo⁹, L. Falgueras¹⁰, N. de Benito¹¹, A. Ramos¹², A. Jover¹³, J.M. Baraia-Etxaburu¹⁴, M. Sánchez¹⁵, J.A. Iribarren¹⁶, J.P. Horcajada¹⁷, A. Bahamonde¹⁸, A. Soriano¹⁹ y J. Ariza³

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁷Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁸Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁰Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ¹¹Hospital de Sant Pau, Barcelona. ¹²Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ¹³Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ¹⁴Hospital de Basurto, Bilbao. ¹⁵Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁶Hospital de Donostia, Donostia. ¹⁷Hospital del Mar, Barcelona. ¹⁸Hospital del Bierzo, Ponferrada. ¹⁹Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción y objetivos: El explante protésico es una opción quirúrgica válida para el manejo de la infección de prótesis articular (IPA) por *Staphylococcus aureus*. Existen, sin embargo, pocos datos acerca de los pacientes con IPA por *S. aureus* que reciben explante protésico, así como sobre su evolución y factores relacionados.

Material y métodos: Estudio multicéntrico (17 centros españoles), retrospectivo y observacional de casos de IPA por *S. aureus* (2003-2010). Se incluyeron pacientes con IPA de rodilla/cadera tratados con explante protésico como primera opción terapéutica o como rescate de una estrategia de desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR), cuando la retirada de la prótesis se produce por persistencia/recidiva estafilocócica. Se excluyeron aquellos con formas CIOP y los amputados. Se definieron cuatro grupos quirúrgicos de explante: recambio en un tiempo (R1T), recambio en dos tiempos (R2T), artrodesis de rodilla y artroplastia de resección de cadera (Girdlestone). Se definió fracaso ante la necesidad de tratamiento antibiótico supresivo (TAS), exitus relacionado o persistencia/recidiva de infección estafilocócica tras el explante.

Resultados: Se incluyeron 244 pacientes, edad mediana 73 años (rango intercuartílico [RI] 64-78), la mayoría mujeres (65,2%). La rodilla (56,2%) fue la localización más común. El 50% de las IPAs eran precoces (< 3 meses de evolución) y el 17,2% hematógenas. Hubo 40 pacientes con bacteriemia (16,4%) y 60 (24,6%) tenían IPA por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Los pacientes con IPA por SARM eran más mayores (77 vs 72 años; $p < 0,001$), más frecuentemente afectaban cadera (61,7% vs 38%; $p < 0,001$) e infecciones hematógenas o precoces (76,7% vs 63,6%; $p = 0,062$). Más de un tercio de los pacientes (87; 35,7%) habían recibido DAIR previo al explante. Éstos presentaban más frecuentemente bacteriemia (24,1% vs 12,1%; $p = 0,015$), aunque con menor proporción IPA por SARM (19,5% vs 27,4%; $p = 0,173$). La estrategia quirúrgica más habitual fue el R2T (173; 70,9%), seguido del Girdlestone (41; 16,8%), R1T (19; 7,8%) y artrodesis de rodilla (11; 4,5%). En los 219 pacientes (89,8%) con datos evolutivos, tras un seguimiento mediano de 24,7 meses (RI 7,8-38,6), el 84% se curaron. En los 35 pacientes que fracasaron, la principal causa fue la persistencia/recidiva de infección estafilocócica (45,7%), seguido de muerte relacionada (40%) y de TAS (14,3%). En los pacientes con infecciones hematógenas o precoces, la IPA por SARM se asoció a mayor proporción de fracaso (39% vs 10,6%; $p < 0,001$), siendo la principal causa el exitus relacionado (56,3%). Los pacientes con IPA tardía por SARM no presentaron mayor fracaso (7,7% vs 11,5%; $p = 0,706$). Por otra parte, la proporción de fracaso fue similar en aquellos que recibieron o no DAIR previamente (14,7% vs 16,7%; $p = 0,635$). Los pacientes sometidos a R2T fracasaron menos (21/157; 13,4%), respecto al R1T (3/14; 21,4%), Girdlestone (9/38; 23,7%) y artrodesis de rodilla (2/10; 20%) ($p = 0,241$).

Conclusiones: El explante protésico en pacientes con IPA por *S. aureus* se asocia a altas tasas de curación, especialmente en aquellos manejados con R2T. La realización previa de DAIR no supone un peor pronóstico. Los pacientes con IPA precoz y hematógena por SARM presentan mayor proporción de fracaso a expensas fundamentalmente de mortalidad.

0774. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA CC5 CAUSANTE DE INFECCIÓN OSTEOARTICULAR A TRAVÉS DE SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

I. Muñoz Gallego¹, J. Larsen², Z. Islam², J. Lora-Tamayo³, A.R. Larsen², F. Chaves¹, E. Viedma¹ y G.D.I.O. de la Comunidad de Madrid⁴

¹Microbiología; ²Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Statens Serum Institut, Copenhague. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La infección osteoarticular (IOA) condiciona una importante morbimortalidad, siendo *Staphylococcus aureus*

una de las principales etiologías, y *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), en particular, se asocia a un mayor fracaso terapéutico. Además el complejo clonal 5 (CC5) es el más prevalente en este tipo de infecciones. Nuestro objetivo fue estudiar la epidemiología molecular de cepas de SARM CC5 causantes de IOA en la Comunidad de Madrid (CM) e investigar una posible influencia del contenido genético de CC5 en el tipo de IOA y su evolución en el tiempo.

Material y métodos: Se incluyeron 38 cepas causantes de IOA SARM CC5, 27 del Hospital 12 de Octubre (22 infección protésica articular [IPA] y 5 artritis nativas, 2005-2017) y 11 de otros 7 hospitales de la CM (2016-2017). Se analizaron características fenotípicas (sensibilidad antimicrobiana, β -hemólisis y funcionalidad de *agr*) y *spa* typing. Se llevó a cabo secuenciación de genoma completo (SGC) con tecnología Illumina y las lecturas resultantes fueron procesadas y analizadas con diferentes herramientas bioinformáticas: SPAdes, VirulenceFinder, ResFinder, Mykrobe, RAST, MLSTFinder, SCCmecFinder, NASP y RaxML. El análisis estadístico de las variables cualitativas se realizó mediante test de Fisher.

Resultados: El 86,8% (33) de las cepas pertenecían al ST125, 3 al ST5 y 2 al ST228. La mayoría de las cepas (97,4%) contenían el SCCmec type IVc. La distribución por *spa* type fue: 29 t067, 2 t002, 2 t1954, 1 t2173, 1 t837, 1 t062, 1 t1399 y 1 t285. El perfil de resistencia antimicrobiana fenotípica fue: eritromicina 30 (78,9%), clindamicina 11 (28,9%), gentamicina 9 (23,7%), rifampicina 2 (5,3%), ciprofloxacino 35 (92,1%), levofloxacino 36 (94,7%), fosfomicina 4 (10,5%), mupirocina 7 (18,4%) y ácido fusídico 1 (2,6%). Este perfil se relacionó con los genes de resistencia (GR) detectados por SGC en la mayoría de los casos. La caracterización de genes virulencia (GV) reveló una distribución homogénea entre las cepas estudiadas estando adhesinas y genes asociados a la formación de biofilm altamente representados. No se observaron diferencias significativas de GR y GV respecto al tipo de IOA ni entre los diferentes hospitales. Durante el periodo 2005-2010 se observó una mayor presencia de *aph(3')-III* y *ant(6)-Ia* ($p = 0,023$) y una menor presencia de *fnbpB* ($p = 0,043$). El análisis filogenético reveló la presencia de hasta 478 SNPs con la cepa de referencia (N315) y resultó en 2 clústeres claramente diferenciados correspondientes a las cepas ST228 y a las cepas ST5 y ST125, respectivamente. Los clústeres que agrupaban a las cepas ST125 no se relacionaron con los diferentes *spa* types ni con el hospital de origen ni con el año de aislamiento.

Conclusiones: Los resultados de este estudio proporcionan, según nuestro conocimiento, la primera caracterización molecular de SARM CC5 mediante SGC causante de IOA en la Comunidad de Madrid. Este estudio revela la prevalencia del clon ST125 *spa* type t067 el cual se ha mantenido estable, no mostrando diferencias genómicas importantes entre las cepas en cuanto a perfil de resistencia y virulencia que indiquen una evolución temporal de este clon en los últimos 12 años.

0775. INFLUENCIA DE LA COLONIZACIÓN NASAL POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA

B. Fuster Escrivá, M. Chanzá Aviñó, M. Belda Álvarez, R. Olmos Arenas, J.V. Mulet Bayona, S. Vidal Rico, F. Grossón García y C. Gimeno Cardona

Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: En la actualidad más del 80% de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* relacionadas con los cuidados sanitarios son endógenas. Los portadores nasales de *S. aureus* presentan mayor riesgo de infección por éste, especialmente si van a ser sometidos a cirugía. La búsqueda activa de *S. aureus* y su posterior descolonización es un procedimiento recomendado para disminuir la infección del sitio quirúrgico. La mupirocina/ácido fusídico intranasal

ha demostrado ser eficaz en la descolonización, previniendo así futuras infecciones por *S. aureus* en estos pacientes. El objetivo del estudio ha sido comprobar si el circuito pre-intervención quirúrgica, con estudio de colonización nasal, así como su descolonización en caso de resultado positivo, tiene un impacto beneficioso en la prevención de infecciones por *S. aureus* en pacientes que van a ser intervenidos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el período comprendido entre 01/01/2016 y 30/06/2017. Las muestras fueron remitidas al Servicio de Microbiología procedentes del Servicio de Cirugía Ortopédica/Traumatología y del Servicio de Neurocirugía, del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Se procesaron muestras para estudio de colonización nasal por *S. aureus* y aquellas generadas tras cirugía, como exudados de herida y quirúrgicos, material protésico, de osteosíntesis y tejido periprotésico. Todas las muestras fueron cultivadas, sometiendo el material protésico a sonicación previa.

Resultados: Se remitieron 778 exudados nasales para estudio, resultando positivos 311 de los mismos (39,9%). En 295 de los casos (95%) se aisló *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), y en los 15 restantes (4,8%) *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Se procesaron 1391 muestras correspondientes a exudado de herida/quirúrgico, material protésico, de osteosíntesis y tejido periprotésico. Se aisló *S. aureus* en 59 de las muestras (4,2%), 48 de las cuales fueron SASM, mientras que las 11 restantes resultaron ser SARM. De estas 59 muestras se revisaron los pacientes a los que se había realizado el estudio de colonización previo a la intervención, viéndose que tan sólo se le había realizado al 60% de los pacientes, cinco de los cuales resultaron positivos. A los 310 pacientes con colonización nasal positiva para *S. aureus* se les descolonizó mediante mupirocina tópica, presentando dos de ellos una infección posterior por este mismo microorganismo (0,6%) de probable origen cutáneo.

Conclusiones: Se observaron deficiencias en el estudio de colonización de pacientes a los que pasaba inadvertida la solicitud generada en Preanestesia, por lo que no acudían a Microbiología para hacerse la toma nasal, fallando así el flujo de atención al paciente. En vista de los resultados y con el objetivo de mejorar el circuito, se aplica una acción correctora creando una solicitud electrónica conjunta, de modo que a los pacientes se les realiza en el mismo acto la extracción sanguínea para estudio prequirúrgico y la toma de muestra nasal para estudio de colonización, por el personal de enfermería de Microbiología. Durante los últimos 4 meses de 2017 se remitieron 258 exudados nasales lo que supuso un cumplimiento del 90% de los pacientes, mejorando así considerablemente la tasa del estudio de colonización.

0776. INFECCIÓN DE IMPLANTES OSTEOARTICULARES POR ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

B.G. Pfang¹, J. García Lasheras¹, J. García Cañete¹, A. Blanco García¹, A. Auñón Rubio¹, R. Parrón Cambero¹ y J. Esteban²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Las infecciones osteoarticulares asociadas a implante (IAI) están causadas mayoritariamente por microorganismos gram-positivos. Sin embargo, recientemente están ganando importancia las producidas por gramnegativos, entre ellos, *Enterobacteriaceae* multirresistentes.

Material y métodos: Revisamos los casos de IAI por *Enterobacteriaceae* multirresistentes diagnosticados en nuestro centro en 2011-2017 según un protocolo previamente definido con un seguimiento mínimo de 6 meses. El estudio fue aprobado por el CEIC.

Resultados: Se diagnosticaron 24 casos. 18 eran mujeres. La media de edad fue 72 años (20-94 años). Los factores de riesgo más prevalentes fueron haber recibido antibioterapia 6 meses previo al diagnóstico (16),

institucionalización (9), demencia (9), malnutrición (9), insuficiencia renal crónica (8), diabetes mellitus (7). Se identificaron 18 infecciones de prótesis y 6 de material de osteosíntesis. 14 pacientes habían sido sometidos a cirugías de revisión previas. 10 pacientes presentaron un episodio previo de IAI. 16 infecciones de prótesis fueron en cadera y 2 en rodilla; 10 eran infecciones agudas, 7 crónicas y 1 de espaciador. De las infecciones de osteosíntesis, 2 fueron en rodilla, 2 en tibia, 1 en cadera, y 1 en fémur; 4 eran agudas y 2 crónicas. 14 infecciones fueron monomicrobianas y 10 polimicrobianas. Las especies aisladas fueron *E. coli* BLEE (12), *K. pneumoniae* BLEE (10), *P. mirabilis* BLEE (1), *K. pneumoniae* OXA-48 (4) y *E. cloacae* OXA-48 (1). En todos los casos salvo uno, se instauró una terapia antibiótica combinada. 21 pacientes recibieron un carbapenem, 15 un aminoglucósido, 8 fosfomicina, 5 una quinolona, 5 cotrimoxazol, 2 tigeciclina, 1 amoxicilina-clavulánico y 1 ceftazidima-avibactam. 14 pacientes fueron manejados inicialmente con desbridaje y retención del implante (DAIR), de los que 11 fracasaron inicialmente por persistencia (10, 1 exitus por sepsis) o reinfección (1). Uno de estos pacientes fue amputado por razones infecciosas y traumatológicas, uno está pendiente de la decisión quirúrgica, y los restantes fueron tratados con artroplastia de resección (4), recambio en 2 tiempos (1), terapia antibiótica supresora (1), pateleotomía (1), y un nuevo DAIR (1, reinfección). De los 13 supervivientes, 4 pacientes fallecieron antes de 6 meses de seguimiento por causas no relacionadas con la infección; 2 continuaban con infección persistente y 7 pacientes presentaron una buena evolución tras la nueva cirugía con un seguimiento medio de 25,7 meses (8-55 meses). 5 pacientes fueron tratados de inicio con un recambio en dos tiempos (2 fracasos por persistencia; de los cuáles 1 fue amputado por razones infecciosas y traumatológicas y 1 sometido a artroplastia de resección) y 5 mediante artroplastia de resección (1 exitus por sepsis). De estos 9 supervivientes; 2 pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la infección, y los 7 casos restantes presentaban una buena evolución tras 20,7 meses de seguimiento (9-40 meses).

Conclusiones: El tratamiento inicial con retención del material presenta una tasa de fracaso del 78,6%. La mortalidad asociada a la infección fue del 8,3%. El manejo de la IAI causada por *Enterobacteriaceae* multirresistentes mediante un tratamiento antibiótico combinado y una cirugía agresiva con retirada del material permitió una evolución satisfactoria de una mayoría de pacientes (77,8%).

0777. INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULAR POR *PROPIONIBACTERIUM ACNES* EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE PONTEVEDRA O SALNES

D.M. Guzmán Figueroa¹, J. Diz Aren², B. Castro Míguez³, P. Álvarez García¹, F. Santiáñez Mosquera³, J.I. Serrantes González³, M. Muiña Domínguez³, J.C. Rodríguez García² y M. García Campello¹

¹Servicio de Microbiología; ²UPI, Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Traumatología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio, es comparar las características clínicas y microbiológicas de las infecciones protésicas por *P. acnes* en nuestro medio, siguiendo la clasificación de Lutz en base al número de muestras positivas para *P. acnes* y la presencia de signos locales de infección.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes portadores de prótesis articular con al menos un aislamiento de *P. acnes* en muestra osteoarticular y/o líquido articular y clínica compatible durante el período comprendido entre enero de 2015 y enero de 2018. Las muestras osteoarticulares se cultivaron en los medios habituales en condiciones aerobias y anaerobias; el líquido articular se inoculó en botellas aerobias y anaerobias de hemocultivos (BACTEC, Becton Dickinson). La identificación se realizó por Vitek[®] MS (BioMerieux) y el estudio de sensibilidad por E test (AB Biodisk, Biomerieux) aplicando los criterios

de EUCAST. El análisis estadístico de las muestras se realizó con el programa Epidat versión 4.1.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 13 pacientes con edad media 73 (54-84); 66,6% mujeres. Todos los aislamientos de *P. acnes* fueron sensibles a penicilina, ceftriaxona, clindamicina, rifampicina, linezolid y daptomicina. En la tabla se comparan las características clínicas de los grupos según la clasificación de Lutz.

| | Grupo I+II (6) | Grupo III (7) | p |
|--|----------------|---------------|-------|
| Características generales | | | |
| Edad media | 69,3 | 75,7 | 0,778 |
| Sexo femenino | 50% | 71% | 0,797 |
| Implante cadera | 50% | 29% | 0,429 |
| Implante hombro | 33% | 14% | 0,416 |
| Implante rodilla | 17% | 57% | 0,135 |
| ASA > II | 100% | 100% | |
| Índice Charlson > 5 | 66,6% | 42,8% | 0,391 |
| Diagnóstico | | | |
| Tiempo implante vs diagnóstico IPA | 114 días | 1.358 días | 0,032 |
| PCR (mg/dL) | 7,4 | 0,4 | 0,132 |
| Leucocitos/mL | 6,300 | 6,650 | 0,860 |
| Positividad de las muestras recibidas | 57% | 36% | |
| Tiempo de crecimiento <i>P. acnes</i> | 6,6 días | 7,5 días | 0,467 |
| Coinfección | 50% | 28,50% | 0,429 |
| Tratamiento | | | |
| Recambio en 1 tiempo | 83,30% | 71,40% | 0,612 |
| Recambio en 2 tiempos | 0% | 28,50% | |
| DAIR | 17% | 0% | |
| Régimen terapéutico con clindamicina | 50% | 42,80% | 0,797 |
| Régimen terapéutico con ceftriaxona | 33,30% | 71,40% | 0,170 |
| Tiempo medio de tratamiento (d) | 52,4 | 52,6 | 0,988 |
| Estancia media recambio en 2 tiempos (d) | 43,5 | 45 | 0,497 |
| Éxito terapéutico al año (evaluables) | 75% (4) | 100% (5) | 0,853 |

Conclusiones: En el grupo de pacientes con infección probable o cierta (Grupo I+II) por *P. acnes* se observa un mayor índice de comorbilidad y de riesgo quirúrgico, menor tiempo de diagnóstico desde el momento del implante ($p = 0,032$) y un porcentaje de positividad microbiológica de las muestras superior al del Grupo III; la PCR fue superior en el Grupo I+II ($p = 0,132$) que podría estar influenciado por un 50% de casos de coinfección. El tratamiento antibiótico intravenoso más frecuente fue la ceftriaxona y en la secuenciación oral clindamicina como terapia combinada o monoterapia en ambos grupos, no existiendo diferencias en cuanto al tiempo medio de tratamiento, ni en la estancia media. A diferencia del estudio de Lutz, nuestra serie presenta edades medias y comorbilidad más altas, un menor tiempo de recuperación microbiológica de *P. acnes* y un menor tiempo de tratamiento antibiótico con un éxito terapéutico global del 90% en los casos evaluables.

0778. EFECTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRAS MICROBIOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES SOBRE MATERIAL PROTÉSICO

S. Sabater Vidal¹, B. Gomila Sard¹, A. Blasco Molla¹, N. Montaña Rosell¹, M. Gil Fortuño¹, M.D. Tirado Balaguer¹, J. Bellido Blasco² y R. Moreno Muñoz¹

¹Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de La Plana.

²Sección de Epidemiología, Centro de Salud Pública, Castellón de La Plana.

Introducción y objetivos: La información diagnóstica que el laboratorio de microbiología puede proporcionar, depende principalmente de la cantidad y calidad de las muestras recibidas. Nuestro objetivo fue evaluar la adherencia de los traumatólogos a las recomendaciones contenidas en el Protocolo de Calidad "Diagnóstico microbiológico de infecciones osteoarticulares sobre material protésico" realizado por el Servicio de Microbiología de nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron los pacientes con sospecha de infección cuyas muestras fueron remitidas al Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario

de Castellón, en un periodo de 8 años (2010 a 2017). Se analiza el periodo "PRE- implantación del protocolo" (2010 a 2013) y el periodo "POST-implantación del protocolo" (2014 a 2017). Para valorar los cultivos se adoptaron los criterios de Atkins et al. Se comparó el número de pacientes, los resultados de los cultivos, y si el número de muestras recogidas por paciente mejoró el diagnóstico de la infección, así como los microorganismos aislados.

Resultados: Durante el estudio se remitieron 1.929 muestras correspondientes a 780 pacientes. En el primer periodo se analizaron 260 (33%) pacientes y en el segundo 520 (66%). Los datos referentes a los pacientes y las muestras de ambos periodos se reflejan en la tabla 1 y los microorganismos aislados en la tabla 2. En el primer periodo se recogieron una media de 2 muestras por paciente, frente a las 2,7 en el segundo, diferencia que fue significativa. El porcentaje de pacientes a los que se recogió 3 o más muestras fue significativamente mayor en el segundo periodo. Este incremento no se reflejó en una mayor tasa de contaminaciones. Al analizar si el número de muestras por paciente influyó en el diagnóstico vimos que aunque en ambos periodos tener más muestras mejoraba el diagnóstico, fue tras implantar el protocolo, cuando se obtuvieron más diagnósticos. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *S. aureus*.

Tabla 1

| | Pre-implantación | Post-implantación |
|---------------------------|------------------|-------------------|
| Pacientes | 260 (33%) | 520 (66%) |
| Cultivos positivos | 40 (15,4%) | 102 (19,6%) |
| Cultivos negativos | 204 (78,4%) | 387 (74,4%) |
| Cultivos contaminados | 16 (6,2%) | 31 (6%) |
| Muestras | 529 (27,4%) | 1.400 (72,5%) |
| Muestras/Paciente | 2 | 2,7 |
| Nº pacientes ≤ 2 muestras | 208 (80%) | 346 (66,5%) |
| Cultivos positivos | 27/208 (13%) | 44/346 (12,7%) |
| Nº pacientes ≥ 3 muestras | 52 (20%) | 174 (33,5%) |
| Cultivos positivos | 13/52 (25%) | 58/174 (33,3%) |

Tabla 2

| | Pre-implantación | Post-implantación |
|---------------------------------|------------------|-------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> MS | 18 | 34 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MR | 2 | 8 |
| SCN | 3 | 18 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 2 | 2 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 | 3 |
| Enterococos | 3 | 3 |
| Otros estreptococos | 2 | 5 |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | 0 | 5 |
| Enterobacterias | 5 | 9 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 2 | 10 |
| Levaduras | 1 | 4 |
| Otros | 1 | 1 |
| Total | 40 | 102 |

Conclusiones: Vistos los resultados pensamos que el protocolo ha sido ampliamente adoptado y ha supuesto una mejora clara en el diagnóstico de las infecciones osteoarticulares. Esto se ha traducido en un incremento de muestras procesadas por paciente y en un número mayor de pacientes diagnosticados.

0779. EVALUACIÓN DEL TIPO DE MUESTRA Y LA ETIOLOGÍA PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR

I. Ramírez de Ocariz Landaberea, M.F. Brezmes Valdivieso, M. Albert Hernández, J. Rodríguez Hernández y M. Negro Castro

Microbiología y Parasitología, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora.

Introducción: La infección protésica articular (IPA) constituye una complicación grave que requiere un tratamiento antimicrobiano optimizado, temprano y a menudo reintervención. No hay establecido un método de referencia para el diagnóstico microbiológico, y conocer la etiología es esencial para el éxito del tratamiento.

Objetivos: Analizar el tipo de muestra, la etiología y la influencia del tiempo de incubación para el diagnóstico de la infección protésica articular en el Complejo Asistencial de Zamora durante el periodo 2010-2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las muestras remitidas desde el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2017. Las muestras (29 exudados quirúrgicos, 133 líquidos articulares y 443 biopsias de tejido periprotésico) se sembraron en placas de agar Chocolate, agar Schaedler y caldo tioglicolato, se incubaron a 37 °C en atmósfera con 5% de CO₂ y en anaerobiosis. El tiempo de incubación fue 48 horas (153 cultivos [2010-2012]) y 7 días (452 cultivos [2013-2017]). Se incluyeron aquellos pacientes con cuatro o más muestras simultáneas. El episodio se consideró significativo cuando se aisló un microorganismo patógeno en una única muestra o dos microorganismos considerados contaminantes idénticos (especie y antibiograma), en al menos dos muestras diferentes. Se calificaron como episodios contaminados a aquellos con una única muestra positiva para un microorganismo contaminante o con más de una muestra para microorganismos contaminantes diferentes.

Resultados: Se analizaron 605 muestras correspondientes a 120 episodios en 110 pacientes. De los 120 episodios, 43 (35,8% [IC95% 27,2 a 45%]) fueron significativos, 31 (25,8%) contaminados y 46 (38,4%) negativos. Los 43 episodios significativos correspondían a 41 pacientes (19 mujeres y 22 hombres) de edad media 72,66 años. Las muestras de los episodios significativos y contaminados se reflejan en la tabla. De los 43 episodios significativos se aislaron 56 microorganismos (no se contabilizaron aislamientos repetidos): 14 (32,5%) enterobacterias, 11 (25,6%) estafilococos coagulasa negativos, 10 (23,3%) *Staphylococcus aureus*, 9 (20,9%) *Enterococcus* spp, 4 (9,3%) *Pseudomonas aeruginosa*, 1 (2,3%) *Streptococcus agalactiae*, 1 (2,3%) *Corynebacterium striatum*, 1 (2,3%) *Candida parapsilosis*, 5 (11,6%) anaerobios (2 *Propionibacterium acnes*, 1 *Peptostreptococcus assacharolyticus*, 1 *Actinomyces* spp, 1 *Clostridium perfringens*). Treinta y uno (72%) aislados procedían de cultivos monomicrobianos y 12 (28%) polimicrobianos. Incubar 7 días permitió recuperar la totalidad de los 11 aislados de *Propionibacterium acnes*, si bien, sólo se diagnosticaron 2 episodios significativos.

Muestras de los 43 episodios significativos y 31 contaminados

| Tipo | Muestras | | | |
|--------------------------|--------------------------|---------------|------------------------|---------------|
| | Episodios significativos | | Episodios contaminados | |
| | Totales (n) | Positivas (%) | Totales (n) | Positivas (%) |
| Biopsias periarticulares | 174 | 116 (66,7%) | 126 | 41 (32,8%) |
| Líquido articular | 38 | 23 (60,5%) | 32 | 12 (36,4%) |
| Exudados quirúrgicos | 14 | 14 (100%) | 6 | 3 (50,0%) |
| Total | 226 | 153 (67,7%) | 164 | 56 (34,1%) |

Conclusiones: En nuestra serie los exudados quirúrgicos son las muestras con mayor porcentaje de positividad tanto en los episodios significativos como en los contaminados. Los estafilococos son los microorganismos aislados con más frecuencia en las IPA, estando *Staphylococcus aureus* implicado en el 23% de los casos. La prolongación del tiempo de incubación es indispensable para recuperar *Propionibacterium acnes*.

0780. ESPONDILODISCITIS PRIMARIAS: LA IMPORTANCIA DE LA BIOPSIA VERTEBRAL COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO

M. Gallego Rodrigo¹, E. Bereciartua², J. Fontdevila³, B. Vilar¹, L. Guío², J. Labaien³ y E. González³

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas;

³Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción y objetivos: Para un adecuado manejo de las espondilodiscitis infecciosas es recomendable la filiación microbiológica; que

frecuentemente no se logra por métodos no invasivos. En busca de un método diagnóstico seguro y con alta rentabilidad desde 2015 conformamos un grupo multidisciplinar: Radiología Intervencionista, Microbiología y Unidad de Enfermedades Infecciosas. Nuestro objetivo es describir las características clínicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de espondilodiscitis infecciosa primaria entre 2015 y 2017 en el H.U. Cruces, y analizar la rentabilidad y seguridad de la biopsia vertebral transpedicular.

Material y métodos: Se realizó biopsia vertebral percutánea a pacientes con diagnóstico de espondilodiscitis primaria en ausencia de filiación por muestras no invasivas (hemocultivo, urocultivo). Se obtienen muestras de disco y de hueso vertebral mediante biopsia vertebral transpedicular percutánea, realizada en sala de radiología intervencionista bajo sedación y radioscopia. Un microbiólogo está presente para valorar la calidad de la muestra y garantizar un método de transporte adecuado, incluyendo la inoculación directa en frascos de hemocultivos pediátricos en el acto. Posteriormente elige los medios de cultivo óptimos en función de la sospecha diagnóstica del clínico y las características de la muestra. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de espondilodiscitis primaria entre 2015 y 2017 en nuestro hospital. Se reunieron datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v22 utilizando el test de Fisher.

Resultados: Entre 2015 y 2017 se diagnosticaron 53 espondilodiscitis primarias, 37 (70%) eran hombres la mediana de edad fue 75. 41 (77%) pacientes presentaron afectación de un único espacio intervertebral, 8 (15%) de dos discos. La región más afectada es la lumbar (41%) seguida de dorsal (24%), sacra (8%) y cervical (4%). La filiación microbiológica fue la siguiente: *S. aureus* 14 (26,4%), *Streptococcus* spp 10 (18,9%), *E. coli* 5 (9,4%), TBC 4 (7,5%), *S. epidermidis* 3 (5,7%), *E. faecalis* 2 (3,8%), *P. acnes* 1 (1,9%), *C. striatum* 1 (1,9%) y No filiadas 12 (22,6%). En 31 se realizó biopsia vertebral. Entre los 22 pacientes no biopsiados la filiación definitiva del microorganismo la aportó el hemocultivo en el 44% de los casos y el urocultivo en el 12%. En los 31 pacientes biopsiados, la biopsia aportó el 54% de las filiaciones. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,009$). El porcentaje de pacientes con hemocultivos negativos que obtuvieron un diagnóstico gracias a la biopsia fue del 45,5%. El 50% de los pacientes que no obtuvieron crecimiento en los cultivos de biopsia habían recibido antibióticos en los tres días previos, frente al 21% de los que si obtuvieron crecimiento. En ninguno de los pacientes biopsiados se registraron complicaciones relativas a la técnica de radiología intervencionista durante o después del procedimiento.

Conclusiones: La biopsia vertebral percutánea con obtención de muestra de disco y adecuado manejo obtuvo el diagnóstico microbiológico en 45,5% de los pacientes sin otro método diagnóstico. La biopsia percutánea demuestra ser un método eficaz y seguro. La colaboración de un grupo multidisciplinar en la atención de estos pacientes mejora el rendimiento del método diagnóstico.

0781. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO SUPRESOR EN LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

R. Escudero¹, J. Cobo¹, M. Digumber², A. Soriano³, L. Morata³, M.D. del Toro⁴, C. Peñas⁴, A. Bahamonte⁵, J.L. del Pozo⁶, L. Guio⁷, O. Murillo⁸, A. Rivera⁸, J. Ariza⁸, E. Seneville², Grupo de Estudio Pseudomonas de Infecciones Osteoarticulares (GEIO) y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Infectious Disease, Centre Hospitalier Gustave Dron, Tourcoing. ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. ⁴Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Enfermedades Infecciosas, Hospital el Bierzo, Ponferrada. ⁶Enfermedades Infecciosas, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ⁷Enfermedades Infecciosas, Hospital Cruces, Vizcaya. ⁸Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: El tratamiento antibiótico supresor (TAS) es una opción terapéutica no-curativa en pacientes con infecciones complejas (generalmente asociadas a implantes) en los que se desestima una intervención quirúrgica necesaria para conseguir la curación, y constituye una de las opciones terapéuticas para ciertos casos de infección de prótesis articular (IPA). Existe poca información sobre su eficacia y seguridad, y la escasa bibliografía referida es heterogénea y con un corto seguimiento. El objetivo del estudio es evaluar la indicación, efectividad, seguridad y factores relacionados con el fracaso del TAS. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico en el que participaron 29 hospitales. Las IPA se clasificaron según los criterios de Tsukayama. Se consideró fracaso del TAS la ausencia de control sintomático, la necesidad de retirada de la prótesis por la infección o la necesidad de desbridamiento después de instaurar el TAS.

Resultados: Se incluyeron 302 pacientes, de los cuales 180 (59,6%) eran hombres. La edad media fue 75,5 ± 13,9 años y el índice Charlson 4,6 ± 2,3 puntos. El seguimiento medio fue 43 ± 27,7 meses. La localización más frecuente fue la rodilla (52%) seguido de la cadera (45%). La mayoría de los TAS se iniciaron en pacientes con IPA crónica (221; 73,2%). Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron estafilococos coagulasa-negativos (98; 32,5%) y *S. aureus* (94; 31,3%). Los antibióticos utilizados con más frecuencia fueron tetraciclinas (3.491,5 meses en 120 pacientes [39,7%]) seguido de cotrimoxazol (2.721,4 meses en 107 pacientes [35,4%]) y beta-lactámicos (2.057,4 meses en 78 pacientes [25,8%]). Realizaron tratamiento combinado durante todo el tratamiento 30 (9,9%) pacientes, la mayoría con pautas que incluyeron rifampicina (26; 86,7%). Presentaron efectos adversos 69 (22,8%) pacientes, sobre todo gastrointestinales; sólo fue necesario suspender 13 (4,3%) TAS por toxicidad. Fracasaron 121 (40,1%) pacientes, durante un seguimiento medio de 32,7 ± 25,7 meses. La causa del fracaso fue desconocida en 60 (57,1%) y el desarrollo de resistencias solo explicó 13 (12,4%) fracasos. El análisis de los factores asociados a fracaso se muestra en la tabla. Durante el seguimiento fallecieron 46 (15,2%) pacientes, pero ninguno de los fallecimientos fue directamente atribuido a la IPA ni al TAS.

| Fracaso | Univariante | | | Multivariante | | |
|-----------------|-------------|-----------|------|---------------|-----------|------|
| | OR | IC (95%) | p | OR | IC (95%) | p |
| Edad ≥ 70 años | 0,59 | 0,36;0,99 | 0,05 | | | |
| Índice Charlson | 0,89 | 0,8;0,99 | 0,03 | 0,88 | 0,79;0,98 | 0,02 |
| CGP | 0,54 | 0,32;0,89 | 0,02 | 0,49 | 0,29;0,84 | 0,01 |
| SASM | 0,55 | 0,31;0,96 | 0,04 | | | |
| SARM | 2,5 | 1,01;6,29 | 0,05 | 2,57 | 1,39;9,18 | 0,01 |

Conclusiones: La principal indicación de TAS fue la IPA crónica en pacientes en los que se desestimó una cirugía curativa. Las tetraciclinas son los antibióticos más utilizados, seguidas de cotrimoxazol. El TAS permite el control sintomático durante un tiempo prolongado en un porcentaje aceptable de pacientes en los que se han desestimado opciones curativas. El aislamiento de *S. aureus* meticilín-resistente fue un factor de riesgo independiente del fracaso del TAS.

0782. EXPERIENCIA EN EL USO CLÍNICO DE DALBAVANCINA EN LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR

O. Martín Segarra¹, P. Guisado Vasco², J.M. Luque Pinilla², A.R. Valbuena Parra², B. García García³, J.L. Valle Rodríguez³, E. Saiz González⁴, A. Duarte Borges², I. Martín Garrido² y M. de la Torre⁵

¹Medicina Interna/Enfermedades Infecciosas, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ²Medicina Interna; ³Microbiología; ⁴Farmacia Hospitalaria; ⁵Neurocirugía, Clínica Ruber, Madrid.

Introducción: Dalbavancina (DAL) ha surgido como nueva arma terapéutica frente a las infecciones por microorganismos Gram positivos.

Se trata de un lipogluco péptido semisintético con dos características derivadas de su estructura molecular que le hacen ser único dentro de su familia antibiótica. Además de una gran actividad frente a microorganismos gram positivos, DAL presenta una farmacocinética especial con una semivida de eliminación terminal media de 15 días, permitiendo acortar de manera significativa el tiempo de hospitalización. Aunque su indicación inicial aprobada es en infección de piel y partes blandas, disponemos de datos preliminares satisfactorios en el tratamiento de infecciones osteoarticulares por Gram positivos. En nuestro caso se trata de un centro privado con un volumen elevado de pacientes quirúrgicos procedentes de la unidad de neurocirugía especializada en el tratamiento de la patología de columna vertebral. Además añadida la limitación de las aseguradoras privadas con la no cobertura de tratamientos orales ambulatorios de dispensación hospitalaria. Teniendo en cuenta la complejidad en las infecciones osteoarticulares especialmente cuando está implicado material de osteosíntesis y, la necesidad de tratamientos muy prolongados, hacen de DAL un protagonista relevante en los esquemas terapéuticos.

Objetivos: Evaluar la eficacia y utilidad de dalbavancina en el tratamiento de infecciones osteoarticulares en un hospital privado en la comunidad de Madrid.

Material y métodos: Estudio descriptivo de pacientes con infección osteoarticular tratados con dalbavancina, entre 2016 y 2017.

Resultados: En total se han tratado 8 pacientes, de los cuales 5 son mujeres y 3 hombres, con una edad media de 63 años (rango 36 - 88 años). Por tipos de infección se han tratado 6 espondilodiscitis, de las cuales 5 con material de osteosíntesis, una osteomielitis y una infección crónica de prótesis. Por agente causal se han aislado un SAMS, 2 *E. faecalis*, 3 SCN (*epidermidis*, *hominis*, *lugdonensis*), un *S. agalactiae* y un *S. pneumoniae*. La indicación de DAL ha sido por fracaso de terapia previa en 6 pacientes y por simplificación para alta hospitalaria en 2 pacientes. Se ha conseguido la curación tras terapia con DAL en 6 casos, en otros 2 se requirió prolongar el tratamiento de forma secuencial hasta curación. Solo se han presentado dos casos de efectos adversos (exantema cutáneo y náuseas) que no requirieron suspensión del tratamiento.

Conclusiones: Nuestra experiencia clínica sugiere que dalbavancina es un antibiótico efectivo, seguro y con baja toxicidad. No solamente es útil para simplificar el tratamiento y reducir la estancia hospitalaria del paciente, sino además es efectivo en el tratamiento de infecciones osteoarticulares complejas como las espondilodiscitis con material de osteosíntesis en las que han fracasado terapias antibióticas previas.

0783. COMPARACIÓN DEL RESULTADO FUNCIONAL EN LOS PACIENTES CON UNA PRÓTESIS ARTICULAR QUE SE INFECTA Y LOS QUE NO DESARROLLAN INFECCIÓN

I. Mur¹, N. Benito¹, A. Rivera², L. Velasco³, V. Pomar¹, A. Sánchez², M. Jordán³, J. López-Contreras¹, P. Coll², X. Crusi³ y M. Gurguí¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología; ³Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: Comparar el resultado funcional entre los pacientes a los que se implanta una prótesis articular que no se infecta y aquellos

que desarrollan una infección de prótesis articular (IPA) con evolución a la curación.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de casos y controles emparejados en un hospital terciario de Barcelona. Los casos se definieron como los pacientes con un episodio de IPA (excepto las adquiridas por vía hematológica) diagnosticada entre enero de 2007 y septiembre de 2016, con evolución a la curación mediante el primer abordaje médico-quirúrgico. Se definió curación como la ausencia de síntomas y signos de infección durante un mínimo de un año tras la finalizar el tratamiento antibiótico. Se seleccionaron 2 controles por caso, entre pacientes con prótesis articular sin IPA, emparejados por sexo, edad (± 5 años), localización y tipo de prótesis articular [prótesis total de cadera (PTC) o rodilla (PTR) o prótesis parcial de cadera (PPC), prótesis primaria o revisión], y fecha de implante de la misma. Se clasificaron las IPA, según los criterios de Tsukayama, en infección postoperatoria precoz (IPP) e infección crónica tardía (ICT). El estado funcional se clasificó en 4 categorías: "camina sin ayuda", "camina con 1 muleta/bastón", "camina con 2 muletas/bastones" o "no puede caminar". El análisis estadístico se realizó teniendo en cuenta el emparejamiento (prueba de McNemar).

Resultados: Se incluyeron 109 casos (con IPA), 73 de ellos mujeres (67%). Las infecciones se produjeron sobre 38 PTR, 41 PTC y 30 PPC (colocadas por fractura de fémur). Hubo 84 IPP y 25 ICT. Se obtuvo un diagnóstico microbiológico en 96 casos (88%). La causa más frecuente de IPP fueron los estafilococos (46%), seguido por los bacilos gram-negativos (36%). En las ICT la causa más frecuente fueron los estafilococos coagulasa negativa (66%). Las IPP se trataron con desbridamiento sin retirada del implante (DSRI) en 81 casos (96%), y en 3 casos con recambio de la prótesis. Las ICT se trataron con recambio de la prótesis en 23 casos (92%), y con DSRI en 2 pacientes. Las características de los pacientes y el resultado funcional pueden verse en la tabla.

Conclusiones: El resultado funcional en los pacientes a los que se implanta una prótesis articular electiva de cadera o rodilla que no se infecta es mejor que en aquellos que desarrollan una infección de la prótesis articular.

0784. CARACTERIZACIÓN DE BIOMATERIALES A TRAVÉS DE LA INTERACCIÓN BACTERIANA CON LA SUPERFICIE DE LOS MISMOS

D. Romera¹, J.J. Aguilera Correa¹, M. Manso Silván² y J. Esteban³

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Departamento de Física Aplicada, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ³Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus epidermidis* es identificado frecuentemente como el agente etiológico en infecciones asociadas a biomateriales, una complicación que suele llevar asociada una elevada mortalidad y que ocasiona altos costes al sistema nacional de salud. A fin de prevenir y combatir estas infecciones, uno de los abordajes en el diseño de biomateriales antibacterianos estables y efectivos ha sido el uso de óxidos de metal como base del material, debido a que es bien conocido el efecto bactericida de los iones de óxido de metal

Tabla. Comunicación 0783

| | Prótesis electivas: PTC y PTR | | | PPC | | |
|-----------------------|-------------------------------|---------------------|---------|----------------------|--------------------|-------|
| | Casos (IPA) (N = 79) | Controles (N = 158) | p | Casos (IPA) (N = 30) | Controles (N = 60) | p |
| Edad | 73 (DE = 8) | 73 (DE = 7) | 0,882 | 83 (DE = 6) | 83 (DE = 6) | 0,912 |
| ASA > 2 | 24 (30%) | 52 (33%) | 0,694 | 17 (57%) | 39 (65%) | 0,442 |
| Charlson ≥ 2 | 7 (9%) | 22 (14%) | 0,262 | 11 (37%) | 20 (33%) | 0,754 |
| Resultado funcional | | | | | | |
| Caminan sin ayuda | 37 (47%) | 120 (76%) | < 0,001 | 2 (7%) | 7 (12%) | 0,712 |
| Caminan con 1 muleta | 31 (39%) | 32 (20%) | 0,002 | 5 (17%) | 18 (30%) | 0,172 |
| Caminan con 2 muletas | 11 (14%) | 6 (4%) | 0,004 | 16 (53%) | 25 (42%) | 0,295 |
| No caminan | 0 | 0 | | 7 (23%) | 10 (17%) | 0,446 |

liberados en solución. En este trabajo demostramos cómo el estudio de las interacciones bacteria-biomaterial pueden servir para elucidar de forma indirecta ciertas características del material, en este caso de óxido de zinc, óxido de titanio y zinc dopado con titanio al 5%.

Material y métodos: Las muestras de ZnO, TiO₂ y ZnO + Ti 5% fueron preparadas a partir de acetato de zinc mediante sol-gel spin coating y posteriormente curadas a 500 °C, obteniendo films policristalinos. Se realizó un estudio de adherencia con la cepa tipo *S. epidermidis* ATCC 35984 usando el protocolo descrito por Kinnari (J Biomed Mater Res A. 2008; 86(3):760-8), con un tiempo de incubación de 90 minutos. Tras esto, las muestras se tiñeron con el kit de viabilidad bacteriana LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit y se estimó la proporción de bacterias vivas y muertas, el porcentaje de área de muestra cubierta por bacterias y el número de agregados bacterianos presentes en la muestra. El efecto del catión Zn²⁺ fue quelado usando cloroquinol al 1%. Los resultados se analizaron estadísticamente mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis y mediante comparaciones dos a dos usando el método no paramétrico de Mann-Whitney con un nivel de significación $p < 0,05$. Los valores citados se corresponden con las medianas.

Resultados: El porcentaje de área cubierta por bacterias en la muestra fue el mismo para los tres materiales (p . valor = 0,1218), y sobre el Zinc se encontraron entre 4,4 y 7,7 veces más bacterias muertas respecto a los otros dos materiales (11,89%, $p = 0,0001$). La agregación bacteriana fue significativamente mayor sobre el material de ZnO ($p = 0,0002$). Ambos efectos pueden explicarse porque los iones de zinc que son liberados al introducir la muestra en solución, y son los causantes del efecto bactericida observado. Además activan la proteína asociada a la agregación (Paa) presente en la pared de los estafilococos, promoviendo su agregación y causando la adherencia pasiva de grandes grupos de bacterias, en los que se incluyen tanto vivas como muertas. Este efecto se revirtió usando el quelante cloroquinol, obteniendo una alta viabilidad en los tres materiales y suprimiendo la agregación.

Conclusiones: El estudio de la interacción bacteria-biomaterial proporciona datos útiles que pueden ser usados en la caracterización del biomaterial de cara a potenciales modificaciones para incrementar su actividad antimicrobiana.

0785. TASAS DE CONTAMINACIÓN DE MUESTRAS DE HUESO Y TENDÓN OBTENIDAS DE DONANTES Y ANÁLISIS DE FACTORES PREDISPONENTES EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID

J.M. Viñuela Prieto¹, A.M. Soria García², M.D.C. Escarpa Falcón², M. González Romero² y F. del Río Gallegos²

¹Microbiología Clínica; ²Coordinación de Trasplantes, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: El aumento de la demanda de aloinjertos de tejido óseo y tendinoso supone un reto logístico y organizativo para los Servicios de Coordinación de Trasplantes. En este contexto, la contaminación de las muestras extraídas, representa un obstáculo para la eficiencia global del proceso de donación ya que, a día de hoy, obliga a desechar

todos aquellos tejidos con cultivos positivos para microorganismos de alta o baja patogenicidad. El objetivo del presente trabajo consistió en analizar las tasas de contaminación de las muestras de hueso y tendón obtenidas de donantes, así como identificar aquellos factores que predisponen a la misma.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las tasas de contaminación de las muestras de hueso y tendón obtenidas entre 2014 y 2016 de donantes en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Toda la información referente al donante y al proceso de donación fue obtenida de la base de datos del Servicio de Coordinación de Trasplantes de dicho centro. Los datos microbiológicos referentes a la presencia o no de contaminación fueron obtenidos de la base de datos del Servicio de Microbiología Clínica. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS 20 (IBM, Chicago, EEUU).

Resultados: Se recogieron 840 muestras, 506 (60,2%) de hueso y 334 (39,8%) de tendón, procedentes de un total de 76 donantes. Las tasas de contaminación no fueron significativamente diferentes entre los tres años estudiados. Tampoco fueron significativas las diferencias entre las tasas de contaminación observadas cuando se consideró el tipo de donación, la edad o el índice de masa corporal. Considerando a todos los donantes, no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las tasas de contaminación entre aquellos procesos de extracción que duraron más y menos de 240 minutos. No obstante, en el caso de los donantes a corazón parado, los mayores de 50 años y en aquellos con un IMC menor de 25, dichas diferencias sí fueron significativas. Los resultados están resumidos en la tabla.

Conclusiones: Las muestras de hueso y tendón obtenidas de donantes a corazón parado, de donantes mayores de 50 años y de donantes con un IMC menor de 25 mostraron tasas de contaminación significativamente mayores cuando el proceso de extracción se prolongó más de 240 minutos.

Sesión P-18:

Infecciones de piel, partes blandas y pie diabético
Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0786. ANÁLISIS DE 60 CASOS DE FASCITIS NECROTIZANTE EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

L. Ventayol Aguiló¹, M.J. Raya Cruz¹, M.P. Díaz Antolín², M.D.C. Gallegos Álvarez², M. García Gasalla¹ y A. Payeras Cifre¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción y objetivos: La fascitis necrotizante es una infección de piel y partes blandas (IPPB) que afecta el tejido celular subcutáneo, fascia y en otros casos también planos más profundos. El diagnóstico debe ser rápido por su curso rápidamente progresivo con elevada mortalidad precisando antibioterapia empírica de amplio espectro y en la mayoría de casos intervención quirúrgica.

Tabla. Comunicación 0785

Tasas de contaminación en muestras de hueso y tendón

| | Total (n = 76) | 2014 (n = 27) | 2015 (n = 24) | 2016 (n = 25) | P-valor | Extracción ≤ 240 min (n = 36) | Extracción > 240 min (n = 40) | P-valor |
|--------------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------|-------------------------------|-------------------------------|---------|
| Todos los donantes | 15,70 ± 19,23 | 18,61 ± 13,59 | 11,60 ± 19,37 | 16,50 ± 23,85 | 0,422 | 14,41 ± 14,45 | 16,87 ± 22,82 | 0,066 |
| DCP | 18,37 ± 19,95 | 22,70 ± 12,04 | 13,26 ± 20,21 | 19,17 ± 25,15 | 0,306 | 14,82 ± 14,45 | 22,82 ± 24,78 | 0,043 |
| DME | 2,76 ± 6,03 | 4,31 ± 8,04 | 0 | 2,50 ± 5 | 0,637 | 0 | 2,99 ± 6,23 | 0,588 |
| Edad ≤ 50 | 16,65 ± 14,55 | 21,96 ± 12,11 | 9,48 ± 13,26 | 15,18 ± 16,38 | 0,105 | 18,43 ± 10,83 | 15,85 ± 16,05 | 0,085 |
| Edad > 50 | 14,71 ± 23,35 | 13,74 ± 14,7 | 12,88 ± 22,61 | 18,18 ± 31,8 | 0,845 | 12,40 ± 15,78 | 18,98 ± 33,58 | 0,007 |
| IMC < 25 | 19,35 ± 24,18 | 20,28 ± 12,41 | 12,5 ± 30,62 | 21,85 ± 30,45 | 0,744 | 15,80 ± 12,89 | 22,07 ± 30,28 | 0,034 |
| IMC ≥ 25 | 12,44 ± 15,04 | 16,13 ± 14,60 | 9,75 ± 15,06 | 11,48 ± 15,93 | 0,515 | 13,56 ± 15,60 | 11,26 ± 14,74 | 0,998 |

DCP: donantes a corazón parado. DME: donantes en muerte encefálica. IMC: índice de masa corporal. Todos los datos están expresados como la media ± DE.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo descriptivo en el cual se revisaron todos los ingresos hospitalarios por IPPB en el Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca) desde enero de 2002 hasta marzo de 2017. Se realizó un análisis univariante para determinar los factores epidemiológicos, clínicos, comorbilidades y pronósticos asociados al fallecimiento en los pacientes hospitalizados por fascitis necrotizante y un análisis multivariante mediante regresión logística utilizando como variables dependientes la mortalidad en relación a la infección.

Resultados: Se registraron 1.693 casos de IPPB, de los cuales 60 (3,5%) eran fascitis necrotizante con un LRINEC score ≥ 6 puntos, 34 varones (56,7%), con una mediana de edad de 58,5 (rango 17-98) años y una media de días de ingreso de $21,97 \pm DE 19,25$. Se consideraron de origen comunitario 44 (73,3%) localizándose en extremidades inferiores (EII) en 33 (55%) casos. Las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad respiratoria crónica en 15 (25%) casos, diabetes mellitus 11 (18,3%) e insuficiencia cardíaca congestiva crónica (ICC) 7 (11,7%). Habían recibido antibioterapia previa 22 (37,7%), en su mayoría penicilinas con inhibidores de betalactamasas 10 (43,5%). Se realizó cultivo de foco en 43 (71,6%) casos, positivo en 37 (86%), aislándose *Staphylococcus aureus* en 15 (40,5%) casos, 5 SARM (13,5%) seguido de flora mixta 8 (21,6%), *Streptococcus pyogenes* 6 (16,2%), *Pseudomonas aeruginosa* 2 (5,4%) y otros 6 (16,2%). Se realizaron hemocultivos en 46 (76,7%) pacientes siendo positivos en 13 (28,3%), aislándose *S. pyogenes* en 4 (30,8%) casos, 3 (23%) *S. aureus* y 6 otros (46,1%). Se inició tratamiento empírico con un fármaco en 26 (43,3%) casos siendo el más frecuente penicilina con inhibidores de betalactamasas 23 (38,3%) precisando cambio de tratamiento en 45 (75%) según resultados de microbiología 16 (35,6%). Precizaron desbridamiento quirúrgico 34 (56,7%) y presentaron sepsis grave 25 (41,7%) y shock 12 (20%). Fallecieron 7 (11,7%) pacientes, 5 (8,3%) en relación a la infección. Los pacientes que fallecieron presentaban infecciones nosocomiales ($p = 0,01$), comorbilidades como ICC ($p = 0,02$), deterioro cognitivo ($p = 0,03$), enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) ($p = 0,05$), complicaciones ($p = 0,01$), sepsis grave ($p = 0,01$) y shock ($p < 0,001$).

Conclusiones: La fascitis necrotizante en nuestro medio representa un 3,5% de IPPB, es principalmente comunitaria, localizada en EII y precisa desbridamiento quirúrgico en más de la mitad de casos, sepsis grave y shock. Los pacientes que fallecieron presentaban infección nosocomial, ICC, deterioro cognitivo y ERCA.

0787. FASCITIS NECROTIZANTE EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS: UN ESCENARIO DIFERENTE

A. Albasanz Puig¹, I. Ruiz Camps¹, D. Rodríguez Pardo¹, C. Pigrau¹, M. Lung², P. Corona³, P. Barba⁴ y B. Almirante¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología;

³Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatológica (Unidad de Patología Séptica y Cirugía Reconstructiva del Aparato Locomotor-UPSCRAL);

⁴Servicio de Hematología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La etiología y el pronóstico de la fascitis necrotizante [FN] en los pacientes inmunodeprimidos puede ser diferente respecto a los pacientes inmunocompetentes. El objetivo del estudio es describir las características clínicas y microbiológicas de la FN pacientes afectados de una hemopatía maligna en comparación con pacientes inmunocompetentes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de FN entre enero 2010 y octubre 2017 en nuestro centro (Hospital Universitari de la Vall d'Hebron). Los criterios diagnósticos de FN se basaron en hallazgos intraoperatorios o, en los pacientes no intervenidos, en características clínico-radiológicas compatibles. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: Grupo A (pacientes afectados de una hemopatía maligna) y Grupo B

(pacientes no afectados de una hemopatía maligna). Para el análisis estadístico se utilizaron los tests de t-Student (variables cuantitativas) y Fisher (variables cualitativas).

Resultados: Identificamos veintisiete casos de FN durante el período de estudio, 6 en el Grupo A y 21 en el Grupo B. No encontramos diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a edad, comorbilidades, foco de infección y síntomas en el momento del diagnóstico. Todos los pacientes con una hemopatía maligna presentaban una neutropenia severa en el momento del diagnóstico ($0,15 (0-0,2) \times 10^9$ cel/L; $p < 0,001$) y hemocultivos positivos (100% vs 61,9% $p = 0,072$). La FN producida por bacilos Gram-negativos (BGN) fue más frecuente en los pacientes con una hemopatía maligna (83,3% vs 13,3% $p \leq 0,001$), principalmente secundaria a *E. coli* (66,7% vs 13,3%; $p = 0,02$). En cambio, las FN causadas por cocos Gram-positivos fueron más frecuentes en el Grupo B (61,9% vs 16,7% $p = 0,02$) y mayoritariamente causados por *S. pyogenes* (42,9% vs 16,7%; $p = 0,02$). En todos los casos se inició un tratamiento antibiótico de amplio espectro en las primeras 24h del diagnóstico y, posteriormente, se ajustó en función de resultados microbiológicos. El tratamiento quirúrgico fue menos frecuente en los pacientes afectados de una hemopatía maligna (3 (50%) vs 21 (100%) $p < 0,001$). En la serie global 8 (29,6%) pacientes murieron debido a la FN, 3 (50%) en el grupo de pacientes con una hemopatía maligna y 5 (23,8%) en el Grupo B ($p = 0,215$). El análisis univariado mostró que la mortalidad tendía a ser mayor en el subgrupo de pacientes afectados de una hemopatía maligna (OR 3,2, IC95% 0,48-21,1; $p = 0,215$), y que ésta ocurría de forma más precoz en comparación a los pacientes del grupo B (2 ± 1 vs $15 \pm 19,9$ días; $p = 0,214$). La mortalidad fue menor en los pacientes sometidos a un desbridamiento quirúrgico aunque sin alcanzar la significación estadística (OR 0,167 (0,013-2,18), $p = 0,136$). Una puntuación ≥ 6 en la escala LRINEC no fue predictor de mortalidad en ninguno de los subgrupos (Grupo A: $p = 1,000$ y Grupo B: $p = 0,375$).

Conclusiones: La FN en pacientes afectados de una hemopatía maligna es causada principalmente por *E. coli* y se asocia con una mortalidad precoz que tiende a ser mayor que en los pacientes sin una enfermedad hematológica maligna. Según nuestra experiencia, la escala LRINEC no es una buena herramienta predictora de mortalidad.

0788. EXPERIENCIA DE DALBAVANCINA EN LA INFECCIÓN DE PIE DIABÉTICO

G. Navarro Jiménez¹, L. Moreno Núñez¹, C. Fuentes Santos¹, M. Pérez Figueras¹, L. de Benito Fernández², C. Campelo Gutiérrez³, S. Sanz Márquez⁴, A. Usarralde Pérez⁴, E. Pérez Fernández⁵ y J.E. Losa García¹

¹Medicina Interna; ²Cirugía Vascul; ³Microbiología; ⁴Farmacia;

⁵Unidad de Investigación, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

Introducción: Dalbavancina es un glicopéptido de reciente incorporación en el tratamiento de infecciones por Gram positivos con características farmacocinéticas únicas. Los ensayos clínicos han demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas, sin embargo, no hay muchos estudios sobre eficacia de dalbavancina en infección de pie diabético (incluida la osteomielitis) a pesar de la alta biodisponibilidad que alcanza a nivel óseo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de la cohorte de pacientes que ha recibido dalbavancina en el Hospital Fundación Alcorcón (403 camas) desde su aprobación en septiembre de 2016 hasta diciembre de 2017 como tratamiento de infección de pie diabético (piel y partes blandas) con o sin osteomielitis, esta última diagnosticada por cultivo, probe-to-bone (PTB) positivo o prueba de imagen. Se recogieron variables demográficas y clínicas, aislamientos microbiológicos y ciclos antibióticos realizados. También se recogieron el motivo de inicio de dalbavancina, la duración, reacciones adversas, incidencias en la administración y la eficacia.

Resultados: Un total de 10 pacientes realizaron tratamiento con dalbavancina, 63% hombres con edad media de 61 años. 80% eran hipertensos y 60% dislipémicos; 50% tenía enfermedad renal crónica, todos con aclaramiento mayor de 50 ml/min excepto 2 en hemodiálisis. 40% tenía antecedentes de cardiopatía isquémica, 50% revascularización arterial periférica y 50% amputación previa. El 80% de las infecciones fueron de carácter moderado y los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (40%) y *Corynebacterium striatum* (40%). El 80% asociaban osteomielitis; 70% asentaban sobre territorio isquémico siendo revascularizado como parte del tratamiento de la infección solo el 30%, el 60% requirió amputación menor, ninguno mayor. Las indicaciones más frecuentes para dalbavancina fueron la toxicidad con antibioterapia previa (60%) y el fracaso terapéutico (30%). En el 60% de los casos se prescribió dalbavancina como tercera línea de tratamiento. La media de duración de tratamiento fue de 4 semanas. Como efectos secundarios, 2 pacientes (20%) tuvieron diarrea leve y un paciente requirió ingreso en UCI por shock distributivo multifactorial unas horas después de administrar dalbavancina sin clara evidencia del papel de la misma en este evento. En todos los casos la administración se llevó a cabo en el hospital de día médico sin incidencias. En cuanto a eficacia, de los 10 pacientes 8 han finalizado tratamiento y de ellos en el 75% se ha resuelto la infección, los 2 restantes están aún en seguimiento.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la dalbavancina presenta una eficacia del 75% en el tratamiento de las infecciones de pie diabético (la mayoría osteomielitis) con una aceptable tolerancia. Estos resultados nos parecen buenos teniendo en cuenta que la prescripción de dalbavancina en la mayoría de los casos fue tardía y que los pacientes no tuvieron un manejo óptimo en cuanto a la revascularización del territorio afecto.

0789. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL USO DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN INFECCIONES OSTEARTICULARES, DE PIEL Y PARTES BLANDAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE (PAMR) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Díaz Cañestro¹, J. Asensio Rodríguez¹, H.H. Vílchez Rueda¹, X. Mulet Aguilo², L.D.M. Periañez Parraga³, M.L. Martín Pena¹, A. Oliver Palomo² y M. Riera Jaume¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología; ³Farmacia, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Describir nuestra experiencia con el uso de ceftolozano/tazobactam (C-T) en infecciones osteoarticulares de piel y partes blandas (PPB) por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAMR).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado en Hospital Universitario Son Espases de Palma de Mallorca entre mayo de 2016 y diciembre de 2017 de pacientes tratados con ceftolozano/tazobactam en infecciones osteoarticulares, de PPB por PAMR. Las CMI de ceftolozano se determinaron por Etest, los perfiles de sensibilidad se definieron de acuerdo a Magiorakos et al 2012 y la epidemiología molecular se estudió por electroforesis en campo pulsado (PFGE) y por secuenciación de múltiples locus (MLST). Los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos fueron introducidos y analizados mediante el programa estadístico SPSS22.

Resultados: Se incluyeron 6 pacientes, edad media de 68,3 años (DE 10,24), 66,7% fueron varones. Índice de Charlson y SOFA con una mediana de 4,5 (rango 3-9) y 1 (rango 0-3) respectivamente. Cuatro fueron infecciones de PPB (60%) y 2 osteoarticulares (40%), todas de adquisición nosocomial. Las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de cada caso se describen en la tabla. Tres pacientes se trataron en monoterapia y tres en biterapia en asociación con amikacina (2 ocasiones) y tobramicina. La duración media del tratamiento fue de 42 días en infecciones osteoarticulares y de 15,75 días (DE 8,18) en PPB, con dosis de 3 y 1,5 g respectivamente, con ajustes por disfunción renal y hemodiálisis intermitente. La mediana de la CMI para C-T fue 2 (rango 0,75-4). En ninguno de los casos se detectó colonización por PAMR ni desarrollo de resistencias. Todos los pacientes mostraron curación clínica y en un 50% se demostró una curación microbiológica.

Conclusiones: El ceftolozano-tazobactam ha demostrado en nuestra serie una buena eficacia clínica con una curación de todos los pacientes, debería considerarse una alternativa eficaz en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares y de PPB por PAMR.

0790. ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON PSORIASIS

V. Navarro López¹, B. Ruzafa Costas¹, E. Núñez Delegido², M.Á. Carrión Gutiérrez³, Y. Payá Espinosa¹, J.M. Pérez Orquín⁴, J.M. Mingot⁴, E. Chenoll⁵, S. Genovés⁶ y J.A. Picó Monllor⁴

¹Universidad Católica San Antonio, Murcia. ²Universidad Miguel Hernández, Alicante. ³ASAC S.L., Alicante. ⁴Korott S.L., Alicante. ⁵Biópolis S.L., Valencia. ⁶Lifesequencing S.L., Valencia.

Introducción: En los últimos años, se ha atribuido una gran relevancia a la microbiota intestinal en diferentes enfermedades intestinales, pero estudios recientes han puesto de manifiesto el efecto de ésta también sobre ciertas enfermedades dermatológicas como la dermatitis atópica. Sin embargo, los datos sobre otras enfermedades de la piel, como la psoriasis, son escasos.

Tabla. Comunicación 0789

Características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de la serie de casos

| Variables | Pacientes | | | | | |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------|--------------|-------------|
| Edad, años | 68 | 72 | 81 | 56 | 58 | 78 |
| Sexo | Hombre | Hombre | Mujer | Mujer | Hombre | Hombre |
| Comorbilidades ¹ | DM tipo II | Carcinoma fusocelular | Linfedema crónico | DM tipo II | DM tipo II | CI |
| | CI/IC | | | CI/IC | | ECVC |
| | ECVC | | | ERC 5 | EPOC | ERC |
| | Trasplantado cardiaco | | | | SHO/SAHS | |
| Charlson Index | 6 | 5 | 4 | 7 | 3 | 7 |
| SOFA | 3 | 0 | 0 | 3 | 1 | 1 |
| Tipo de infección | Osteomielitis condrocotal | Osteomielitis calota | Celulitis | Celulitis | Celulitis | Celulitis |
| Tratamiento | Biterapia con amikacina | Biterapia con tobramicina | Monoterapia | Biterapia con amikacina | Monoterapia | Monoterapia |
| Duración, días | 42 | 42 | 11 | 28 | 12 | 12 |
| Posología, gramos | 3 | 3 | 1,5 | 0,375 | 1,5 | 1,5 |
| Creatinina, mg/dl | 2 | 1,05 | 0,86 | 4,06 | 0,85 | 1,8 |
| Tipo de cultivo | Drenaje | Exudado | Exudado | Exudado | Exudado | Exudado |
| CMI | 2 | 1,5 | 2 | 0,75 | 4 | 2 |
| Perfil resistencias (EUCAST) | XDR | MDR | XDR | XDR | XDR | XDR |
| Tipado molecular ST175 | Sí | No | No | No | No | No |
| Cultivos de control negativos | No realizado | Sí | No realizado | Sí | No realizado | Sí |

1: CI = cardiopatía isquémica, DM = diabetes mellitus, IC = insuficiencia cardiaca, SHO = síndrome obesidad-hipoventilación, ECVC = enfermedad cerebrovascular crónica, SAHS = síndrome de apnea-hipoapnea del sueño, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ERC = enfermedad renal crónica.

Objetivos: Describir la composición de la microbiota intestinal de pacientes con psoriasis en un estudio prospectivo que incluye un grupo de pacientes con psoriasis en placas, analizando su microbiota intestinal.

Material y métodos: Se obtuvo la microbiota de una muestra de heces de una cohorte de 52 pacientes con psoriasis (PASI \geq 6) mediante secuenciación masiva de ARNr 16S con la plataforma MiSeq (Illumina Inc, San Diego) con un promedio de 85.000 secuencias por muestra. También se analizó la presencia de ADN bacteriano mediante PCR como indicador de translocación bacteriana en sangre.

Resultados: El estudio de la microbiota y el enterotipo intestinal mostró, desde el primer momento, una "microbiota intestinal psoriásica" específica que difiere claramente de la que presenta la población sana. Se encontró una biodiversidad mayor en los pacientes con psoriasis respecto a población sana ($p < 0,001$). Por otro lado, la diversidad fue menor y más estable en los positivos en translocación bacteriana que en los que dieron negativo ($p = 0,012$). Además, los pacientes con psoriasis clasificados como pertenecientes al enterotipo 2, donde se observó abundancia del género *Prevotella*, tendieron a experimentar una translocación bacteriana más frecuente y un estado inflamatorio más elevado (71%) que los pacientes con otros enterotipos (16% para el enterotipo 1 y 21% para el enterotipo 3).

Conclusiones: La microbiota intestinal en pacientes con psoriasis difiere de la de población sana, lo que sugiere que esta diferencia en la composición podría ser un importante factor de riesgo ambiental en la psoriasis. Se ha identificado al enterotipo 2 como el más proinflamatorio y con peor pronóstico. Estos resultados plantean que una modificación en la microbiota intestinal podría mejorar la evolución de la enfermedad aportando la posibilidad de desarrollo de nuevos tratamientos como los probióticos.

0791. ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA MODERADA

B. Ruzafa Costas¹, V. Navarro López², D. Ramón Vidal³, E. Núñez Delegido⁴, Y. Payá Espinosa¹, J.M. Pérez Orquín⁵, J.M. Mingot⁵, J.A. Picó Monllor⁵, F.M. Codoñer⁶, J.A. Férrez Rubio² y M.Á. Carrión Gutiérrez⁷

¹Universidad Católica San Antonio, Murcia. ²Hospital Universitario del Vinalopó, Elche. ³Biópolis S.L., Valencia. ⁴Universidad Miguel Hernández, Alicante. ⁵Korott S.L., Alcoy. ⁶Lifesequencing S.L., Valencia. ⁷ASAC S.L., Alicante.

Introducción: La microbiota intestinal se ha descrito como un factor determinante en el desarrollo de diferentes enfermedades intestinales. Además, se le ha atribuido un efecto en algunas enfermedades dermatológicas, como la dermatitis atópica (DA). Recientemente se ha descrito que la ingesta de un mix probiótico puede mejorar el curso de la DA en población infantil mediante la modulación de la microbiota intestinal.

Objetivos: Estudio de la microbiota intestinal en pacientes con DA y comparación con la de individuos sanos. Evaluar el efecto de un mix probiótico sobre ésta y la correlación de este cambio con la mejora del índice SCORAD.

Material y métodos: Cincuenta niños de entre 4 y 17 años con DA moderada se aleatorizaron según el sexo, la edad y la edad de inicio de la enfermedad en un estudio de intervención aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 12 semanas durante las que tomaron un mix probiótico o placebo. Se analizó su microbiota intestinal en muestras de heces a partir de la secuenciación masiva del ARNr 16S con la plataforma MiSeq (Illumina Inc, San Diego) al inicio y al final del tratamiento.

Resultados: Los datos de la microbiota en pacientes con DA muestran importantes diferencias respecto a la población sana, con recuentos muy elevados de *Faecalobacterium* sp. Se realizó secuenciación masiva de las muestras de heces de los pacientes obteniendo los datos de los diferentes enterotipos antes y después de la intervención. Los

pacientes del grupo placebo no mostraron diferencias en su microbiota al inicio y al final del tratamiento. Tras las 12 semanas de tratamiento, se encontraron pocos pacientes asociados al enterotipo 2, independientemente del tratamiento recibido (probiótico o placebo). Alrededor del 55% de los pacientes clasificados como enterotipo 3 al inicio de la intervención, cambiaron a enterotipo 1 en el grupo tratado con el mix probiótico. En general observamos una elevación de *Bacteroides*, *Ruminococcus* y *Bifidobacterium* y una disminución estadísticamente significativa en *Faecalibacterium* hasta niveles similares a los de la población sana en el grupo que recibió el probiótico.

Conclusiones: La microbiota intestinal en pacientes con DA difiere de la que presenta la población sana. La mezcla de probióticos fue efectiva para modular la microbiota intestinal y con ello reducir el índice SCORAD y reducir el uso de esteroides tópicos en pacientes con DA. Estos datos sugieren que la microbiota intestinal presenta una relación directa con el curso de la enfermedad.

Sesión P-19:

Infecciones gastroentéricas e intraabdominales

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0792. COMPARACIÓN DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN 3 PERIODOS DE TIEMPO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE REFERENCIA TERRITORIAL

A. Bellés¹, J. Bueno¹, J. Aramburu¹, A. Bernet¹, A. Jover² y M. García¹

¹Microbiología; ²Unidad de Infección Nosocomial, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial en pacientes adultos, aunque también produce infecciones a nivel comunitario. Tanto su incidencia como su severidad ha ido en aumento en los últimos años. Para su diagnóstico suelen utilizarse algoritmos multipaso, que combinan técnicas inmunocromatográficas con técnicas moleculares, lo que contribuye al aumento de la sensibilidad en el diagnóstico.

Objetivos: Analizar la evolución en el diagnóstico de infección por *Clostridium difficile* (ICD) en los últimos años en nuestro área.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo durante 10 años en un hospital universitario de referencia territorial, en el que se compararon los resultados obtenidos en tres periodos de tiempo: 2005-2008 (Periodo 1), 2012-2015 (Periodo 2) y 2016-2017 (Periodo 3), todos inclusive. Hasta 2015, se realizó exclusivamente detección de toxina A+B por inmunocromatografía (IC). En septiembre de 2015 se incorporó un algoritmo multipaso: screening mediante la detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) por IC (RIDA Quick *Clostridium difficile* GDH R-biopharm®), y posterior detección de toxina por IC en los casos GDH positivos. Las técnicas empleadas para la detección de toxina fueron: 2004-2008: Toxina C. *difficile* A+B, Movaco S.A. y 2012-2017: RIDA Quick *Clostridium difficile* Toxin A/B, R-biopharm®. En 2016, se incorporó al algoritmo diagnóstico la detección molecular de toxina mediante PCR (GeneXpert® C. *difficile*) como prueba confirmatoria en las muestras discordantes (GDH+/toxina-).

Resultados: En el periodo 1 se recibieron un total de 1.379 muestras para la detección de ICD, de las cuales 89 (6,45%) fueron IC-toxina positiva. En el periodo 2 el número de muestras analizado aumentó (1.985 muestras), y el porcentaje de positivas fue 4,94%, 98 muestras toxina positiva. En el periodo 3, se estudiaron 1.608 muestras, obteniéndose un 8,02% de positividad (129 muestras). Los porcentajes de positividad presentan una tendencia creciente desde el año 2012 (3,2%) hasta alcanzar el valor más elevado en 2016 (9%) y desciende en 2017 (7%). Desde la incorporación

de la PCR como técnica confirmatoria (periodo 3), se detectaron 182 muestras GDH positivas (11,32% respecto al total de muestras recibidas), de las cuales 67 (36,8%) fueron toxina positiva por IC. De las 107 cepas discordantes GDH+/toxina-, se detectó el gen de la toxina mediante PCR en 59, aumentando el porcentaje de *C. difficile* toxigénico a un 69,2%.

Conclusiones: Gracias a la aplicación de técnicas moleculares en muestras con resultados discordantes, se ha aumentado la sensibilidad del algoritmo diagnóstico de ICD en nuestro laboratorio.

0793. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO

C. Muñoz Cuevas¹, M.Á. Asencio Egea¹, M. Huertas Vaquero¹, R. Carranza González¹, M. Franco Huerta², H.D. Patiño Ortega², P. Alcázar Carmona², J.R. Barberá Farré² y Á. Arias Arias³

¹Microbiología; ²Medicina Interna, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ³Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* es la principal causa de diarrea infecciosa nosocomial. Sin embargo, la epidemiología de la infección por *C. difficile* (ICD) ha cambiado en los últimos años. Nuestro objetivo fue evaluar los factores de riesgo asociados a la ICD y la evolución de los pacientes infectados.

Material y métodos: Estudio prospectivo de casos y controles (1:1), de pacientes con ICD atendidos en un área sanitaria predominantemente rural, durante un año (mayo 2015-mayo 2016). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes, recogiendo información sobre síntomas, comorbilidades, hospitalización previa, uso de antimicrobianos, inmunosupresores e inhibidores de la bomba de protones (IBP), tratamiento antibiótico y evolución. Se incluyeron todas las muestras de heces no formes de pacientes mayores de 2 años con solicitud de estudio de enteropatógenos. Para el diagnóstico de ICD se aplicó el siguiente algoritmo: detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) y toxinas A/B mediante enzimoanálisis (Techlab, Alere), seguido de PCR (Illumigene, Meridian Bioscience) en caso de resultados discordantes (GDH positiva y toxina negativa). Los datos se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado y la magnitud de la asociación de los factores de riesgo se cuantificó mediante odds ratio (OR), y su intervalo de confianza del 95%.

Resultados: se analizaron 640 heces, 73 de ellas tuvieron un resultado positivo de toxina A/B (11%). Se estudiaron 61 casos y 64 controles, apareados por edad, sexo y cercanía temporal. La edad media de los pacientes fue de 75,1 (DE = 15,8) para los casos frente a 71,4 (DE = 18,9) para los controles. No se encontraron diferencias de género. La infección fue adquirida en la comunidad en el 29% de los casos. La fiebre fue el único síntoma que resultó significativamente más frecuente en los casos que en los controles, aunque la diarrea fue el más común en ambos grupos (90,2 y 92,2% respectivamente). La asociación entre la ICD y otras infecciones estuvo cercana a la significación estadística (52,5 vs 37,5%, $p = 0,093$). Los factores de riesgo asociados a la ICD fueron: el consumo de antimicrobianos y de IBP (OR: 6,17; 2,35-16,17 y 3,13; 1,19-8,26 respectivamente), y la hipoalbuminemia (OR: 3,88; 1,60-9,41). El antibiótico e IBP más utilizados fueron amoxicilina-clavulánico y omeprazol. Doce pacientes presentaron al menos una recurrencia (19,7%). Hubo 3 muertes atribuibles a la ICD (4,9%). El 86% de los casos fueron tratados por vía oral/intravenosa con metronidazol 500 mg/8 horas. Doce pacientes recibieron una segunda pauta de tratamiento (8 con vancomicina oral y 4 con metronidazol oral).

Conclusiones: Encontramos una prevalencia de ICD del 11% de todas las heces diarreicas incluidas. Los factores de riesgo independientes para adquirir una ICD fueron el uso previo de antibióticos e IBP y la hipoalbuminemia. Por el contrario, la hospitalización previa no se asoció con mayor riesgo de adquirir una ICD. La mortalidad atribuible a la infección fue del 5%. Observamos una frecuencia elevada de casos adquiridos en la comunidad, al igual que en otros estudios recientes.

0794. TRASCENDENCIA CLÍNICA DE LA VARIABLE CT EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

A. Aira¹, C. Feher², I. Alejo², E. Rubio², L. Muñoz², A. Muñoz², C. Casals³, J. Mensa² y A. Soriano⁴

¹Microbiología, Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal)-Hospital Clínic de Barcelona-Universitat de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal)-Hospital Clínic de Barcelona-Universitat de Barcelona, Barcelona. ⁴Hospital Clínic de Barcelona-Universitat de Barcelona-IDIBAPS, Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) afecta a aproximadamente 7.600 pacientes cada año en España. El gold estándar para el diagnóstico de ICD consiste en la detección de toxina de CD (tanto por inmunocromatografía como por técnicas moleculares) junto con el cultivo toxigénico del microorganismo. La PCR a tiempo real (RT-PCR) es una técnica molecular cuantitativa utilizada en el diagnóstico de CDI que cuantifica una secuencia diana. Cuando la curva de amplificación de la secuencia se cruza con el umbral de detección de la técnica, se obtiene el valor numérico de la variable Ct (*cycle threshold*), lo cual indica la positividad de la prueba. El objetivo de nuestro trabajo era evaluar si la información cuantitativa de la RT-PCR con el valor Ct tiene valor clínico más allá de la confirmación diagnóstica del CDI.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se recogieron datos clínicos y microbiológicos de 169 pacientes con diagnóstico confirmado de ICD mediante RT-PCR en nuestro hospital desde el mes de enero de 2017 hasta enero de 2018. Se realizó un análisis de correlación entre los valores Ct y las variables clínicas y el pronóstico recogido en los historiales clínicos. Entre las variables, se consideraron el sexo, edad, días hasta la resolución de la sintomatología, recidiva de la infección, exitus y exitus relacionado. El nivel de significación estadística (alfa) fue del 5%.

Resultados: Según el análisis realizado, la mediana (IQR) de edad de la población estudiada fue de 71 años (58-79) y el 45% de los pacientes eran mujeres. El tiempo medio de recuperación para aquellos pacientes que resolvieron el episodio fue de 5 días (IQR: 2-8,5). La mortalidad de la población estudiada en el mes posterior al diagnóstico de la infección fue de un 10,65%, de los cuales un 4,7% estuvo directamente relacionado con el episodio de infección por CD. La mediana (IQR) de los valores Ct fue de 24,2 (22-28) y éste se correlacionó inversamente con el tiempo de resolución del episodio (Spearman $r = -0,23$, $p < 0,01$). Sin embargo, la variable Ct no se correlacionó con la mortalidad total o relacionada, o con la probabilidad de recidiva en los pacientes estudiados.

Conclusiones: El valor Ct de la PCR a tiempo real para la detección de *Clostridium difficile* se asocia de forma significativa al tiempo de resolución clínica del episodio. A menor valor Ct, mayor es la carga bacteriana presente en las heces y mayor el tiempo de resolución de los síntomas. El valor Ct puede ser útil en la selección precoz de un tratamiento más eficaz así como para establecer su duración.

0795. TOXINA DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN NUESTRO HOSPITAL DURANTE LOS AÑOS 2011-2015. CARACTERÍSTICAS DE NUESTRO MEDIO

C. García Cervera¹, P.J. Esteve Atiénzar¹, P. Chazarra Pérez¹, A. López Serrano¹, P. Roig Rico¹, J.J. Peris García¹, V. Ortiz de la Tabla², J.M. Seguí Ripoll¹, L. Lajara Villar¹ y A. Riaño Pérez¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d'Alacant.

Objetivos: Descripción de características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con *Clostridium difficile* positivo en un hospital comarcal entre 2011 y 2015.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes *C. difficile* positivo desde el 1 de enero de 2011 hasta 30 de junio de 2015, mediante hoja de recogida de datos y analizándola con el programa SPSS. **Resultados:** Se analizaron 82 pacientes. El 52,4% eran mujeres y la edad media fue de 69,62 años (rango 17-95 años). El 7,3% de los pacientes habían presentado infección previa. El 82% de los casos recibieron antibioterapia previa, siendo más frecuentes los betalactámicos (28%), carbapenémicos (19,5%), quinolonas (15,9%) y cefalosporinas (8,5%). El tiempo medio hasta la aparición de los síntomas fue de 10,59 días. El 50% tomaba IBP como tratamiento habitual. El 14,6% presentaba una neoplasia activa en el momento del diagnóstico, siendo las hematológicas más frecuentes (4,9%). El 4,9% estaba con quimioterapia en el momento de la infección. En 15 pacientes (18,3%) había descritos otros tipos de inmunosupresión, como la toma de corticosteroides orales (7,3%) y cirrosis (6,1%). En 44 pacientes se documentó infección grave previa o concomitante, siendo más frecuente el foco respiratorio (17,1%), seguido del abdominal (12,2%) y urinario (11%). Con respecto a los síntomas, el 91,5% presentó diarrea, acompañada de dolor abdominal y fiebre en un 45,1% y 47,3% respectivamente. Un 54,9% presentó leucocitosis, y la PCR media fue de 8 mg/dl (intervalo 0-34). El hallazgo más representativo por colonoscopia (13 pacientes) fue la colitis pseudomembranosa, seguido de colitis inespecífica. En la biopsia (9 pacientes), fue la inflamación inespecífica. En el TAC (18 pacientes) fue engrosamiento del colon (10 casos). La toxina para *C. difficile* fue positiva en un 72%. Se determinó la PCR de *Clostridium* en 48 de los casos, resultando positiva en cuarenta (48,8%). En cuanto al tratamiento, el metronidazol oral fue el más usado (31,7%), seguido de vancomicina oral (30,5%) y combinación de metronidazol y vancomicina oral (17,1%). La duración media fue de 11,16 días \pm 4,15. En 10 pacientes hubo recaída de la enfermedad (12,2%), tras un periodo entre 10 y 155 días (media de 55,56 días). La mayoría (6 casos) se trataron con vancomicina oral. Con respecto a la evolución, el 73,2% fue favorable, siendo el 15,9% de los casos exitus, un 8,5% reingresaron, y dos pacientes) se trasladaron a otro hospital.

Conclusiones: La colitis por *Clostridium difficile* está íntimamente relacionada con el consumo previo de antibióticos, aunque también puede aparecer en casos de inmunosupresión, toma de IBP y edad avanzada. La diarrea es el síntoma predominante, que hace sospechar de la presencia de infección por *Clostridium difficile*, asociándose frecuentemente a fiebre, dolor abdominal, leucocitosis y elevación de PCR. El tratamiento más utilizado fue el metronidazol oral seguido de vancomicina oral, aunque los últimos años está en aumento la frecuencia de tratamiento con vancomicina oral. La evolución fue favorable en la mayoría de los casos. Los casos de fallecimiento se debieron a complicaciones de la enfermedad de base o infección concomitante.

0796. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL COMARCAL

M.J. Igúzquiza Pellejero¹, S. Clemos Matamoros¹, M.T. Carrasquer Pirla², M. Bonilla Hernández¹, I. Torres Courchoud¹, T. Rodríguez³ y T. Rubio¹

¹Medicina Interna; ²Medicina de Familia, Hospital Reina Sofía, Tudela.

³Medicina Interna, Hospital de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial en países industrializados y responsable en un número creciente de casos de diarrea comunitaria. La incidencia y severidad de las infecciones humanas por esta bacteria se han incrementado en los últimos años. El envejecimiento de la población, la toma de antibioticoterapia previa, así como estancias hospitalarias prolongadas han contribuido a este incremento. El objetivo de nuestro estudio es evaluar los factores epidemiológicos, clínicos y analíticos relacionados con la ICD.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados en nuestro centro de ICD mediante una técnica de detección de antígeno de glutamato deshidrogenasa (Ag-GDH) y toxinas A y B. Para ello se procedió a la revisión de las historias clínicas obteniendo datos epidemiológicos, clínicos y analíticos desde enero de 2014 a diciembre de 2017.

Resultados: Se han analizado un total de 38 casos con una edad media de 77,45 (\pm 16,98) años. De los cuales el 55,3% fueron mujeres. En el 68,4% habían presentado un ingreso hospitalario en los 180 días previos, objetivándose que 98,4% del total había recibido tratamiento antibiótico durante los 30 días previos. Respecto a los datos de la estancia objetivamos una estancia media en pacientes diagnosticados de ICD de 13,58 (\pm 7,52) con una media previa al diagnóstico de 6,66 (\pm 7,14) días. Relacionado con las comorbilidades en nuestra población destacar que el 55,3% de la misma presenta al menos 2 comorbilidades asociadas. Dentro de la frecuencia de las mismas en nuestra muestra, cabe destacar la presencia de demencia en un 39,5%, EPOC y DM tipo 2 en un 31,6, insuficiencia cardiaca en el 28,9%, insuficiencia renal en el 21,1% e inmunosupresión en el 13,2% de los casos diagnosticados. Destacar que encontramos un 18,4% de nuestros pacientes con suplementación de nutrición enteral, encontrado datos de desnutrición proteica con niveles de albúmina baja 64,2% (26 pacientes). Por otro lado podemos observar un elevado uso de inhibidores de la bomba de protones en nuestra muestra, correspondiente al 84,2%. Basándonos en la presentación clínica el síntoma predominante fue las diarreas 89,5% y la presencia de fiebre asociada en el 63,2%. El tratamiento de la ICD se hizo 60,6% con metronidazol y el 39,4% recibió vancomicina, con un total de 19 casos a los que se asoció probióticos. La mortalidad observada correspondió a 13 casos (34,2%).

Conclusiones: Los principales factores de riesgo para la ICD observados en nuestro medio son la edad avanzada con aumento de comorbilidades, la toma previa de antibióticos, así como la estancia hospitalaria prolongada. Destacar la presencia de otro factor de riesgo como es el uso de IBP, así como la presencia de desnutrición proteica en la población afectada. Hemos observado un aumento en los últimos años de diagnósticos y mortalidad causados por ICD, por ello destacar la importancia del diagnóstico e inicio de tratamiento precoz. Para ello consideramos importante tener presentes los factores de riesgo para disponer de una sospecha diagnóstica elevada.

0797. BEZLOTOXUMAB PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* E INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* RECURRENTE: RESULTADOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

V. García¹, Y. Golan², H.L. Dupont³, F. Aldomiro⁴, E.H. Jensen⁵, M.E. Hanson⁵ y M.B. Dorrr⁵

¹Medical Affairs, MSD (Merck Sharp & Dohme), Madrid. ²Tufts Medical Center, Boston. ³Baylor St. Luke's Medical Center, Houston. ⁴Hospital Dr. Fernando Fonseca, Amadora. ⁵Merck & Co, Inc., Kenilworth.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) en pacientes con insuficiencia renal (IR) es muy difícil de tratar y se asocia a altas tasas de recurrencia. MODIFY I/II demostraron que bezlotoxumab (BEZ), un anticuerpo monoclonal frente a la toxina B de *C. difficile*, es superior a placebo (PBO) previniendo la ICD recurrente (ICDr) en pacientes que reciben tratamiento antibiótico estándar (TAE). Este análisis post hoc evalúa la eficacia de BEZ en pacientes con IR en los MODIFY.

Material y métodos: Las poblaciones mITT MODIFY I/II se combinaron para estimar la curación clínica inicial (CCI), ICDr, y mortalidad durante 12 semanas. La tasa de filtrado glomerular estimado (FGe) se calculó con el método *Modified Diet in Renal Disease* (MDRD). La IR se definió como FGe < 60 mL/min/1,73 m². La CCI se definió como la ausencia de diarrea en los 2 días posteriores al TAE (duración \leq 16

días). La ICDr se definió como diarrea asociada a *C. difficile* toxigénico en las heces. Se analizó la mortalidad durante los 90 días posteriores a la aleatorización.

Resultados: De los 1.554 pacientes incluidos, 1.101 no presentaron IR (≥ 90 : n = 612; $60 < 90$: n = 489); 430 tuvieron IR ($30 < 60$: n = 290; $15 < 30$: n = 71; < 15 : n = 69); y 23 tuvieron una FGe desconocida. 87% de los pacientes IR presentaron ≥ 1 factor de riesgo para ICDr. Hubo mayor número de pacientes con IR ≥ 65 años en comparación con los pacientes sin IR (69% vs 44%, respectivamente). Lo mismo ocurrió con los inmunodeprimidos (25% vs 20%), los que presentaron ribotipo 027 (25% vs 17%), y los que recibieron antibióticos concomitantes durante TAE (41% vs 31%) o después de TAE (36% vs 28%). Los pacientes con IR tuvieron más ICD graves (21% vs 14%), menor tasa de curación de ICD (78,4% vs 80,1%), mayor ICDr (31,6% vs 27,8%), y muerte (11,6% vs 5,3%). En la cohorte de IR, más pacientes con BEZ se encontraban hospitalizados (81% vs 72%), ≥ 65 años (72% vs 65%), inmunodeprimidos (28% vs 22%), y recibieron antibióticos sistémicos tras la finalización del TAE (40% vs 32%). La tasa de CCI fue similar entre ambos grupos de tratamiento, siendo la de ICDr significativamente menor para el grupo tratado con BEZ frente a PBO (tabla).

Objetivos de interés en pacientes con insuficiencia renal

| | BEZ (n/N) | PBO (n/N) | Diferencia no ajustada (IC95%)† |
|------|----------------|----------------|---------------------------------|
| CCI | 80,6 (174/216) | 76,2 (163/214) | 4,4 (-3,4, 12,2) |
| ICDr | 17,8 (31/174) | 31,9 (52/163) | -14,1 (-23,2, -4,9) |

†Método de Miettinen y Numinen sin estratificación. BEZ = beztozumab; CCI = curación clínica inicial; n = pacientes en la población de análisis que cumplen los criterios para el objetivo final; N = pacientes incluidos en el análisis poblacional; PBO = placebo; ICDr = infección por *C. difficile* recurrente

Conclusiones: La IR ha sido asociada a peores resultados de ICD. El uso de BEZ administrado en combinación con TAE reduce significativamente la ICDr en pacientes con IR y podría beneficiar a esta población difícil de tratar.

0798. EFECTIVIDAD DE LA FIDAXOMICINA: EXPERIENCIA EN 3 HOSPITALES DE VALENCIA

F. Puchades¹, C. Pinto², M. Melero³, R. Oltra⁴, N. Fort⁵, V. Abril⁶, P. Ortega⁷ y A. González-Cruz¹

¹Medicina Interna; ²Medicina Preventiva; ³Unidad de Enfermedades Infecciosas; ⁴Servicio de Farmacia Hospitalaria, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas; ⁶Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁷Unidad Médica Integral, Hospital Pare Jofre, Valencia.

Introducción: Fidaxomicina es un antibiótico indicado en infecciones por *Clostridium difficile* (ICD) graves o complicadas.

Objetivos: Caracterización clínica de los pacientes con ICD graves o complicadas tratados con fidaxomicina sola o combinada en 3 hospitales de la ciudad de Valencia. Evaluar la efectividad y seguridad de este tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos de ICD tratados con fidaxomicina desde 1 junio 2013 hasta 1 junio 2017 en los hospitales seleccionados. Los datos de los pacientes fueron obtenidos de la historia clínica electrónica. La gravedad de la ICD fue definida por parámetros clínicos y analíticos (edad, índice de Charlson, comorbilidades y cirugía.). Para evaluar la efectividad se estimó la recurrencia, definida como ausencia de clínica a los 30 días. La seguridad se determinó por la mortalidad atribuible y por cualquier causa a los 30 días y por la mortalidad cruda. Para el análisis estadístico se utilizó el programa R versión 3.3. Se realizó un análisis multivariante para los parámetros recurrencia, mortalidad cruda y mortalidad atribuible.

Resultados: Se recogieron 34 pacientes (17 mujeres y 17 varones) con una media de edad de 73,05 años (DE 14,49). La mediana del índice

de Charlson fue de 3,5. El 91,2% de los pacientes presentaba comorbilidades: diabetes 41%, inmunosupresores 35,5%, neoplasia activa 29,4%, insuficiencia cardíaca 29,4%, IRC 26,5%, diverticulitis 23,5%, cirugía previa 23,5%, EPOC 8,8% y cirrosis 5,9%. Se utilizó fidaxomicina en el primer episodio de ICD en el 41,2% de los casos, en primera recurrencia en el 41,2% y en segunda o más recurrencias en el 20,5%. Los datos clínicos y la evolución están descritos en la tabla. En cuanto a la evolución en el 97% no se reportaron efectos secundarios de la fidaxomicina y un paciente experimentó náuseas sin que por ello se tuviera que retirar el tratamiento. La recurrencia en nuestra serie fue del 8,8%, la mortalidad cruda del 35% y la mortalidad atribuible a ICD del 8,8%. Los resultados fueron comparados con la Cohorte de Feher et al, Eiland et al y Louie et al.

| Parámetros | Nuestra cohorte | Feher C et al | Eiland et al | Louie et al |
|------------------------|-----------------|---------------|--------------|-------------|
| N. episodios | 34 | 72 | 60 | 265 |
| Edad | 73 | 64 | 66 | 60 |
| Leucocitos > 15.000 | 52,9% | 26,4% | -- | -- |
| Insuf. renal aguda | 32,4% | 28,1% | -- | -- |
| Gravedad | 38,2% | 43,7% | 55% | 61,9% |
| Moderado | 32,4% | 36,6% | 26,7% | 38,1% |
| Grave/Grave/Complicado | 23,5% | 19,7% | 18,3% | 0% |
| Antibióticos concom. | 52,9 | 40,3% | 55% | 26,8% |
| Curación | 65% | 90,3% | 96,7% | 92,1% |
| Recurrencia | 8,8% | 16,7% | 10% | 13,3% |
| Mortalidad cruda | 35% | 4,2% | 3,3% | 6,5% |
| Mortalidad atribuible | 8,8% | 2,8% | 70,9% | -- |

Conclusiones: Respecto a otras series publicadas, nuestra población presenta mayor edad media y mayor mortalidad tanto cruda como atribuible a pesar del alto índice de uso de fidaxomicina en primer episodio de ICD. La recurrencia se asoció estadísticamente a la edad mayor de 70 años. La mortalidad cruda y la mortalidad atribuible se asociaron al hallazgo de más de 15.000 leucocitos/mm³ al ingreso.

0799. FACTORES DE RIESGO DE LOS CASOS ESPORÁDICOS DE GASTROENTERITIS POR *SALMONELLA TYPHIMURIUM* EN CASTELLÓN: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES APAREADOS

M.D. Tirado Balaguer¹, A. Arnedo Pena², I. Vivas Fornas², N. Meseguer Ferrer², A. Yagüe Muñoz³, S. Sabater Vidal¹, M.Á. Romeu García², A. Blasco Molla¹, M. Gil Fortuño¹, B. Gomila Sard¹ y R. Moreno Muñoz¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de La Plana. ²Sección de Epidemiología, Centro de Salud Pública, Castellón de La Plana. ³Laboratorio de Microbiología, Hospital de La Plana, Vila-real.

Introducción y objetivos: En España *Salmonella* spp es una de las principales causas de gastroenteritis infecciosa, siendo *enteritidis* y *typhimurium* los serotipos más prevalentes. *S. enteritidis* es la responsable de la mayoría de brotes, mientras que *S. typhimurium* se presenta más frecuentemente como casos esporádicos, hecho que dificulta la identificación de las fuentes de infección. Nuestro objetivo fue encontrar los factores asociados con las infecciones esporádicas por *S. typhimurium* con el fin de proponer medidas de control y prevención adecuadas.

Material y métodos: Se realizó un estudio poblacional de casos y controles apareados entre septiembre de 2014 y agosto de 2015. Los casos fueron todos los pacientes en los que se aisló *Salmonella* spp en heces en los laboratorios de microbiología del Hospital General Universitario de Castellón y el de La Plana. Se excluyeron los casos pertenecientes a brotes. Se seleccionaron aleatoriamente por cada caso de *Salmonella* spp, dos controles sin diagnóstico de diarrea apareados por edad (1 año) y sexo, que pertenecían al mismo cupo de los casos. Se realizó a todos una encuesta telefónica en la que se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, país de origen, contacto con casos de

diarrea, toma previa de antibióticos, consumo habitual de distintos productos cárnicos, pescado y alimentos elaborados con huevo, ingesta de agua no potable, tenencia de mascotas, comidas en restaurantes y asistencia a escuela o guardería. Para el análisis de los datos se utilizó regresión logística condicional y multinomial.

Resultados: El estudio incluyó 212 casos con gastroenteritis por *Salmonella* spp y 424 controles. *Typhimurium* representó el 69,8% (148/212) y *enteritidis* el 8,5% (18/212). En la tabla se muestran los resultados demográficos de casos y controles. El análisis estadístico identificó como factores de riesgo significativos asociados con las infecciones por *S. typhimurium*: el contacto con pacientes con diarrea (OR = 4,25), el consumo de longanizas secas crudas (OR = 1,33), el de tortilla (OR = 1,27) y el de otros productos del cerdo distintos de la carne cocinada (OR = 1,19). Diferenciando los casos de *Typhimurium* por grupos de edad, en el de 0-4 años (80/148) los factores de riesgo identificados fueron: el consumo de longanizas secas crudas (OR = 2,07), el de otros productos del cerdo (OR = 1,26) y la toma de antibióticos (OR = 1,98); mientras que en el de ≥ 5 años (68/148): el contacto con pacientes con diarrea (OR = 12,27) y el consumo de tortilla (OR = 1,62).

| | Casos n = 212 (%) | Controles n = 424 (%) |
|------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Edad: media; mediana y rango | 15,3; 5 (0-91) | 15,7; 5 (0-91) |
| Grupos de edad | | |
| 0-4 | 105 (49,5) | 199 (46,9) |
| ≥ 5 | 107 (50,5) | 225 (53,1) |
| Sexo femenino | 113 (53,3) | 227 (53,5) |
| País de origen | | |
| España | 194 (91,5) | 363 (85,6) |
| Rumanía | 8 (3,8) | 27 (6,4) |
| Marruecos | 5 (2,4) | 21 (5) |

Conclusiones: El análisis estadístico reveló que los niños más pequeños se infectan al consumir productos del cerdo no cocinados, con lo que se podría plantear limitar su ingesta en esta franja de edad. En los de ≥ 5 años el factor riesgo más importante es el contacto con pacientes con diarrea por lo que se deberían reforzar las medidas higiénicas.

0800. MÉTODOS UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN LOS DEPARTAMENTOS DE MICROBIOLOGÍA DE LOS HOSPITALES ESPAÑOLES: I ENCUESTA NACIONAL

A. Miqueleiz¹, C. Alba¹, D. Domingo¹, E. Aznar², R. Cantón³, E. Gómez³, J. Leiva⁴, M. Montes⁵, I. Sánchez-Romero⁶, J.C. Rodríguez⁷, T. Alarcón⁸ y Grupo de Trabajo de Diagnóstico Microbiológico de *Helicobacter Pylori* (GTMHP)

¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Laboratorio Clínico Central de Madrid BR Salud, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ⁷Hospital General Universitario, Alicante. ⁸Microbiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: Para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*) se pueden emplear numerosas técnicas que tienen diferente sensibilidad y especificidad. Los métodos invasivos o no invasivos se pueden realizar por diferentes especialistas y se desconocen los métodos de diagnóstico que dependen de Microbiología. El objetivo de este trabajo fue obtener, mediante una encuesta, datos acerca de los métodos empleados para el diagnóstico de *Hp* en los distintos Servicios/Unidades de Microbiología en España.

Material y métodos: Se elaboró una encuesta (formato GoogleForms) que contenía 37 secciones con preguntas tipo test y texto de respuesta corta. Se preguntaba sobre los métodos de diagnóstico realizados

en Microbiología (serología, detección de antígeno en heces, AgH, cultivo de biopsias gástricas y PCR) y se solicitaban datos de las muestras procesadas en 2016. Además, se solicitaba información sobre la prueba del aliento y la prueba de la ureasa rápida. La encuesta fue enviada por correo electrónico en octubre y diciembre de 2017 a través del Grupo de Estudio de Gestión en Microbiología Clínica (GEGMIC) de la SEIMC a los responsables de Servicios/Unidades de Microbiología de 198 hospitales de España.

Resultados: Globalmente, 49 centros (44 públicos, 4 públicos de gestión privada y 1 privado) de 16 Comunidades Autónomas y 28 provincias contestaron a la encuesta. De ellos, 46 (93,8%) realizan algún tipo de técnica de diagnóstico de *Hp* en su laboratorio y 3 envían las muestras a otros centros. El cultivo de biopsia gástrica es el método más utilizado (36/46), seguido de la detección de AgH (35/46) y de la serología (18/46). La técnica serológica más empleada es la quimioluminiscencia (13/18) y la inmunocromatografía respecto a la detección de AgH (27/35). Se realiza PCR para detección de *Hp* y su resistencia a claritromicina y levofloxacin en 5 hospitales (4 comerciales y 1 "in-house"). La tabla muestra los resultados, agrupando los centros de acuerdo con el número de muestras procesadas en 2016. Aunque el cultivo fue la técnica utilizada por más hospitales, se procesaron más muestras para AgH. El porcentaje de positividad obtenido por cultivo aumentó en función del número de muestras procesadas (18,7% si < 10 a 70% si > 30 muestras, $p < 0,001$). Este aumento, aunque en menor medida, también se observa con el AgH.

| Método (nº total muestras) | Nº muestras procesadas | Nº de Centros | % positividad (IC95%) |
|----------------------------|------------------------|---------------|-----------------------|
| Serología (11.902) | ≤ 100 | 5 | 54,9 (64,1-65,8) |
| | > 100 | 13 | 65 (47,9-61,2) |
| AgH (117.998) | 0 | 2 | - |
| | < 100 | 2 | 13,5 (7,5-24,2) |
| | 100-500 | 8 | 22,2 (20,7-23,9) |
| | > 500 | 22 | 26,3 (26-26,5) |
| Cultivo (6.606) | 0 | 1 | - |
| | < 10 | 6 | 18,7 (6,6-43) |
| | 10-30 | 14 | 46,8 (40,1-53,4) |
| | > 30 | 15 | 70 (68,9-71,1) |

Conclusiones: Un alto porcentaje de los centros que contestaron a la encuesta realizan algún método diagnóstico para *Hp* siendo el más frecuente el cultivo, seguido de la detección de AgH y de la serología. Aunque el cultivo fue la técnica más utilizada se analizaron más muestras mediante la técnica de detección de AgH. En el caso del cultivo y del AgH se observa mayor porcentaje de positividad en los centros que procesan mayor número de muestras.

0801. RENDIMIENTO DE UNA MULTIPLEX PCR PARA LA DETECCIÓN DE *CAMPYLOBACTER* SPP. EN HECES DIARREICAS DE NIÑOS

M. Alkorta Gurrutxaga, M. López-Olaizola, T. Martín-Peñaranda, D. Grandioso, J.M. Marimón y G. Cilla

Microbiología, Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: *Campylobacter* es la principal causa de gastroenteritis aguda (GEA) bacteriana en el mundo. Niños pequeños, ancianos e inmunodeprimidos son especialmente susceptibles a este enteropatógeno. *Campylobacter* es exigente en sus condiciones de crecimiento por lo que cada vez es más considerada la utilización de métodos moleculares para su detección. Presentamos nuestra experiencia en la detección de *Campylobacter* en heces de niños con GEA que acudieron a Urgencias de Pediatría durante un periodo de 20 meses tras la implementación de una multiplex PCR para el diagnóstico microbiológico de esta enfermedad.

Material y métodos: Entre mayo 2016 y diciembre 2017 se utilizó una multiplex RT-PCR en tiempo real comercial (Allplex™ Gastrointestinal

Panel Assay® Seegene, Korea) en heces diarreicas. Previamente, las heces se precalentaron 5 minutos a 95 °C, realizándose seguidamente la extracción de ácidos nucleicos (NUCLISENS® easyMAG®, bioMérieux, EEUU). La PCR detecta en un paso 25 patógenos gastrointestinales incluyendo *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*. Las muestras positivas a *Campylobacter* por PCR se sembraron a continuación en medio Campy BAP (BD) y se incubaron a 42 °C en atmósfera de microaerofilia durante 24-48h. Las colonias sospechosas fueron identificadas mediante MALDI-TOF. Para comprobar el rendimiento de la PCR frente al cultivo tradicional, 406 heces diarreicas de pacientes no seleccionados (incluyendo adultos) fueron sembradas en el medio y condiciones referidas, al mismo tiempo que eran procesadas por PCR siguiendo el protocolo previamente descrito (incluyendo el cultivo posterior de las muestras PCR-positivas). Finalmente, a diez muestras en las que la PCR comercial fue positiva y el subcultivo posterior negativo se les realizó una PCR casera que utiliza los primers C412F y C1228R y detecta un fragmento de 816-bp en el rRNA 16S, específico del género *Campylobacter*.

Resultados: De las 1.698 heces procesadas durante el periodo de estudio, 387 (23%) fueron positivas a *Campylobacter* por PCR. En el cultivo posterior de estas muestras, *Campylobacter* creció en 291 (75%) (276 *C. jejuni* y 15 *C. coli*). El 67% presentaron ct < 30, 29% entre 30-35 y 4% > 35. Las restantes 96 (25%) muestras fueron positivas sólo por PCR, presentando el 73% ct ≥ 30 (chi cuadrado p < 0,001). De las 406 muestras procesadas en el grupo control 373 fueron negativas en la siembra directa, PCR y siembra posterior, siendo 27 muestras positivas por los tres procedimientos. Hubo discrepancia en seis casos: tres positivos sólo por PCR y tres por siembra directa y PCR (pero negativos en la siembra posterior). De las diez muestras positivas solo en la PCR comercial y reanalizadas por PCR casera, ocho fueron positivas a *Campylobacter* y dos fueron negativas (ct: 36 y 42).

Conclusiones: La PCR de *Campylobacter* en heces es un método de detección muy sensible. La mayor parte de las muestras positivas sólo por PCR (25% del total) presentaban ct ≥ 30, lo que sugiere baja carga de microorganismo.

0802. ¿ES ÚTIL LA REALIZACIÓN DEL COPROCULTIVO EN PACIENTES HOSPITALARIOS? ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE INGRESO

C. Castelló-Abietar, I. Costales, A. Fernández-Blázquez, M.E. Fernández Fernández, F. Vázquez y J. Fernández-Suárez

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La diarrea infecciosa es un cuadro clínico muy frecuente ocasionado por gran variedad de microorganismos. El diagnóstico microbiológico está basado en el cultivo de heces en fase aguda en distintos medios de cultivo selectivos y diferenciales (coprocultivo). Cuando la diarrea es de origen bacteriano y adquirida en la comunidad, el período de incubación suele ser inferior a 3 días, lo que hace cuestionable su realización tras más de 3 días del ingreso hospitalario. Nuestro objetivo fue valorar la rentabilidad del coprocultivo en función de dicho tiempo de ingreso.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente los resultados de las peticiones de coprocultivo durante 2016 en un hospital univer-

sitario de tercer nivel. No se analizaron muestras de Atención Primaria. Dichos resultados se relacionaron con el tiempo de ingreso del paciente, considerado éste como la diferencia entre los momentos de ingreso y de la obtención de la muestra, obtenidos de los sistemas informáticos del hospital.

Resultados: Durante 2016 se analizaron en el Servicio de Microbiología 1861 peticiones de coprocultivo pertenecientes a pacientes atendidos en el hospital. Los resultados se muestran en la tabla. La mayor parte de coprocultivos positivos se obtienen en los primeros 3 días de hospitalización (221/233 94,85%). La tasa de positividad cae de manera muy significativa al aumentar el tiempo de ingreso (p < 0,05). A partir del 4º día la tasa de positividad es inferior a un 2%. También se aprecia un aumento en el número de muestras con disbacteriosis, levaduras en cultivo puro y de no crecimiento conforme avanza la estancia hospitalaria. De los 12 coprocultivos positivos de pacientes con más de 4 días de ingreso, 4 presentaban ya diarrea infecciosa al ingreso pero sin muestra recogida, en otros 3 se aisló *Aeromonas hydrophila*, cuyo papel patógeno puede ser controvertido, en 2 se aisló *Escherichia coli* correspondientes a una paciente con síndrome hemolítico urémico, y en los otros 3 se aisló *Campylobacter jejuni* de pacientes hematológicos.

0803. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO CONVENCIONAL Y MOLECULAR DE *HELICOBACTER* SPP. EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. González Bardanca, A. Fernández González, L. Moldes Suárez, C. Ramírez Santillán, M.J. Gude González, M. Tomás Carmona, L. Barbeyto Vales, A. Cañizares Castellanos y G. Bou Arévalo

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción: El fracaso terapéutico de enfermedades gástricas o la falta de diagnóstico hace necesario, en algunos casos, la realización de biopsias gástricas. El diagnóstico de *Helicobacter pylori* puede llevarse a cabo por cultivo o diagnóstico molecular (DM) mediante las cuales también se podría detectar *H. heilmannii*, especie no cultivable. **Objetivos:** Analizar las biopsias gástricas que se procesaron para cultivo y/o detección de ADN de *H. pylori* y *H. heilmannii*, en el CHUAC durante 2013-2017. Comparar el cultivo y el DM, así como los resultados de sensibilidad obtenidos por E-test versus el análisis de mutaciones en el gen de resistencia a claritromicina.

Material y métodos: Se procesaron 101 biopsias gástricas. El cultivo se realizó en placas Schaedler en el año 2013 y posteriormente en placas selectivas para *H. pylori* (PYL). La identificación bacteriana se realizó por MALDI-TOF y la sensibilidad a los antibióticos mediante E-test (BioMérieux) utilizando los criterios EUCAST. En el 2014 se diseñó una RT-PCR casera para DM de *H. pylori*/*H. heilmannii* y una PCR convencional del gen 23S rRNA para detección de mutaciones mediante secuenciación. La extracción de ADN se realizó con Kit QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen).

Resultados: El porcentaje de positivos a *H. pylori* en PYL respecto al uso de Schaedler, ha aumentado considerablemente desde un 21,7% en el año 2013 a una media del 75,6% desde el 2014 al 2017. El cultivo obtuvo un porcentaje de recuperación del 97,9% (46 muestras) con respecto al DM (47 muestras) (tabla 1). La detección por DM de *H.*

Tabla. Comunicación 0802

Resultados obtenidos en los coprocultivos y su comparación respecto al tiempo de ingreso hospitalario en el momento de la toma de muestra

| | Total | Positivos (%) | FBN (%) | Disbacteriosis (%) | Levaduras (%) | No crecimiento (%) |
|-------------------|-------|---------------|--------------|--------------------|---------------|--------------------|
| Coprocultivos | 1861 | 233/(12,5) | 1.287/(69,1) | 245/(13,2) | 72/(3,9) | 24/(1,3) |
| Tiempo (días) < 1 | 535 | 157/(29,3) | 348/(65,1) | 25/(4,7) | 4/(0,7) | 1/(0,2) |
| 1-3 | 581 | 64/(11) | 434/(74,7) | 68/(11,7) | 11/(1,9) | 4/(0,7) |
| 4-7 | 244 | 5/(2,1) | 171/(70,1) | 43/(17,6) | 20/(8,2) | 5/(2,0) |
| 8-31 | 416 | 6/(1,4) | 271/(65,1) | 94/(22,6) | 33/(7,9) | 12/(3,0) |
| > 31 | 85 | 1/(1,2) | 63/(74,1) | 15/(17,6) | 4/(4,7) | 2/(2,4) |

heilmannii resultó negativa en todos los casos. Los resultados de las mutaciones (tabla 2) muestran que la más frecuente fue la A2143G (93%) seguida por la A2142G (4,6%). También encontramos la mutación T2244C, que confiere resistencia sólo asociada a otras mutaciones.

Tabla 1. Cultivos y DM *Helicobacter* spp.

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|-------|
| Biopsias gástricas | 23 | 13 | 29 | 17 | 19 | 101 |
| Cultivos positivos | 5 | 9 | 22 | 16 | 10 | 62 |
| Cultivos negativos | 18 | 4 | 7 | 1 | 9 | 39 |
| <i>H. pylori/H. heilmannii</i> DM | - | 2 | 24 | 17 | 19 | 62 |
| Positivo | - | 2 | 18 | 16 | 11 | 47 |
| Negativos | - | 0 | 6 | 1 | 8 | 15 |

Tabla 2. Sensibilidad antibiograma a claritromicina y detección mutaciones

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|----------------------|------------|---------------------------|---------------------------|------------|-------|
| Antibiograma Totales | 2 | 18 | 16 | 11 | 47 |
| Sensible | 1 | 0 | 2 | 2 | 5 |
| Resistente | 1 | 18 | 14 | 9 | 42 |
| PCR Mutación | A2143G (1) | A2143G (16) A2142G (2) | A2143G (14) T2244C (1) | A2143G (9) | 43 |
| No se detecta | 1 | 0 | 1 | 2 | 4 |

Conclusiones: El cambio de la placa convencional a selectiva en el cultivo ha demostrado una notable mejoría en su detección, con un porcentaje de recuperación considerablemente superior. La incidencia de *H. heilmannii* fue nula en las muestras estudiadas. La interpretación de la resistencia a claritromicina mediante el análisis de mutaciones concuerda con lo obtenido por métodos convencionales. La detección por DM de *H. pylori* fue sólo un 2% superior a la del cultivo. En conclusión, debido al actual alto rendimiento del cultivo, el uso del DM resultaría útil sólo en los casos en los que la recuperación del microorganismo no sea posible.

0804. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE HAFNIA ALVEI AISLADA EN COPROCULTIVOS EN EL ÁREA DE SALUD DEL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA DURANTE EL PERIODO 2011-2017

J.V. Mulet¹, J.L. Ramos², C. Salvador², N. Tormo², R. Olmos², F. Grosson² y C. Gimeno²

¹Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: *Hafnia alvei* es una enterobacteria cuyo reservorio natural es el tracto gastrointestinal de algunos animales. Su papel como causa de patología humana es controvertido, pero algunos estudios la relacionan con infecciones gastrointestinales, entre otras. El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas, microbiológicas y demográficas de los aislamientos de *H. alvei* en coprocultivos en nuestra Área de Salud.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los aislamientos en coprocultivos de *H. alvei* en el Área de Salud del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia durante el periodo 2011-2017. Las muestras se procesaron según el protocolo habitual de coprocultivos del Servicio de Microbiología. El estudio de identificación y sensibilidad se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker) y sistema semi-automatizado de microdilución en caldo (Microscan, Beckman Coulter). Se realizó una revisión de datos clínicos, demográficos y microbiológicos.

Resultados: Se procesaron un total de 28.295 coprocultivos, en los cuales se obtuvieron 427 aislados de *H. alvei* (1,51%) en 407 pacientes (tabla). La mayor parte de las muestras positivas procedieron de centros de atención primaria (67,5%), mientras que las muestras hospitalarias se distribuyeron en: Servicio de Urgencias (17,9%), Consultas

Externas (10,8%) y Unidades de Hospitalización (3,8%). El 55,2% fueron aislados en mujeres. La edad media fue de 36,4 años, con una mediana de 34 años (rango 0-91). El grupo de edad de 30 a 60 años fue en el que se aisló con mayor frecuencia (34%), seguido de los menores de 15 años (26,9%), los mayores de 60 años (21,6%) y, por último, del grupo de 15 a 30 años (17,5%). La clínica asociada más frecuente fue diarrea (45,7%), seguido de dolor abdominal (11,5%). En el 8,2% de las muestras, *H. alvei* se aisló junto a otro microorganismo enteropatógeno (*Bastocystis*, *Dientamoeba*, *Entamoeba*, *Giardia*, *Campylobacter* y virus entéricos). Respecto a la sensibilidad, el 94,3% fueron sensibles a cefotaxima, el 99,5% fueron sensibles a ciprofloxacino y cotrimoxazol, y el 99,8% lo fueron a gentamicina e imipenem.

Distribución anual de *H. alvei* en coprocultivos

| Año | Coprocultivos procesados | Aislamientos de <i>H. alvei</i> | Porcentaje de <i>H. alvei</i> |
|------|--------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| 2011 | 3.893 | 11 | 0,28 |
| 2012 | 4.031 | 43 | 1,07 |
| 2013 | 4.178 | 47 | 1,12 |
| 2014 | 4.385 | 65 | 1,48 |
| 2015 | 4.781 | 73 | 1,52 |
| 2016 | 4.593 | 71 | 1,55 |
| 2017 | 5.019 | 117 | 2,33 |

Conclusiones: *Hafnia alvei* se aisló mayoritariamente en pacientes con edades comprendidas entre 30 y 60 años, destacando también en pacientes pediátricos. Se observa una incidencia de aislamiento creciente. La gran mayoría de los aislamientos fueron sensibles a ciprofloxacino, gentamicina e imipenem. Aunque se requiere más evidencia que pueda relacionar a *H. alvei* con gastroenteritis, este microorganismo se aísla con frecuencia en los coprocultivos de pacientes con clínica de diarrea o dolor abdominal, sin asociación con otro enteropatógeno, por lo que sería interesante buscarlo sistemáticamente para valorar su verdadero papel en la etiología de este cuadro clínico.

0805. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE SHIGELLA SPP. DURANTE EL PERIODO 2011-2017 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Elía López, C. Martín Salas, M. Adelantado Lacasa, X. Beristain Rementeria, A. Gil Setas, A. Mazón Ramos y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: En Europa la infección por *Shigella* spp. se asocia principalmente a viajes recientes a zonas endémicas. La transmisión se realiza a través de alimentos o agua contaminada y por contacto directo entre personas. En los últimos años se ha hecho evidente que la shigelosis en hombres que mantiene sexo con hombres (HSH) puede ser una infección de transmisión sexual. El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas y sensibilidad antibiótica de los pacientes con shigelosis durante 7 años, en el Complejo Hospitalario de Navarra.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *Shigella* spp. en nuestro hospital desde enero de 2011 a diciembre de 2017. La identificación de *Shigella* spp. se realizó mediante MALDI Biotyper, API 20E y aglutinación con antisueros específicos. El estudio de sensibilidad antibiótica se llevó a cabo mediante la técnica de disco placa y la interpretación de los resultados siguiendo los criterios del CLSI.

Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron 55 cepas de *Shigella* spp. (53 heces, 1 biopsia colon y 1 frotis vaginal), pertenecientes a 55 pacientes (30 mujeres y 25 hombres), rango de edad 1-73 años. El 7,4% de los pacientes necesitaron ingreso hospitalario. La especie aislada con mayor frecuencia fue *S. flexneri* (49,1%) seguida de *S. sonnei* (43,6%), *S. boydii* (3,6%), *S. dysenteriae* (3,6%). En el 47,3% se describió un viaje como antecedente epidemiológico (América de Sur y el Caribe,

India y otros países de Asia y África). El 9,1% de los pacientes tenían antecedentes de HSH, en todos ellos se aisló *Shigella flexneri* y eran VIH+. Se detectó un 12,7% de resistencia a ciprofloxacino, 69,1% a cotrimoxazol y un 56,4% a ampicilina. Todas las cepas de *Shigella* spp. fueron sensibles a cefixima. Se estudió la sensibilidad a azitromizina en 10 cepas, de ellas 3 fueron resistentes, siendo todas ellas *S. flexneri*. **Conclusiones:** La especie más frecuente fue *S. flexneri*, seguido de *S. sonnei*. En nuestro estudio el 34,5% de los pacientes no tenían antecedentes de viajes. Se documentó que el 9,1% de los pacientes tenían HSH. Es muy importante realizar una buena historia clínica para recoger los datos epidemiológicos valorando el país de viaje y prácticas sexuales del paciente. *S. sonnei* mostró una mayor resistencia a cotrimoxazol y ciprofloxacino. *S. flexneri* resultó ser más resistente a ampicilina.

0806. IMPLICACIÓN DE *HAFNIA ALVEI* COMO PATÓGENO INTESTINAL

M.J. Reina Rodríguez¹, C. Ruiz de Alegría Puig¹, M. Gozalo Margüello¹, M. Lázaro Diez², I. Charpatogui González² y J. Calvo Montes¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Microbiología, Instituto de Investigación Valdecilla IDIVAL, Santander.

Introducción y objetivos: El género *Hafnia*, que pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, incluye varias especies relacionadas con infecciones oportunistas en el hombre. A pesar de su escasa frecuencia, sus mecanismos de virulencia y su patogenicidad son poco conocidos. A pesar de que ya se han descrito previamente aspectos de *Hafnia alvei* relacionados con la virulencia tales como sideróforos, resistencia a la lisis mediada por complemento o fimbrias tipo 1 y tipo 3, es rara su implicación etiológica en una infección gastrointestinal. El objetivo de este estudio es describir la presentación clínica, los patrones de resistencia y la citotoxicidad de cepas de *H. alvei* aisladas en muestras clínicas de heces de pacientes con sospecha de patología gastrointestinal.

Material y métodos: Las muestras se recogieron de forma prospectiva durante un período de 5 meses, de julio de 2017 a noviembre de 2017. Se evaluaron 17 cepas de *H. alvei* aisladas de coprocultivos de pacientes con sospecha de patología digestiva/abdominal, descartándose otras etiologías bacterianas, víricas y parasitológicas. La identificación y pruebas de sensibilidad se realizaron utilizando espectrometría de masas VITEK®MS (bioMérieux) y el sistema VITEK®2 (bioMérieux) respectivamente, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se llevaron a cabo estudios de citotoxicidad de todas las cepas incluidas en el estudio sobre la línea celular humana Vero, utilizando como cepas control negativo y positivo, *Escherichia coli* BL21 y *S. liquefaciens* HUMV-21, respectivamente. Los datos clínicos (diagnóstico, tratamiento y evolución) fueron recolectados de la historia clínica electrónica.

Resultados: 10 pacientes (58,8%) fueron mujeres y 7 (41,2%) hombres. La edad media fue de 29,9 años. La presentación clínica fue de dolor abdominal en 14 (82,3%), y diarrea en 12 (70,5%). Con respecto al tratamiento, un paciente recibió amoxicilina/clavulánico durante 7 días los otros 16 pacientes (94,1%) no recibieron tratamiento antibiótico. La evolución fue favorable en todos los casos. Sólo 9 cepas fueron resistentes a amoxicilina/clavulánico y todas sensibles a ciprofloxacino y cotrimoxazol. Se detectó una potente actividad citotóxica en la mayoría de las células Vero infectadas con cepas *H. alvei* (15 de 17).

Conclusiones: De acuerdo con los resultados obtenidos, *H. alvei* no puede ser descartado totalmente como un patógeno gastrointestinal debido a su potente actividad citotóxica sobre células de colon humanas. Estos datos, junto con la preocupante aparición de cepas resistentes incluso a carbapenémicos claman por estudios adicionales sobre el papel de este potencial patógeno en medicina humana. Entre las limitaciones de este estudio se encuentra el reducido número de

pacientes, que implica que no se puedan extraer resultados precisos. Serían necesarios estudios más amplios con un mayor seguimiento para demostrar de una manera más clara la potencial acción patogénica de estas infecciones.

0807. VALORACIÓN DEL PAPEL PATOGENICO Y CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE *AEROMONAS* SPP. EN CUADROS DE DIARREA

C. Colmenarejo Serrano¹, E.D. Valverde Romero¹, S. Herrera León², M.T. Muñoz Núñez¹, J.D.D. Ruiz de la Hermosa Alcolao¹, S. Illescas Fernández-Bermejo¹, J.C. González Rodríguez¹ y M.J. Padilla González¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. ²Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda.

Introducción: El papel de *Aeromonas* como enteropatógeno está cada vez más reconocido, sin embargo, existe todavía controversia en si en todas las ocasiones en las que se aisle *Aeromonas* debe considerarse ésta como responsable del cuadro diarreico.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue valorar el papel patógeno de *Aeromonas* en cuadros de diarrea en función de su presencia como único patógeno aislado o acompañada por otros patógenos intestinales bacterianos o víricos.

Material y métodos: Durante un periodo de 4 años (2014-2017) se investigó la presencia de *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Aeromonas* y *Plesiomonas* (así como *E. coli* diarregénicos en muestras sanguinolentas) en todas las muestras de heces no formes con petición de coprocultivo, siguiendo los procedimientos microbiológicos habituales. Para el aislamiento de *Aeromonas* se empleó el medio *Yersinia* CIN agar (bioMérieux), con pase a sangre de colonias compatibles y selección mediante test de oxidasa y crecimiento en agar M-H con discos de factores vibriostáticos. La detección de virus (rotavirus, adenovirus y norovirus) se realizó en todos los pacientes con heces no formes menores de 5 años, y en los pacientes mayores de 5 años con solicitud expresa. La identificación de las bacterias enteropatógenas, así como su sensibilidad a antimicrobianos, se realizó mediante pruebas bioquímicas y microdilución (Neg Combo Panel Type 53 MicroScan, Beckman Coulter). En el caso de los virus se empleó para la identificación un test de inmunocromatografía (CerTest ROTA + ADENO + NORO combo card, Biotec). La identificación final de la especie de *Aeromonas* se realizó mediante secuenciación del gen *dnaJ* y análisis filogenético (MEGA).

Resultados: Se procesaron un total de 9.925 muestras de heces para coprocultivo; en 3.348 de ellas también se realizó estudio de virus. El patógeno más prevalente en heces fue *Campylobacter* (43,1%), seguido por *Salmonella* (31%) y *Aeromonas* (21,1%), que se aisló en 230 muestras; en 179 (77,8%) como único patógeno, mientras que en 51 pacientes se detectó además otro enteropatógeno: *Campylobacter* (62,7%), *Salmonella* (21,6%), rotavirus (3,9%), adenovirus (3,9%), norovirus (2%), adenovirus + rotavirus (2%) y *Campylobacter* + norovirus (2%). El 55,7% de los pacientes tenía ≤ 5 años y la distribución fue similar por sexos (54,3% hombres, 45,7% mujeres). Un número importante de casos de diarrea con aislamiento de *Aeromonas* se concentraban en el periodo comprendido entre junio y noviembre. La especie de *Aeromonas* más prevalente fue *A. caviae* (65,2%), seguida por *A. veronii* (17,8%). Respecto a la sensibilidad antibiótica, el 7% de los aislados era resistente a cotrimoxazol, 3% a ciprofloxacino, 2% a cefalosporinas de 3ª G, 4% a imipenem, 2% a gentamicina y 0% a tobramicina y amikacina.

Conclusiones: En la gran mayoría de cuadros de diarrea en los que se aisló *Aeromonas*, ésta fue el único patógeno posible aislado, lo que apoyaría su rol como verdadero enteropatógeno. En los casos puntuales en los que se pudiera requerir tratamiento, se podría emplear tanto ciprofloxacino como cotrimoxazol empíricamente.

0808. EVALUACIÓN DEL SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA ESPIROQUETOSIS INTESTINAL

B. Ruiz Herrero¹, M. del Palacio Tamarit², R. Pérez Tanoira³, F. Manzarbeitia Arambarri⁴, J. Fortes Alén⁴, R.A. Carías Calí⁴, A. Cabello Úbeda³, B. Álvarez Álvarez³, M.L. Fernández Guerrero³, M. Górgolas Hernández-Mora³ y L. Prieto Pérez³

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Medicina Interna; ³Enfermedades Infecciosas; ⁴Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: La espiroquetosis intestinal se define como la colonización por espiroquetas del epitelio colorrectal, siendo *Brachyspira aalborgi* y *Brachyspira pilosicoli* responsables de la mayoría de casos en humanos. Es sabido que son causa de diarrea en algunas especies animales y, en humanos, se han asociado con síntomas digestivos. Sin embargo, su implicación como verdaderos patógenos no está establecida. El objetivo de este estudio es investigar el significado clínico de la espiroquetosis intestinal en seres humanos, así como los factores de riesgo asociados y la respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de todos aquellos pacientes en los que se había realizado un diagnóstico histológico de espiroquetosis intestinal entre el 1 de enero 2015 y el 31 de diciembre 2017 en la Fundación Jiménez Díaz (Madrid). Las biopsias de colon se estudiaron mediante microscopía óptica con hematoxilina-eosina, confirmándose el diagnóstico posteriormente mediante tinción de Warthin-Starry. Se estudiaron las principales características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de estos pacientes.

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes, siendo varones el 90,1%, y de ellos, el 91,7% varones homosexuales (HSH). Considerando todos los pacientes, el 92,6% eran de raza caucásica. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el lugar de procedencia, cuando se compararon HSH (96,4% caucásicos) y pacientes heterosexuales (50% hispano-americanos) ($0 = 0,011$, chi-cuadrado). La media de edad fue 42,2 años (r : 1-77 años). El 85% de los pacientes que respondieron manifestaron tener relaciones sexuales anales. El 64,6% eran o habían sido fumadores y el 60,3% consumidores de alcohol en algún momento de su vida. El 36,9% tenían infección conocida por el virus de la inmunodeficiencia humana. El 21,6% y el 19,4% habían sufrido al menos un episodio previo de uretritis y de proctitis, respectivamente. Las manifestaciones clínicas y la indicación para la realización de una colonoscopia fueron la diarrea (73,8%), cambios en el ritmo intestinal (64,1%), dolor abdominal (24,7%) y rectorragia (35,5%). No se encontraron alteraciones analíticas significativas. El 70,5% de los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano y un 29,5% no lo recibió. Metronidazol se prescribió en todos los casos, excepto tres pacientes, uno tratado con azitromicina, otro con doxiciclina y otro con un tratamiento combinado con doxiciclina + azitromicina; cuatro pacientes recibieron tratamiento pero no se especificó cuál. Considerando los pacientes que recibieron tratamiento, el 72,5% mejoró clínicamente.

Conclusiones: La presencia de espiroquetosis intestinal se observa principalmente en varones homosexuales que tienen relaciones sexuales anales. Ello se relaciona con síntomas gastrointestinales que pueden remitir con un tratamiento antibiótico.

0809. FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON BACTERIEMIA DE FOCO INTRAABDOMINAL

O. Rodríguez-Núñez¹, D. Polo², L. Morata¹, C. Cardozo¹, C. de la Calle¹, M. Pellicé¹, P. Puerta¹, C. Feher¹, A. del Río¹, C. García-Vidal¹, F. Marco³, A. Soriano¹ y J.A. Martínez-Martínez¹

¹Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: Analizar los factores relacionados con la mortalidad en pacientes con infección intraabdominal (IIA) bacteriémica.

Material y métodos: Cohorte prospectiva de pacientes con IIA bacteriémica ingresados en un hospital universitario de 750 camas desde enero-2006 a julio-2017. Se consideraron microorganismos resistentes (MR) las enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación (EBCEF) o carbapenems (EBCAR), *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores (NF), *Enterococcus faecium* y enterococos resistentes a glucopéptidos (EC), *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (SA) y *Candida* spp (CAN). La variable primaria de desenlace fue la mortalidad a los 30 días, aunque se analizó también a los 7 y 15 días. Los predictores individuales de mortalidad se establecieron mediante regresión logística.

Resultados: Se analizaron un total de 1.627 episodios de bacteriemia de foco intraabdominal, de los cuales 204 (12,5%) resultaron fatales. La edad media fue de $68,5 \pm 15$ años y el 61,8% eran varones. El 63,2% de los episodios fueron infecciones del tracto biliar, el 16,1% infecciones focales del tubo digestivo, el 13% abscesos viscerales o intraperitoneales y el 7,4% peritonitis difusa. En 417 casos estuvo implicado un MR (EBCEF 174, 41,7%; EC 123, 29,4%; NF 100, 23,9%; *Candida* spp. 25, 5,9% y SA 6, 1,4%). La mortalidad descendió significativamente durante el periodo 2015-2017 respecto al previo (9% vs 13,4%, $p = 0,030$). Durante el periodo de estudio se observó un incremento de la prevalencia de EBCEF (de 6,1% en el primer trienio hasta un 14,8% en el último, $p < 0,001$) y EBCAR (0 vs 3,1%, $p < 0,001$), pero no hubo cambios significativos en la frecuencia de adecuación del tratamiento empírico (81%). Los mejores predictores de mortalidad a 30 días fueron: edad (por año) (OR 1,03; IC95% 1,01-1,04), pronóstico de la enfermedad de base finalmente fatal (OR 2,31; IC95% 1,55-3,42) o rápidamente fatal (OR 12,3; IC95% 6,91-21,8), cirugía abdominal previa (OR 0,33, IC95% 0,18-0,6), origen nosohusial (OR 2,41; IC95% 1,53-3,79) o nosocomial tardío (OR 2,43; IC95% 1,42-4,31), peritonitis difusa (OR 1,97; IC95% 1,03-3,75), ausencia de fiebre (OR 1,88; IC95% 1,12-3), shock (OR 4,98; IC95% 3,38-7,33), necesidad de ventilación mecánica (OR 3,29; IC95% 1,39-7,33), drenaje del foco (OR 0,25; IC95% 0,14-0,4), aislamiento de MR (OR 1,49; IC95% 1,01-2,2) y período 2015-2017 (OR 0,29; IC95% 0,15-0,58). La adecuación del tratamiento antibiótico empírico fue un predictor independiente de menor mortalidad sólo a los 7 días (OR 0,51; IC95% 0,29-0,88).

Conclusiones: La mortalidad a 30 días de la sepsis intraabdominal está especialmente condicionada por las características del enfermo, la gravedad de la presentación y el drenaje del foco. A pesar de la frecuencia creciente y del impacto negativo que tienen los MR sobre el pronóstico, la mortalidad global no ha aumentado. El efecto favorable de la adecuación del tratamiento empírico únicamente en la mortalidad muy precoz (a los 7 días) sugiere que es esencial en el control inicial de la IIA, pero tal vez intrascendente si no se logra mantener el beneficio mediante otras intervenciones.

0810. FACTORES DE RIESGO DE MICROORGANISMOS RESISTENTES EN PACIENTES CON INFECCIÓN INTRAABDOMINAL BACTERIÉMICA

O. Rodríguez-Núñez¹, D. Polo², P. Matía Almudévar³, L. Morata¹, C. Cardozo¹, M. Pellicé¹, C. Zamora¹, C. de la Calle¹, P. Puerta¹, M.Á. Guerrero¹, C. Feher¹, R. García⁴, A. del Río¹, C. García-Vidal¹, F. Marco⁵, A. Soriano¹ y J.A. Martínez-Martínez¹

¹Enfermedades Infecciosas; ⁴Cirugía General y Digestiva;

⁵Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ³Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Analizar los factores de riesgo de microorganismos resistentes (MR) en pacientes con infección intraabdominal (IIA) bacteriémica con objeto de mejorar la adecuación del tratamiento empírico.

Material y métodos: Cohorte prospectiva de pacientes con IIA bacteriémica (2006-2017) en un hospital universitario. Se consideró inmunosupresión al tratamiento con corticoides, trasplante de órgano sólido o médula ósea, neoplasia activa y neutropenia. La infección se clasificó como comunitaria (IC), relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS) o nosocomial (IN, precoz (3-5 días) y tardía (> 5 días). Se consideraron MR las enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación (EBCEF) o carbapenems (EBCAR), *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores (NF), *Enterococcus faecium* y enterococos resistentes a glucopéptidos (EC), *Staphylococcus aureus* oxacilina-resistente (SA) y *Candida* spp (CAN). Los predictores de MR se establecieron mediante regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 1.627 episodios, en 417 (25,6%) estuvo implicado un MR. La edad media fue 68,5 ± 15 años y 61,8% eran varones. El 63,2% fueron infecciones biliares, 16,1% infecciones focales del tubo digestivo, 13% abscesos viscerales o intraperitoneales y 7,4% peritonitis difusa. El 10,6% se debió a EBCEF (58,6% *E. coli*, 24,7% *Klebsiella* spp), 7,6% a EC (83% *E. faecium*), 6,1% a NF (88% *P. aeruginosa*), 1,5% a *Candida* spp. y 0,4% a SA. Veinte (1,2%) episodios fueron debidos a EBCAR (75% *K. pneumoniae*) de las cuales dos no eran EBCEF. Los predictores de MR fueron: cirrosis hepática (OR 1,74; IC95% 1,04-2,9), inmunosupresión (OR 1,44; IC95% 1,1-1,89), exposición previa a cef tazidima (OR 2,96; IC95% 1,03-8,46), exposición previa a antibióticos y su número (1 antibiótico OR 2,47 [IC95% 1,74-3,5], 2 OR 3,18 [IC95% 2,09-4,84], ≥ 3 OR 4,92 [IC95% 3,28-7,4]), IN tardía (OR 1,93; IC95% 1,29-2,89), sonda urinaria (OR 1,7; IC95% 1,18-2,44), manipulación de la vía biliar (OR 1,83; IC95% 1,18-2,84) y shock (OR 1,42; IC95% 1,05-1,93). En pacientes sin factores de riesgo, una prevalencia > 10% (12,5%) fue alcanzada por EBCEF en IRAS. En pacientes sin shock y al menos otro factor de riesgo, una prevalencia > 10% fue alcanzada por EBCEF en IRAS (16,4%) e IN (11,2%), por NF en IN tardía (12,6%) y por EC en IRAS (11,9%) e IN tardía (14,6%). En pacientes con shock tuvieron una prevalencia > 5% las EBCEF con independencia del lugar de adquisición (8,6% en IC, 16,5% en IRAS, 18,8% en IN), EBCAR en IN tardía (5,2%), NF en IRAS (9,7%) e IN (14,4%), EC en IRAS (11,7%) e IN tardía (10,3%) y CAN en IN (7,2%).

Conclusiones: Se han establecido los factores de riesgo de MR en pacientes con IIA. En pacientes sin shock debería considerarse la cobertura empírica de EBCEF en cualquier IRAS y en IN si concurre otro factor de riesgo, de NF en IN tardía y de EC en IRAS con otro factor de riesgo e IN tardía. En ausencia de shock, debería considerarse la cobertura empírica de EBCEF en todos los pacientes, de EBCAR en IN tardía, de NF en IRAS e IN, de EC en IRAS e IN tardía y de CAN en cualquier IN.

0811. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS HELMINTIASIS INTESTINALES DURANTE EL PERIODO 2007-2017 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA DE LEGANÉS, MADRID

J. Ligeró López, C.A. García Gutiérrez, L. Puente Fuertes, F.R. Ortuño Moreno, F.J. Merino Fernández e I. Wilhelmi de Cal

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción y objetivos: Las helmintiasis intestinales constituyen uno de los problemas de salud más frecuentes a lo largo del mundo, afectando a más de 1.500 millones de personas, principalmente de países en vías de desarrollo. El objetivo principal de este estudio es conocer que especies de helmintos intestinales fueron diagnosticados, así como las características demográficas de la población afectada durante el periodo de enero de 2007 a diciembre de 2017 en el Hospital Universitario Severo Ochoa (HUSO) de Leganés (Madrid).

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todas las helmintiasis intestinales diagnosticadas en el HUSO durante el intervalo comprendido de enero de 2007 a diciembre de 2017.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 609 pacientes infectados por helmintos intestinales, de los cuales 317 fueron mujeres (52,05%) y 292 varones (47,95%). El rango de edad abarcó desde 1 hasta los 92 años. Por intervalos de edad hubo entre 0 y 15 años, 335 casos (55%); entre 16 y 30 años, 104 casos (17,1%); entre los 31 y los 60 años, 139 casos (22,8%) y con más de 60 años, 31 casos (5,1%). Se detectaron un total de 644 helmintos intestinales, siendo el *Enterobius vermicularis* el más frecuente con 351 casos (54,5%), seguido de *Strongyloides stercoralis* con 155 casos (24,1%), *Trichuris trichiura* con 44 casos (6,8%), *Ascaris lumbricoides* con 28 casos (4,3%), *Hymenolepis nana* con 27 casos (4,2%), *Uncinarias* con 17 casos (2,6%), *Taenia saginata* con 10 casos (1,6%), *Schistosoma intercalatum* con 7 casos (1,1%), *Schistosoma mansoni* y *Anisakis* con 2 casos cada uno (0,3%) e *Hymenolepis diminuta* con 1 caso (0,2%). Hubo 27 pacientes poliparasitados; 21 de ellos con 2 helmintos, 5 con 3 helmintos y 1 con 4 helmintos. La tabla muestra el país de procedencia y el número de pacientes por país.

| País de procedencia | Número de pacientes | Porcentaje |
|----------------------|---------------------|------------|
| España | 345 | 56,7 |
| Guinea Ecuatorial | 75 | 12,3 |
| Ecuador | 38 | 6,2 |
| Sahara | 34 | 5,6 |
| Colombia | 24 | 3,9 |
| Nigeria | 19 | 3,1 |
| Perú | 19 | 3,1 |
| República Dominicana | 9 | 1,5 |
| Marruecos | 8 | 1,3 |
| Bolivia | 5 | 0,8 |
| Venezuela | 4 | 0,7 |
| Rumanía | 3 | 0,5 |
| Guinea Conakry | 3 | 0,5 |
| Angola | 3 | 0,5 |
| Paraguay | 3 | 0,5 |
| Guinea Bissau | 2 | 0,3 |
| Senegal | 2 | 0,3 |
| Brasil | 2 | 0,3 |
| Congo | 2 | 0,3 |
| Camerún | 1 | 0,2 |
| Moldavia | 1 | 0,2 |
| China | 1 | 0,2 |
| Ucrania | 1 | 0,2 |
| Costa de Marfil | 1 | 0,2 |
| Honduras | 1 | 0,2 |
| Etiopía | 1 | 0,2 |
| Benín | 1 | 0,2 |
| Cuba | 1 | 0,2 |
| Totales | 609 | 100 |

Conclusiones: El helminto intestinal más frecuentemente detectado fue *Enterobius vermicularis* (54,5%), seguido de *Strongyloides stercoralis* (24,1%) y *Trichuris trichiura* (6,8%). El intervalo de edad más afectado fue entre los 0 y los 15 años (55%). En la población española, *Enterobius vermicularis* fue el helminto más observado, siendo detectado en 321/345 pacientes. El mayor número de casos diagnosticados en población no española fue en pacientes procedentes de Guinea Ecuatorial. Se diagnosticaron 27 pacientes poliparasitados por más de una especie. Todos, excepto 3, procedían de Guinea Ecuatorial. En pacientes poliparasitados, la repetición más frecuente con 9 pacientes fue la de *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura*.

0812. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *DIENTAMOEBIA FRAGILIS*: EFICACIA DE METRONIDAZOL VERSUS PAROMOMICINA

C. Menéndez Fernández-Miranda, J. Fernández Suárez, J.A. Boga Ribeiro, M. Rodríguez Pérez, N. González Sotorrios, F. Vázquez y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: *Dientamoeba fragilis* se ha convertido en una causa importante diagnosticada de enfermedades gastrointestinales crónicas como la diarrea y la enfermedad gastrointestinal tipo "intestino

irritable". A pesar de esto, los datos sobre su tratamiento son escasos y a veces contradictorios. Se comparan los resultados del tratamiento con metronidazol versus paromomicina en un grupo de pacientes con infección por *D. fragilis*.

Métodos: Estudio retrospectivo, no aleatorizado y descriptivo en los pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias entre 2012-2016 diagnosticados de infección por *D. fragilis* a partir de tres muestras de heces por paciente, concentradas mediante el uso del kit de extracción Copropack C100 (Cromakit, España) e identificación del genoma, a partir de ADN extraído previamente utilizando el mini kit de QIAmp DNA stool (QIAGEN, Holanda), empleando dos métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Todos los pacientes fueron tratados con metronidazol 500 mg/8 horas durante 10 días o paromomicina 500 mg/8 horas durante 7 días y se revisaron a las cuatro y ocho semanas después del tratamiento. La curación se definió como la negativización de todos los controles parasitológicos, en ausencia de síntomas. Se aplicó un análisis de regresión logística binaria para determinar los factores que influyen en el fracaso terapéutico.

Resultados: Se analizaron 85 pacientes (55,3% mujeres, edad media 35 [20] años). Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal (49,4%), diarrea (28,2%), malestar abdominal (9,2%), vómitos (4,3%). Solo 6 pacientes describieron prurito anal. Veintiocho pacientes, 6 de ellos sin otros síntomas, tenían hipereosinofilia en sangre con una media de 1,229 [1,262] células/mm³. Cincuenta y un pacientes (60%) fueron tratados inicialmente con metronidazol y el resto (40%) con paromomicina. No hay diferencias significativas en sexo, edad o país de origen entre los dos grupos. Setenta y seis pacientes (89,5%) se curaron con la primera línea de tratamiento y el resto con terapia de rescate con paromomicina. El ochenta y dos por ciento de los pacientes en el grupo de metronidazol se curó frente al 100% en el grupo de paromomicina. No hay diferencias significativas en sexo ($p = 0,365$), edad ($p = 0,667$) o país de origen entre pacientes curados y no curados. La presencia de fracaso terapéutico se asoció significativamente con la coinfección por *E. vermicularis* (17/59 versus 5/4; $p = 0,046$; OR = 4,340 [0,88-22,27]) y con el tratamiento con metronidazol (42/34 versus 9/0 $p = 0,007$) El análisis multivariable mostró que solo el tratamiento con metronidazol tuvo una asociación estadísticamente significativa con el fracaso del tratamiento ($p = 0,029$).

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la paromomicina es el fármaco con mayor tasa de curación y posiblemente sea la prime-

ra línea de tratamiento. Sin embargo, el metronidazol es una alternativa segura y efectiva para la infección por *D. fragilis*, especialmente en pacientes coinfectados con otros parásitos intestinales. Se necesitan más ensayos aleatorios doble ciego para determinar tanto las indicaciones como el tratamiento de elección.

0813. BIOLOGÍA MOLECULAR Y DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO: CONTRIBUCIONES Y DUDAS

J. Fernández-Suárez¹, J. Boga¹, Á. Leal¹, C. Sabater¹, O. Izquierdo¹ y A. Rodríguez-Guardado²

¹Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: Las técnicas de biología molecular basadas en la amplificación genómica por PCR están suponiendo desde hace años una revolución en el diagnóstico microbiológico, aumentando la sensibilidad y reduciendo los tiempos de respuesta. En el campo de la parasitología dicha aplicación es más reciente, y mayoritariamente el diagnóstico sigue basándose en la visualización microscópica. Nuestro objetivo fue comparar el rendimiento de dichas técnicas respecto a la microscopía en la detección de protozoos patógenos para determinar la utilidad dichas técnicas en el campo de la parasitología en un futuro. **Material y métodos:** Se analizaron las muestras de heces recibidas durante 2017 para estudio parasitológico. Se compararon los resultados obtenidos mediante la PCR múltiple Allplex™ Gastrointestinal Panel Assay 4 (Seegene), que detecta 6 protozoos considerados potencialmente patógenos (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium sp.*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis* y *Blastocystis hominis*), realizada en 1 única muestra por paciente, y los resultados mediante microscopía tras concentración (referidos a los mismos protozoos), realizada en todas las muestras. Se correlacionó el ciclo umbral (Ct) proporcionado por la PCR frente a la visualización microscópica. *Dientamoeba fragilis* sólo se diagnosticó por PCR.

Resultados: Se recibieron 5.698 muestras correspondientes a 3.288 pacientes (1,73 muestras/paciente). Mediante microscopía se observaron los protozoos estudiados en 580 muestras (420 pacientes -12 de ellos con parasitaciones múltiples-). Mediante PCR hubo 1747 pacientes positivos -496 con parasitaciones múltiples-. Los resultados detallados y en función del Ct los podemos ver en las tablas 1 y 2. Las

Tabla 1. Comunicación 0813

Muestras positivas y porcentaje para cada microorganismo

| Microorganismo detectado | Microscopía | | | | PCR protozoos | |
|--------------------------------|-------------|------|-----------|------|--------------------|------|
| | Muestras | % | Pacientes | % | Muestras/Pacientes | % |
| | 5.698 | | 3.288 | | 3.288 | |
| <i>Blastocystis hominis</i> | 510 | 9,0 | 366 | 11,1 | 1.289 | 39,2 |
| <i>Dientamoeba fragilis</i> | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 768 | 23,4 |
| <i>Giardia lamblia</i> | 82 | 1,4 | 57 | 1,7 | 150 | 4,6 |
| <i>Cryptosporidium sp.</i> | 8 | 0,1 | 7 | 0,2 | 41 | 1,2 |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 | 3 | 0,1 |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 | 3 | 0,1 |
| Muestras/pacientes positivos | 580 | 10,2 | 420 | 12,8 | 1.747 | 53,1 |
| Infecciones simples | 558 | 9,8 | 408 | 12,4 | 1.251 | 38,0 |
| Infecciones mixtas | 22 | 0,4 | 12 | 0,4 | 496 | 15,1 |

Tabla 2. Comunicación 0813

Correlación entre Ct y% de muestras positivas por microscopía

| Microorganismo | Ct (nº de muestras/% de las mismas positivas por microscopía) | | | | Total |
|--------------------------------|---|-------------|------------|------------|-------|
| | 10-20 | 20-30 | 30-40 | > 40 | |
| <i>Blastocystis hominis</i> | 133 (71,4%) | 553 (41,8%) | 380 (1,6%) | 223 (0,4%) | 1.289 |
| <i>Dientamoeba fragilis</i> | 5 | 213 | 429 | 121 | 768 |
| <i>Giardia lamblia</i> | | 60 (75%) | 79 (11,4%) | 11 (0%) | 150 |
| <i>Cryptosporidium sp.</i> | | 10 (50%) | 26 (7,7%) | 5 (0%) | 41 |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | | 1 (100%) | 1 (0%) | 1 (0%) | 3 |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | | | 2 (50%) | 1 (0%) | 3 |

PCRs aportan mayor sensibilidad respecto a la microscopía independientemente del microorganismo, lo que implica además una superior detección de infecciones mixtas. Un aumento de Ct implica una disminución de la detección microscópica ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La mayor sensibilidad de las PCRs podría justificar el estudio de 1 única muestra por paciente para la detección de estos protozoos. El alto porcentaje de muestras positivas por PCR para *Blas-tocystis hominis* y *Dientamoeba fragilis* aconseja la realización de más estudios para una correcta interpretación de las mismas. El Ct proporcionado por las PCRs podría utilizarse como semicuantificación aportando de esta manera un valor añadido importante.

0814. EPIDEMIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS POR ROTAVIRUS Y ADENOVIRUS DURANTE EL PERIODO 2012-2017

M.P. Luzón García¹, M.M. Palanca Giménez², M.I. Cabeza Barrera², H. Pérez Martos² y C. Avivar Oyonarte²

¹Microbiología, Hospital de Poniente, El Ejido. ²Hospital de Poniente, El Ejido.

Introducción y objetivos: La gastroenteritis aguda (GEA) es, después de la infección respiratoria, el mayor problema de salud en la población infantil. Rotavirus causa la mayoría de GEA en niños pequeños, adenovirus también es agente habitual de diarrea infantil. El objetivo es conocer la incidencia de las infecciones por rotavirus y adenovirus en nuestro medio y analizar su epidemiología.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre los resultados de las muestras de heces procesadas en nuestro laboratorio de Microbiología desde enero 2012 hasta diciembre 2017. Se realizó la detección de antígeno de rotavirus y adenovirus a las heces diarreicas de todos los niños menores de tres años y a aquellas muestras en las que se solicitaba expresamente. La determinación de los antígenos se realizó mediante inmunocromatografía (VIKIA®Rota-Adeno, bioMerieux y CerTest Rotavirus+Adenovirus, Biotec). Las variables analizadas fueron: porcentaje de rotavirus/adenovirus por año, procedencia de las muestras, edad, sexo, fecha del diagnóstico y coinfección de ambos virus.

Resultados: Se procesaron 8.975 muestras de heces para rotavirus y adenovirus, de las cuales 1.044 (11,6%) fueron positivas para rotavirus y 374 (4,2%) para adenovirus. Los años con mayor porcentaje de infección por rotavirus fueron 2013, 2014 y 2015 (14,5%, 16,7% y 15,9% respectivamente), y por adenovirus fue 2017 con 5,6% (tabla 1). Las muestras positivas procedieron de: Atención primaria 432 (41,4%) rotavirus y 196 (52,4%) adenovirus, Urgencias 337 (32,3%) rotavirus y 97 (25,9%) adenovirus y Pediatría 275 (26,3%) rotavirus y 81 (21,7%) adenovirus. La distribución por edades fue: 47,3% y 55,9% correspondieron a menores de un año, 29,6% y 24,6% a niños entre 1 y 2 años, 14,5% y 8,8% entre 2 y 3 años y 8,6% y 10,7% a mayores de 3 años. La mediana de edad fue de 1,08 y 0,92 años. En ambos casos hubo más varones que mujeres: 55,8% vs 44,2% para rotavirus y 57,8% vs 42,2% en adenovirus. El rotavirus presentó mayor incidencia de febrero a junio (68%), el adenovirus en los meses de agosto, octubre y noviembre (34,5%) (tabla 2). 119 muestras fueron positivas para rotavirus y adenovirus simultáneamente.

Tabla 1. Comunicación 0814

| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|----------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-----------|------------|
| Nº muestras | 1.583 | 1.574 | 1.486 | 1.533 | 1.433 | 1.366 |
| Rotavirus+ [n (%)] | 107 (6,8%) | 229 (14,5%) | 248 (16,7%) | 243 (15,9%) | 90 (6,3%) | 127 (9,3%) |
| Adenovirus + [n (%)] | 68 (4,3%) | 57 (3,6%) | 52 (3,5%) | 49 (3,2%) | 72 (5%) | 76 (5,6%) |

Tabla 2. Comunicación 0814

| | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Sept. | Octubre | Nov. | Dic. |
|----------------|-------|---------|-------|-------|------|-------|-------|--------|-------|---------|------|------|
| Rotavirus (n) | 78 | 145 | 136 | 193 | 136 | 100 | 46 | 48 | 40 | 43 | 38 | 41 |
| Adenovirus (n) | 27 | 35 | 28 | 25 | 28 | 34 | 24 | 43 | 23 | 43 | 43 | 21 |

Conclusiones: La detección de antígeno de rotavirus es mayor en pacientes hospitalarios, 612 (58,6%), la de adenovirus en extrahospitalarios 196 (52,4%). Rotavirus es el principal agente etiológico de gastroenteritis viral y predomina de febrero a junio. Adenovirus es más frecuente en otoño. Ambos virus afectan principalmente a varones menores de un año. Rotavirus ocasiona una elevada morbilidad en niños menores de 2 años. Se debería potenciar el uso de la vacuna contra el rotavirus como estrategia de prevención de esta enfermedad.

0815. DISTRIBUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS GASTROENTERITIS POR SAPOVIRUS

M. Rúa, M. Fernández Alonso, L. Armendáriz, J. Leiva, M. Rubio y G. Reina

Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: Los sapovirus son patógenos cuya implicación en la gastroenteritis está aumentando desde la introducción de técnicas moleculares en el diagnóstico y la disminución de rotavirus debido a la implementación de la vacuna.

Material y métodos: Se analizaron las muestras de heces recibidas desde junio del 2015 a diciembre del 2017 en nuestro centro. El diagnóstico virológico se realizó utilizando la PCR multiple Allplex™ Gastrointestinal Panel 1 (Seegene®), inmunocromatografía y cultivo celular. Se revisaron los resultados bacteriológicos y parasitológicos en los pacientes con detección de sapovirus para estudiar la asociación con el cuadro gastrointestinal.

Resultados: Se estudiaron 1.057 muestras de heces procedentes de 885 pacientes, de las cuales 254 fueron positivas para algún virus (tasa de positividad: 24%). Los agentes detectados fueron norovirus (40,5%), rotavirus (20,1%), adenovirus (16,9%), sapovirus (13,0%) y en menor porcentaje astrovirus y enterovirus (< 10%). En total, se detectó la presencia de sapovirus en 33 muestras de heces (20 con presencia única de este agente y 13 (39,4%) con presencia combinada con otro enteropatógeno). En la tabla se recogen los microorganismos codetectados junto con sapovirus. Al comparar los Ct (Cycle Threshold) de amplificación de sapovirus cuando éste aparecía como único patógeno (Mediana = 34,25) y codetectado junto a otros microorganismos (Mediana = 31,51), no hubo diferencias significativas ($p = 0,55$). En 7 codetecciones se pudo comparar el Ct de sapovirus y el otro patógeno implicado, de las cuales 5 se consideraron detecciones residuales de sapovirus (Ct de sapovirus al menos 6 ciclos superior al otro microorganismo). Las 33 detecciones de sapovirus correspondieron a 28 episodios diferentes de gastroenteritis diagnosticados en 27 pacientes; un paciente trasplantado renal mostró presencia continuada del virus en 5 muestras diferentes a lo largo de 4 meses con diarrea y un segundo paciente se reinfectó un año después tras negativizarse. La detección de sapovirus se produjo mayoritariamente en los meses de otoño (54,5%). Globalmente su presencia fue del 3% en los pacientes estudiados (27/885), siendo la distribución por edades predominante en niños: 40,7% en ≤ 2 años y 22,2% en pacientes de 3-5 años. En la tabla se muestran las características clínicas de los episodios estudiados.

| Microorganismo detectados junto con sapovirus (n = 13) | n (%) |
|---|-----------|
| Rotavirus | 4 (30,8) |
| Norovirus genogrupo II | 3 (23,1) |
| Adenovirus | 2 (15,4) |
| Astrovirus | 1 (7,6) |
| Salmonella spp. | 1 (7,6) |
| Campylobacter jejuni | 1 (7,6) |
| Hafnia alvei | 1 (7,6) |
| Características clínicas episodios de diarrea con detección de sapovirus (n = 28) | n (%) |
| Fiebre | 12 (42,8) |
| Nauseas/vómitos | 5 (17,8) |
| Ingreso por diarrea grave | 4 (14,3) |

Conclusiones: Se detecta sapovirus en un 13% de las gastroenteritis virales, afectando más frecuentemente en otoño y a menores de 2 años. La presencia conjunta con otros virus y bacterias es común (39,4%), detectándose, en general, en menor cantidad que los virus codetectados. Los niveles de sapovirus en heces son similares cuando el virus se detecta como único patógeno o en compañía de otros enteropatógenos. La diarrea por sapovirus no es habitualmente grave, aunque la detección viral y la sintomatología pueden permanecer varias semanas en pacientes inmunodeprimidos.

0816. DETECCIÓN DE CEPAS VACUNALES DE ROTAVIRUS EN HECES DE NIÑOS CON GASTROENTERITIS

A. Arana¹, M. López-Olaizola¹, M. Alkorta¹, M. Montes¹, T. Martín-Peñaranda¹, J. Mendiola² y G. Cilla¹

¹Microbiología, Hospital Universitario Donostia-Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, Donostia-San Sebastián.

²Microbiología, Hospital de Mendara, Mendara.

Introducción y objetivos: Las vacunas frente a rotavirus (RV), Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals) y RotaTeq® (Sanofi Pasteur MSD), han sido incluidas en los calendarios de vacunación de 93 países. Aunque en España el Sistema Nacional de Salud no las financia, se han alcanzado tasas significativas de cobertura vacunal. La comercialización de ambas vacunas fue suspendida en 2010 debido a contaminación con ADN de circovirus. En noviembre de ese año se reanudó la venta de RotaTeq® y a mediados de 2016 la de Rotarix®. Rotarix® (cepa atenuada G1P[8]), se administra a los 2 y 4 meses de edad y RotaTeq® (cepas recombinantes humano-bovinas G1-G4P[5] y G6P[8]), a los 2, 4 y 6 meses. La excreción de ambas vacunas tras la última dosis dura aproximadamente 15 días. El objetivo de este estudio ha sido describir la detección de cepas de RV derivadas de la vacuna con un método molecular utilizado rutinariamente para el diagnóstico de la infección por RV.

Material y métodos: En nuestro laboratorio, la detección de RV se realiza rutinariamente mediante una RT-PCR comercial (AllPlex™, Seegene, Korea) en heces y las muestras positivas se genotipan siguiendo los protocolos de EuroRotaNet. Tras observar en noviembre-2017 tres niños recientemente vacunados, con síntomas de gastroenteritis y resultado positivo a RV G1P[8], se secuenciaron los genes VP7 y VP4 de las cepas G1 detectadas en niños < 8 meses en julio-2016/diciembre-2017 y se compararon con los de otras cepas G1 circulantes y los de cepas vacunales (BLAST). El análisis filogenético del gen VP7 (559nt) se realizó en MEGAv6 mediante el método "Maximum Likelihood" (modelo "Tamura-3-parameter").

Resultados: En el periodo de estudio se diagnosticaron 88 episodios de gastroenteritis por RV en < 8 meses. Cinco fueron causados por

cepas G1P[8], correspondiendo cuatro a la cepa de la vacuna Rotarix® (4,5%), detectadas en niños que habían recibido la primera dosis (tabla). El análisis de las secuencias parciales de VP7 y VP4 de estas cuatro cepas mostró una identidad nucleotídica con los de la cepa de Rotarix® prácticamente total (≥ 99,4%). Por otra parte, entre 2014-2017 detectamos una cepa G6 en un niño < 8 meses de la que el estudio del gen VP7 (349nt) demostró que tenía una identidad nucleotídica del 99,7% con el de la cepa vacunal de origen bovino RotaTeq® WC3.

Conclusiones: 1) Las cepas de RV derivadas de la vacuna pueden ser detectadas por los métodos moleculares utilizados para el diagnóstico de gastroenteritis virales. 2) Es importante considerar la historia vacunal frente a RV y el método diagnóstico empleado a la hora de valorar los resultados obtenidos en lactantes. 3) Los estudios de circulación de genotipos pueden verse afectados por esta situación ya que es necesaria la secuenciación para identificar las cepas vacunales.

0817. SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA CARGA VIRAL DE CITOMEGALOVIRUS EN BIOPSIAS DIGESTIVAS

L. Armendáriz López¹, M. Rúa Gómez¹, G. Reina González¹, P. Sanz Sanz¹, J.L. del Pozo León², R. Angós Musgo³ y M. Fernández Alonso¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología; ²Área de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Microbiología y Parasitología; ³Departamento de Digestivo, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: La interpretación clínica de la detección del genoma de citomegalovirus (CMV) en biopsias de tubo digestivo para el diagnóstico de enfermedad digestiva es complicada debido a la elevada prevalencia de infectados asintomáticos. El objetivo fue estudiar la utilidad de la cuantificación de la carga viral de CMV en biopsia en el diagnóstico de la enfermedad gastrointestinal por CMV, valorando el tratamiento antiviral específico a juicio del clínico y la presencia de úlceras en la endoscopia.

Material y métodos: Se estudiaron 28 muestras de biopsia digestiva y plasma de 25 pacientes en las que se había detectado CMV mediante PCR a tiempo real con RealStar® CMV PCR kit (Altona Diagnostics) en termociclador LightCycler® 2,0 (Roche) tras pesarlas y extraer los ácidos nucleicos con High Pure Viral Nucleic Acid Kit (Roche). El límite de detección para biopsia era de 2 UI/mg y el rango de cuantificación 5-50.000 UI/mg. Las muestras de plasma se extrajeron con NucliSENS® EasyMAG® (Biomèrieux), con límite de detección de la PCR de 60 UI/ml y rango de cuantificación de 150-1.500.000 UI/ml. Además, 12 de las muestras se cultivaron en fibroblastos MRC5 tras machacado y descontaminación. El diagnóstico y el tratamiento se realizaron por criterios clínicos. El análisis estadístico se realizó con STATA 12.0. Se utilizó el test U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y se seleccionó el punto de corte óptimo de cuantificación genómica para la discriminación entre enfermedad digestiva e infección asintomática en función de presencia de úlceras mediante una curva ROC.

Resultados: La carga viral en tejido fue superior en los pacientes tratados, sin llegar a significación estadística (p = 0,16). Sin embargo, ésta fue estadísticamente superior en el grupo de pacientes en los que se observaron úlceras en la colonoscopia (p = 0,02). La curva ROC de la cuantificación mostró un valor óptimo de discriminación de 3,55 Log₁₀ UI/mg tejido con una sensibilidad del 91,67% y una especificidad del 68,75% (área bajo la curva 0,75). Aunque la carga viral en plasma mostró diferencias significativas entre pacientes tratados y no tratados, ésta fue similar entre pacientes con y sin úlceras.

Tabla. Comunicación 0816

| Fecha coprocultivo | Ct-RV | Edad/Sexo | Vacuna | Fecha vacuna | Síntomas | Genotipado | Mixto |
|--------------------|-------|-----------|---------|--------------|----------|------------|-----------|
| 07/04/2014 | 28 | 3,2 m/V | RotaTeq | 27/03/2014 | Diarrea | G6 | No |
| 04/07/2017 | 34 | 2,3 m/M | Rotarix | 23/06/2017 | Diarrea | G1P[8] | No |
| 06/11/2017 | 32 | 2,7 m/V | Rotarix | 19/10/2017 | Diarrea | G1P[8] | C. jejuni |
| 07/11/2017 | 26 | 3,0 m/V | Rotarix | 30/10/2017 | Diarrea | G1P[8] | No |
| 10/11/2017 | 32 | 3,3 m/V | Rotarix | 17/10/2017 | Diarrea | G1P[8] | No |

Comparación de pacientes según tratamiento y observación endoscópica

| Tratamiento | Sí | No | p |
|--|------------------|------------------|------|
| Muestras n (%) | 22 (79) | 6 (21) | |
| Log ₁₀ UI/mg tejido mediana (RIC) | 3,84 (1,86-4,17) | 1,67 (1,51-3,55) | 0,16 |
| Log ₁₀ UI/ml plasma mediana (RIC) | 2,37 (0-2,80) | 0 (0-0) | 0,02 |
| Positividad cultivo MRC5 (%) | 0 | 0 | |
| Observación endoscópica | Úlcera | No úlcera | p |
| Muestras n (%) | 12 (43) | 16 (57) | |
| Log ₁₀ UI/mg tejido mediana (RIC) | 4,01 (3,66-4,26) | 1,79 (1,48-3,86) | 0,02 |
| Log ₁₀ UI/ml plasma mediana (RIC) | 1,87 (0-2,58) | 2,32 (0-2,80) | 0,91 |
| Positividad cultivo MRC5 (%) | 0 | 0 | |

Conclusiones: El cultivo celular de biopsia no es una técnica apropiada para el diagnóstico de enfermedad digestiva por CMV. La carga viral en plasma no se correlaciona con la presencia de úlceras en la observación endoscópica. La cuantificación del genoma en biopsia de tubo digestivo puede ayudar a predecir la necesidad de tratamiento en casos de enfermedad digestiva por CMV, debiendo ser interpretada siempre en relación con la información clínica y endoscópica.

0818. INFLUENCIA DE LOS ENTEROVIRUS EN LAS GASTROENTERITIS INFECCIOSAS

Z. Pérez-Martínez, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, J.A. Boga, M.J. Ferrero-Fernández, L. Sanjurjo-Abad y S. Melón

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La gastroenteritis aguda (GEA) infecciosa sigue siendo un importante problema de salud pública, ya que es el responsable de una alta proporción de morbi-mortalidad en todo el mundo donde los virus juegan un papel primordial. A pesar de las técnicas de diagnóstico de alta sensibilidad un importante número de GEA se queda sin etiología porque el diagnóstico se limita a los patógenos más frecuentes (Rotavirus, Astrovirus, Norovirus y Adenovirus).

Objetivos: Analizar la implicación de enterovirus (ETV) en cuadros de gastroenteritis agudas.

Material y métodos: Desde septiembre a diciembre de 3 temporadas (2013, 2015 y 2017) se analizaron 1.210 muestras de heces (217, 411 y 582 respectivamente) de otros tantos pacientes con síntomas clínicos de gastroenteritis. De ellos 457 menores de 2 años, 214 entre 3 y 5 años, 233 entre 6 y 15 años, 65 entre 16 y 35 años, 191 entre 36 y 65 años y 149 adultos mayores de 65 años. Del total 657 eran hombres y 549 eran mujeres. De forma rutinaria se identificaron mediante retrotranscriptasa (RT)-PCR a tiempo real (TR) múltiple cuantitativa usando sondas MGB los siguientes virus: Adenovirus (ADV), Norovirus (NOV), Astrovirus (ASTV). El Rotavirus (RV) se detectó por inmunocromatografía durante las 2 primeras temporadas y por RT-PCR-TR en 2017. Además en todas las muestras se detectó ETV mediante una nueva RT-PCR-TR. La carga viral se expresó en copias (log₁₀) genoma/ml.

Tabla 1. Carga viral de los ETV en infecciones simples y mixtas

| Temporada | ETV | ETV-Infecciones mixtas |
|-----------|---------------------------------|---------------------------------|
| 2013 | 16/217 (7,37%) 4,80 ± 1,34 | 6/217 (2,76%) 5,8 ± 2,96 |
| 2015 | 26/411 (6,32%) 5,99 ± 1,54 | 23/411 (5,60%) 6,80 ± 1,65 |
| 2017 | 26/582 (4,46%) 5,59 ± 1,61 | 17/582 (2,92%) 5,61 ± 1,16 |
| Total | 68/1210 (5,61%) 5,54 ± 1,56* | 46/1210 (3,86%) 6,24 ± 1,77* |

*p = 0,02.

Tabla 2. Número de infecciones mixtas con ETV

| Total | RV | ADV | NOV | ASTV |
|-------|-----------|-------------|-------------|-----------|
| 1210 | 4 (0,33%) | 31 (2,56%)* | 20 (1,65%)* | 6 (0,50%) |

*p < 0,01.

Resultados: El ETV se detectó en 114 (9,24%) de los 1210 pacientes: 68 (5,61%) en infecciones simples y en 46 (3,80%) en infecciones mixtas. La carga viral de los ETV detectados en infecciones simples y en infecciones mixtas en las distintas temporadas se muestra en la tabla 1. La tabla 2 recoge las infecciones mixtas de ETV con otros virus.

Conclusiones: El ETV se detecta como único virus en un porcentaje no despreciable de GEAs. La CV de ETV es mayor en infecciones mixtas. Las infecciones mixtas con ETV en las que participan ADV o NOV son más frecuentes que aquellas en las que participan otros virus.

0819. EFECTO DEL DÉFICIT DE VITAMINA D EN LA DIETA SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES AFECTADOS POR ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

S. Tapia Paniagua¹, E. Romero Pérez², B. García Muñoz², E. Martínez Manzanares³, M.C. Balebóna¹, G. Alcaín², E. Clavijo³ y M.A. Moriñigo¹

¹Microbiología, Facultad de Ciencias, Málaga. ²Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ³Microbiología, Facultad de Medicina, Málaga.

Introducción: El déficit de vitamina D se ha asociado con algunas enfermedades crónicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). En pacientes con EII, se ha observado que el déficit de vitamina D puede ser importante y esto tener consecuencias negativas porque dicha vitamina está implicada en numerosos procesos esenciales para la homeostasis y control del sistema digestivo. Además, la vitamina D regula la integridad celular epitelial, la respuesta del sistema inmune innato y sea observado que modifica la composición de la microbiota intestinal (MI). **Objetivos:** Estudiar la relación entre los diferentes grados de déficit de vitamina D y la composición de la microbiota intestinal en pacientes afectados por enfermedad inflamatoria intestinal.

Material y métodos: A partir de 20 pacientes afectados con EII (6 de ellos presentaron déficit grave (< 10 ng/ml), 5 déficit moderado (< 15 ng/ml), 3 de ellos déficit leve (< 20 ng/ml) y 6 concentraciones normales de vitamina D en sangre (> 20 ng/ml)), se extrajo ADN bacteriano a partir de 100 mg de muestras fecales, mediante un protocolo de precipitación salina. El DNA fue amplificado y enviado a secuenciar mediante tecnología Illumina Miseq (ChunLab Korea). Las lecturas obtenidas se filtraron y aquellas válidas (> 85 000 lecturas/muestra) se agrupó en OTUs y se llevó a cabo la asignación taxonómica de cada uno (EzbiCloud database).

Resultados: En el caso de los pacientes sin deficiencia de vitamina D, su microbiota está compuesta principalmente por Firmicutes (48,76%) y Proteobacterias (27,65%) y Bacteroidetes (21,91%). Cuando el déficit es leve, aumentan los Bacteroidetes (50,24%) en detrimento de los Firmicutes (43,21%), siendo *Clostridium* y *Escherichia*, los géneros más abundantes y el filo Proteobacteria (2,16%) se reduce drásticamente. Cuando el déficit alcanza valores moderados y severos se mantienen estos valores y además aparecen filos que no estaban presentes en las fases anteriores como verrucimicrobia (principalmente compuesto por el género *Akkermansia*), *Synergistetes* y *Fusobacteria*.

Conclusiones: Los resultados obtenidos mostraron diferencias en cuanto a su composición en función del déficit de vitamina D. Los diferentes grados de déficit de vitamina D produce cambios paulatinos y secuenciales en la microbiota intestinal de los pacientes afectados con EII. Cuando el déficit es mayor, los Bacteroidetes y los Firmicutes son los grupos más afectados.

0820. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LA CIRUGÍA PROGRAMADA DE COLON-RECTO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO

J.L. Díaz de Tuesta del Arco¹, A. Loizate Totoricaguena², J. Fernández Fernández², I. Atucha Aurteneche¹, A. Arias Ferreiros¹, M. Azkorra Otazua¹ y J. Induráin Bermejo¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: Las infecciones nosocomiales (IN) tienen un gran impacto clínico y económico a nivel hospitalario; y dentro de estas infecciones, las ILQs son actualmente las más frecuentes (en el estudio EPINE 2017 las ILQs supusieron el 25,03% de todas las IN). Su vigilancia junto con la comunicación de los resultados a los servicios implicados supone la primera medida para su control y prevención.

Objetivos: Determinar la incidencia acumulada (IA) de IN, y especialmente la IA de las ILQs en la cirugía programada de colon-recto; con el objetivo de disminuir las tasas de ILQs e IN mediante el intercambio de información con el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo de Hospital Universitario Basurto.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye todos los pacientes intervenidos de cirugía programada de colon-recto entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de junio de 2017. Hasta el 2015, a todos los pacientes se les hizo el seguimiento hasta un mes post-alta. Desde el 2016, el seguimiento se realizó hasta 1 mes post-intervención siguiendo los criterios introducidos por los CDC. Los criterios para determinar la presencia de una infección fueron los criterios propuestos por los CDC.

Resultados: Durante el periodo 2010-2017 se estudiaron 2.039 pacientes: 806 (39,5%) mujeres y 1.233 (60,5%) hombres. La edad media fue de 68,9 años (69,7 años en las mujeres y 68,5 años en los hombres). De las 2.039 intervenciones, el 74,7% (1.523) fueron intervenciones de colon y el 25,3% (516) de recto. El 84,6% (1.725) de la cirugía se realizó mediante laparoscopia; siendo el 91,5% en los últimos cuatro años. El 95,6% (1.949) se consideró como cirugía limpia-contaminada/contaminada (1.445 colon; 504 recto). El 18,2% (372) de los pacientes sufrió una IN: 16,8%, 2010; 18,7%, 2011; 22,2%, 2012; 19,7%, 2013; 13%, 2014; 20%, 2015; 19,1%, 2016; 16,4%, 2017. El 17% (78) de las IN se diagnosticaron una vez dado de alta el paciente; especialmente las ILQ superficiales (23,5%). La estancia hospitalaria media fue de 13,6 días: 27,4 días en los pacientes con IN y 10,5 días en los pacientes sin infección. La incidencia acumulada de (IA) de pacientes con ILQs en la cirugía programada de colon-recto fue del 14,4% (ILQ superficial, 3,9%; ILQ profunda, 3,4%; y ILQ de órgano/espacio, 7%). La IA media de pacientes con ILQs en la cirugía programada de colon fue del 12,3% (187); y del 20,5% (106) en la cirugía de recto. La IA de infección urinaria (ITU) nosocomial fue del 3,4% (70). El 99,6% (2.031) de los pacientes fue sondado en algún momento durante su ingreso, siendo la duración media del sondaje 3,8 días, y la IA de ITU asociada a la sonda urinaria del 3,15%.

Conclusiones: La incidencia acumulada de ILQ en la cirugía programada de colon-recto se encuentra dentro del rango obtenido en otros estudios nacionales e internacionales. La estancia hospitalaria se prolongó al menos 16 días en los pacientes con infección nosocomial. Un porcentaje elevado de ILQs se diagnostican después del alta.

Sesión P-20:

Hepatitis

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0821. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN ESPAÑA. ¿DEBEMOS CAMBIAR?

J. Crespo¹, A. Aguilera², P. Lázaro³, A.J. Blasco³, J. García-Samaniego⁴, J.M. Eiros⁵, J.L. Calleja⁶, F. García⁷ y Grupo de Diagnóstico de Hepatitis C

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ³Investigador independiente en Ciencias de la Salud, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. ⁶Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ⁷Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en un solo paso (anticuerpos y carga viral en una misma muestra), acompañado de estrategias adecuadas de comunicación de resultados, disminuiría el tiempo de acceso al tratamiento. Sin embargo, se desconoce el proceso del diagnóstico de VHC en los hospitales españoles.

Objetivos: Describir los recursos diagnósticos disponibles y el proceso del diagnóstico de la infección por VHC en España.

Material y métodos: Estudio transversal con obtención de datos mediante encuesta dirigida a hospitales del Catálogo Nacional de Hospitales con los siguientes criterios de inclusión: 1) ser hospital general (se excluyen hospitales monográficos, e.g. psiquiátricos); 2) tener al menos 200 camas; y 3) ser público o tener acreditación docente si es privado. A los hospitales seleccionados se les envió un cuestionario, elaborado por un comité científico compuesto por hepatólogos y microbiólogos, con las variables de interés. El trabajo de campo se realizó en septiembre y octubre de 2017.

Resultados: De los 160 hospitales con criterios de inclusión, respondieron 90 (tasa de respuesta 56,3%) de 14 comunidades autónomas, 85 (94,4%) con acreditación docente. Dos centros (2,2%) no disponen de ningún recurso diagnóstico, 15 (16,7%) solo pueden realizar determinación de anticuerpos (Ac), 9 (10,0%) de Ac y carga viral (CV), 47 (52,2%) de Ac, CV y genotipo (GT), 2 (2,2%) de Ac, CV y antígeno core (Ag), y 15 (16,7%) de Ac, Ag, CV y GT. La determinación de Ac se hace en 65 (72,2%) hospitales en el servicio de Microbiología, en 18 (20,0%) en Análisis Clínicos, y en 5 (5,6%) en ambos, y la de CV en 56 (62,2%), 10 (11,1%) y 3 (3,3%), respectivamente. Se puede solicitar desde atención primaria la determinación de CV en 35 (38,9%) hospitales, y de GT en 24 (26,7%). Ante un resultado de Ac positivo, 28 (31,1%) hospitales hacen diagnóstico virológico en la misma muestra, siendo la determinación más frecuente CV+GT (en 13 hospitales). Cuando hay una infección activa, se utiliza alguna estrategia de comunicación en 62 (68,9%) hospitales: las más frecuentes fueron el contacto directo con el médico solicitante (en 39 hospitales) y la alerta en el informe (en 32). El 44,2% (38/86) de los respondedores cree que todas las determinaciones para llegar a un diagnóstico definitivo se deben hacer con una muestra única de sangre, y el 88,4% (76/86) que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa.

Conclusiones: Aunque el 81% de los hospitales dispone de los medios para realizar el diagnóstico de la infección por VHC en un solo paso, únicamente se hace en el 31%. Menos de la mitad de los encuestados cree que el diagnóstico definitivo se debe hacer con una única muestra. El 88% de los encuestados cree que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa, pero casi un tercio de los hospitales no tiene estrategia de comunicación cuando se detecta una infección activa.

0822. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE HEPATITIS C EN LA GERENCIA INTEGRADA DE ÁREA DE CIUDAD REAL: 2006-2017

S. Illescas Fernández-Bermejo¹, F. Mora Remón², C. Colmenarejo Serrano¹, E.D. Valverde Romero¹, J. Ruiz-Escribano Huerta¹, N. Luna Gil¹, L. García Agudo¹, J.C. González Rodríguez¹ y M.R. González Rodríguez¹

¹Microbiología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. ²Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

Introducción: En el documento del plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C elaborado en 2015 por el Ministerio de Sanidad, se estimaba que en España el 25,5% de los casos de hepatitis C se deben al genotipo 1a, el 43,8% al 1b, 3,1% al 2, 19,6% al 3 y el 8% al 4. Nuestro objetivo es conocer la distribución de genotipos de hepatitis C en nuestra área, ver si había cambiado a lo largo de los años y si había diferencias estratificando a los pacientes por fecha de nacimiento y sexo.

Material y métodos: Revisamos los resultados de los estudios de genotipos de hepatitis C registrados en la base de datos de Microbiología entre 2006 y 2017. El genotipado se realizó utilizando Lipa Versant HCV de Siemens.

Resultados: Se realizaron 1.382 estudios de genotipos de hepatitis C en muestras de 1.184 pacientes, con fechas de nacimiento entre 1910 y 2008, no disponiéndose del dato en 71 pacientes (6%). 377 mujeres (31,84%), 793 hombres (66,98%) y en 14 (1,18%) no se aportó el dato del sexo. Los nacidos entre 1910 y 1945 representan el 18,5% de los casos, en este grupo el 84,09% eran del genotipo 1b. Este grupo de edad el 59% de los casos eran mujeres (90 hombres, 130 mujeres). Los nacidos entre 1956-1971 representan el 46,92% de los casos, en este grupo el 29,68% estaban infectados por el genotipo 1b, el 28,24% por genotipo 1a y 22,66% por genotipo 3. En este grupo el 80% de los casos eran hombres. En la tabla se recoge la distribución excluyendo repeticiones. Los casos de genotipos no concluyentes son anteriores a 2011. En 54 pacientes sólo se pudo llegar a que se trataba de genotipo 1. En 3 varones se informaron dos genotipos diferentes: Caso 1: en 2007: genotipo 2, en 2008 genotipo 3. Caso 2: en 2008 genotipo 1b, en 2011 genotipo 1a. Caso 3: en 2011 genotipo 1a, en 2016 genotipo 3.

| Genotipos | En hombres | En mujeres | Global |
|----------------|------------|------------|--------|
| 1 | 4,41% | 4,51% | 4,56% |
| 1a | 25,94% | 15,92% | 22,62% |
| 1b | 37,53% | 61,80% | 45,49% |
| 2 | 2,14% | 3,45% | 2,70% |
| 3 | 19,40% | 9,81% | 16,12% |
| 4 | 8,31% | 3,98% | 6,84% |
| No concluyente | 2,27% | 0,53% | 1,69% |

Conclusiones: La distribución global de genotipos en nuestra área es similar a la estimada en otros estudios a nivel nacional, no encontrando diferencia en los resultados obtenidos si se calcula incluyendo o excluyendo repeticiones. En varones el genotipo 1b fue el más frecuente, pero existe mayor dispersión. En las mujeres más de la mitad de los casos se debieron al genotipo 1b. En nuestra área los casos de menores de 20 años son anecdóticos.

0823. DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS C EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: SITUACIÓN ACTUAL Y PROPUESTA DE OPTIMIZACIÓN

I. Fernández-Natal¹, E. Fernández-Morán², A. Esteban¹, R. Quiñones³, R. Nicolás², R. Calleja¹ y F. Jorquera³

¹Microbiología Clínica; ²Análisis Clínicos; ³Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Introducción: La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud pública con impacto económico negativo. Tras el cambio paradigmático del tratamiento de la hepatitis C (HC) que han supuesto los nuevos antivirales de acción directa y en el contexto del Plan Estratégico para el Abordaje de la HC (PEAHC/MSSSI-2015), cobra especial valor la detección precoz y el control clínico.

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de HC en el Área de Salud de León y el gasto en su diagnóstico; y 2) Evaluar la determinación del antígeno core de HC (AgcVHC) como alternativa parcial o total a otro tipo de ensayos utilizados actualmente, la practicabilidad y coste económico comparado.

Material y métodos: Se revisaron las peticiones de diagnóstico de laboratorio de hepatitis C en 2 años (2015-2016). Las pruebas realizadas y periodicidad fueron: detección de anticuerpos (Ac-VHC) (quimioluminiscencia; Architect-Abbott): diario. Si resultado positivo: confirmatorio por inmunoblot (Inno-Lia-HCV-Score; Fujirebio) y carga viral de VHC (CV-VHC) (Roche): semanal. Se realizó estudio aleatorio comparativo en 81 sueros de pacientes diagnosticados y seguimiento de HC provenientes de seroteca, entre Ag-cVHC (HCV-Ag;

Architect-Abbott) y CV-VHC con límites de detección: de 3 fmol/ml y < 15 UI/ml respectivamente.

Resultados: En los dos años de estudio, se realizaron 31.835 determinaciones de Ac-VHC en suero correspondientes a 28.857 pacientes, el 59% procedentes de Atención Primaria. La tasa de positividad fue del 2,13%. El genotipo 1 fue el más frecuente (64,9%). El gasto promedio estimado anual en el diagnóstico (sin genotipado) fue de 259.827€ (Ac-VHC: 59.022€; confirmatorio por inmunoblot: 66.753€; CV-VHC: 134.052€). Los resultados del estudio comparativo entre Ag-cVHC y CV-VHC en 76 sueros se expone en la tabla. Se desestimaron 5 muestras con resultado en zona gris (3- < 10 fmol/ml) para Ag-cVHC, todos con CV-VHC ≤ 144 UI/mL. Prevalencia: 59,21%; sensibilidad: 91,11%; especificidad: 100%; valor predictivo negativo: 88,57%; valor predictivo positivo: 100%.

Estudio comparativo de resultados obtenidos en 76 sueros entre dos técnicas diagnósticas de VHC: antígeno core vs carga viral

| 76 muestras | | Ag-cVHC | |
|-----------------|----------|----------|----------|
| | | Positivo | Negativo |
| Carga viral-VHC | Positivo | 41 | 41 |
| | Negativo | 0 | 31 |

Todos con CV-VHC ≤ 35 UI/ml (16, 25, 25, 35 UI/ml respectivamente).

Conclusiones: La tasa de positividad de Ac-VHC en el Área de Salud de León fue de 2,13% frente al 1,7% nacional y con predominio de pacientes procedentes de Atención Primaria (56%). Dada la automatización y el alto grado de correlación entre la determinación de Ag-cVHC y CV-VHC observados, se propone su implementación en un nuevo algoritmo diagnóstico, ágil: diagnóstico en acto único, "a tiempo real", condicionado por el resultado positivo del Ac-VHC, y eficiente: ahorro por eliminación de pruebas: confirmatorio por inmunoblot - 58.353€ estimados/año- y buena parte de CV-VHC. La inmediatez diagnóstica sería especialmente útil en: 1) el cribado de pacientes dializados, contactos de riesgo, donación de órganos y accidentes biológicos; 2) en la gestión de la demanda; y 3) el control clínico de los pacientes nuevos o en seguimiento. Se impone un diagnóstico de HC automatizado, rápido, eficaz y eficiente, unido a puentes estables de comunicación entre el laboratorio clínico y el médico responsable del paciente, en consonancia con los objetivos del PEAHC.

0824. PREVALENCIA SERIADA DE VHC Y CARGA VIRAL POBLACIONAL EN EL ÁREA 6 DE LA COMUNIDAD DE MADRID (2009-2016)

S. Alonso Blanco¹, J. Gómez Irusta¹, A. Muñoz Gómez¹, E. García Guijarro¹, B. Menchén Viso², S. de la Fuente Moral¹, C. Folguera Olias², J. Anel³, R. Crozzoli³, M.F. Portero³, A. Ángel-Moreno¹ y A. Díaz-de Santiago¹

¹Medicina Interna; ²Farmacia; ³Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Introducción y objetivos: La prevalencia de la infección por VHC se ha visto modificada en la última década. Se espera que la prevalencia global haya disminuido gracias a la utilización de los nuevos agentes de acción directa (DAA). Objetivo principal: determinar la prevalencia seriada de la infección por VHC en el periodo 2009-2016 en la población que reside en el área 6 de la CAM (cuyo centro de referencia es el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda). Objetivo secundario: evaluar, en particular, el potencial impacto del tratamiento frente al VHC en la evolución de su prevalencia.

Material y métodos: Estudio observacional de prevalencia puntual. Para evitar repeticiones, la base de datos fue depurada y se eliminaron nombres repetidos. Además, examinamos la tendencia en tratamientos frente al VHC y la carga viral comunitaria de VHC. El análisis descriptivo de las características basales se llevó a cabo utilizando

distribuciones de frecuencias. Calculamos la prevalencia de VHC para cada año de la cohorte con el fin de determinar la prevalencia seriada durante el periodo de estudio. La carga viral comunitaria o poblacional del VHC se determinó sumando las cargas virales de ARN de VHC de todos los pacientes de un año concreto y dividiendo dicha suma entre el número total de muestras de ese año. Si un paciente presentaba más de una carga viral por año se elegía la más alta (carga viral máxima por paciente y año), de acuerdo con lo publicado por Montaner et al en 2010. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el programa Stata v. 12.0 (StataCorp LP College Station, Texas, EEUU).

Resultados: De las 133.119 muestras de VHC procesadas 1.831 resultaron positivas y 131.288 negativas, lo que estima una prevalencia global acumulada de VHC en nuestra área del 1,39%. La prevalencia seriada ascendió del 1,05% (IC95% 0,82-1,28) al inicio del periodo de estudio al 1,92% (IC95% 1,74-2,11) en 2016 ($p < 0,0001$). El número de tratamientos nuevos frente al VHC experimentó un aumento muy significativo, pasando de 113 en 2009 a 317 en 2016, con pico máximo de 542 en 2015. La carga viral de VHC poblacional anual pasó de 4,72 log (DE 2,49) en 2009 a 3,13 log (DE 2,6), $p = 0,005$. Por tanto, se produce un marcado descenso de la carga poblacional del VHC sin traducción en un descenso en la prevalencia, probablemente debido al mayor cribado a partir del 2013 por la llegada de los fármacos antivirales de acción directa, que ha permitido tratar a casi el 100% de los pacientes.

Conclusiones: Observamos aumento de la prevalencia de VHC en nuestra área posiblemente por aumento del cribado pretratamiento. Obtenemos descenso marcado de la carga viral poblacional lo que permitirá reducir la prevalencia de VHC en la próxima década.

0825. PACIENTES CON ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC): ¿SE REALIZA CORRECTAMENTE SU SEGUIMIENTO?

C. Freyre, I. Virto, C. Martínez y M.A. Rodríguez

Microbiología, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

Introducción: La OMS en su Informe Mundial sobre Hepatitis de 2017, hace un llamamiento a la eliminación de las hepatitis víricas como amenaza de salud pública de aquí a 2030 (reducción de las nuevas infecciones en un 90% y de la mortalidad en un 65%). Para alcanzar este objetivo es necesario identificar a los pacientes con infección oculta de manera efectiva, para que se beneficien de las altas tasas de curación que presentan los nuevos antivirales de acción directa.

Objetivos: Conocer los pacientes con anticuerpos frente a VHC positivos de nuevo diagnóstico, antiHCV (+), que son derivados a atención especializada (AE) para estudio de viremia y seguimiento.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo durante el año 2016, de todos los pacientes a los que se les detectó antiHCV (+), en nuestra área sanitaria (329,354 habitantes, censo 2014). El estudio de carga viral se realizó a demanda una vez diagnosticado de antiHCV (+), en una nueva consulta y con una nueva muestra de plasma. La detección se llevó a cabo mediante CMIa por el sistema Architect (Abbott). Los datos fueron obtenidos del gestor Omnium (Roche). Se

definió como paciente de nuevo diagnóstico aquel sin antecedentes previos antiHCV (+), tras revisar el SIL y la historia clínica informatizada (DAE). Se recogieron datos de sexo, edad, origen petionario y estudio de carga viral. Además comprobamos la asistencia de esos pacientes a la cita asignada u otros contactos con el sistema sanitario entre los 12-18 meses tras el hallazgo.

Resultados: Durante el periodo de estudio identificaron 54 casos: 36 hombres (66%) y 18 mujeres (33%). La edad media fue de 54 años. Al 55% de los pacientes se les había solicitado la analítica desde atención primaria, al 35% desde CCEE y 5 casos (9%) se detectaron en pacientes ingresados. 39 pacientes fueron derivados a AE (72%), aunque sólo en 30 (55%) se realizó el estudio de viremia, que resultó positivo en 21 (70%). En los 9 pacientes restantes (17%): 1 fue exitus, 5 no volvieron al sistema sanitario, y 3 no acudieron a la cita, aunque sí mantuvieron contacto con la sanidad. De los 15 pacientes no derivados (28%), 1 era de otra comunidad autónoma, 5 no volvieron nunca a consultas médicas, y 9, aun manteniendo contacto con la sanidad, no fueron estudiados.

Conclusiones: Alrededor del 70% de los pacientes antiHCV (+) son derivados a AE para seguimiento, aunque a poco más de la mitad se les realiza un estudio de viremia. Más del 40% de los pacientes antiHCV (+) quedan sin estudio de hepatitis C, bien porque no vuelven a consultas médicas o porque el diagnóstico no queda debidamente revisado. Sería conveniente agilizar en un solo paso el diagnóstico microbiológico para discriminar a los pacientes virémicos en una única muestra, evitando así que pacientes ya detectados queden fuera del sistema sanitario.

0826. DISTRIBUCIÓN DEL GENOTIPO DE VHC EN EL NORTE DE ESPAÑA

A. Leal-Negredo¹, S. Rojo-Alba², Z. Pérez-Martínez², M. de Oña², A. Palacio², K. González², M. Rodríguez² y S. Melón²

¹Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: Hasta hace poco tiempo, la determinación de los distintos genotipos del virus de la hepatitis C (VHC) era esencial, ya no solo a nivel epidemiológico, sino fundamentalmente en la instauración de un tratamiento adecuado, que variaba según el genotipo del virus que presente el paciente. Analizar la distribución de los genotipos de VHC durante las dos últimas décadas.

Material y métodos: Entre el año 1998 y 2018 se analizaron 5.001 plasmas de 4.839 pacientes positivos para el VHC. En el caso frecuente de seguimientos de pacientes, en los que haya varias muestras repetidas a lo largo de los años manteniéndose el mismo genotipo, elegimos para el estudio solo la primera determinación, descartando las posteriores. En cambio, si ha habido un cambio de genotipo lo tratamos como si fuese uno nuevo. La cuantificación del RNA del VHC se realizó mediante PCR (AmpliPrep/COBAS) y el genotipado con técnica de hibridación (Versant®HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA)).

Resultados: La tabla muestra la distribución de los genotipos a lo largo de estas dos últimas décadas, agrupados los años de dos en dos.

Tabla. Comunicación 0826

| | 1998-1999 | 2000-2001 | 2002-2003 | 2004-2005 | 2006-2007 | 2008-2009 | 2010-2011 | 2012-2013 | 2014-2015 | 2016-2017 | Total |
|--------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 1 | 8 (2,1%) | 26 (6,8%) | 40 (10,4%) | 53 (13,0%) | 3 (3,7%) | 9 (2,4%) | 23 (3,8%) | 12 (2,4%) | 7 (1,1%) | 3 (0,3%) | 184 (3,7%) |
| 2 | 4 (1,0%) | 15 (2,6%) | 14 (2,6%) | 11 (2,7%) | 3 (3,7%) | 5 (1,4%) | 13 (2,1%) | 8 (1,6%) | 13 (2,0%) | 9 (1,0%) | 95 (1,9%) |
| 3 | 58 (15,1%) | 98 (17,2%) | 116 (21,6%) | 84 (20,6%) | 22 (26,8%) | 85 (23,0%) | 139 (22,9%) | 111 (22,5%) | 104 (15,8%) | 160 (18,0%) | 977 (19,5%) |
| 4 | 12 (3,1%) | 41 (7,2%) | 47 (8,8%) | 31 (7,6%) | 11 (13,4%) | 37 (10,0%) | 72 (11,8%) | 66 (13,4%) | 50 (7,6%) | 91 (10,2%) | 458 (9,2%) |
| 5 | 2 (0,5%) | 0 | 0 | 1 (0,2%) | 0 | 0 | 1 (0,2%) | 0 | 0 | 1 (0,1%) | 5 (0,1%) |
| 1a | 50 (13,0%) | 136 (23,8%) | 95 (17,7%) | 75 (18,4%) | 17 (20,7%) | 117 (31,7%) | 210 (34,5%) | 170 (34,4%) | 226 (34,3%) | 325 (36,5%) | 1421 (28,4%) |
| 1b | 248 (64,4%) | 255 (44,7%) | 224 (41,8%) | 152 (37,3%) | 25 (30,5%) | 116 (31,4%) | 150 (24,7%) | 122 (24,7%) | 254 (38,5%) | 291 (32,7%) | 1837 (36,7%) |
| Mixtas | 3 (0,8%) | 0 | 0 | 0 | 1 (1,2%) | 0 | 0 | 5 (1,0%) | 5 (0,8%) | 10 (1,2%) | 24 (0,6%) |
| Total | 385 (7,7%) | 571 (11,4%) | 536 (10,7%) | 407 (8,1%) | 82 (1,6%) | 369 (7,4%) | 608 (12,2%) | 494 (9,9%) | 659 (13,1%) | 890 (17,8%) | 5001 (100%) |

En la primera década hubo 373 (18,8%) genotipos 1a y en la segunda 1,048 (30,9%) ($p < 0,0001$); del genotipo 1b, 904(45,6%) y 933(30,9%), respectivamente ($p < 0,0001$).

Conclusiones: El genotipo 1 es el mayoritario en el periodo de tiempo estudiado. El genotipo 1b fue el genotipo principal en la primera década, apreciándose una tendencia hacia el genotipo 1a en los años posteriores. En los últimos años se igualan ambos genotipos. El genotipo 3, siguiente en frecuencia, mantiene la tendencia en las dos décadas estudiadas. Muy pocos casos de genotipos mixtos.

0827. UTILIDAD DE LA CARGA VIRAL COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN LA INFECCIÓN OCULTA POR VIRUS DE LA HEPATITIS B

L. Castellote Belles¹, M.M. Terrón-Puig², L. Nieto Aponte¹, A. Rando Segura¹, M. Fernández Huerta¹, Á. Esteban¹ y F. Rodríguez-Frías¹

¹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Joan XXIII, Tarragona.

Introducción: Definimos la hepatitis B oculta como aquella infección por el virus de la hepatitis B (VHB), con presencia de ADN viral detectable en suero, presencia de anticuerpos frente al core (AHBc) y ausencia de antígeno de superficie (HBsAg). Los pacientes que la presentan muestran un perfil serológico de hepatitis B resuelta, pero cuando son sometidos a medicación inmunosupresora, se puede producir en ellos la reactivación del virus. En estos pacientes, la infección oculta por VHB podría estar implicada en el grado de lesión hepática, en el desarrollo de hepatocarcinoma y en la mala respuesta al tratamiento. Dos mecanismos podrían explicar la no expresión de HBsAg: mutaciones en el genoma del virus que dan lugar a cambios en la proteína S, impidiendo su detección mediante las técnicas comerciales; supresión de la replicación y por tanto, de la expresión del HBsAg. No se dispone de datos concluyentes sobre la prevalencia de infección oculta por VHB (OBI) en nuestro medio.

Objetivos: Estudiar la proporción de pacientes con perfil serológico de infección oculta por VHB en nuestro centro. Determinar qué porcentaje de ellos presentan anticuerpos frente al antígeno de superficie (AHBs) positivos y qué porcentaje los presentan negativos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de los datos obtenidos durante el período comprendido entre 2015 y 2017, en un hospital de tercer nivel. Los datos fueron extraídos del Sistema informático del laboratorio. Se filtraron solo aquellos pacientes con resultado HBsAg- de los que se poseían datos de estas otras tres magnitudes: carga viral (CV), AHBc y AHBs.

Resultados: Durante este periodo de tres años, se obtuvo un resultado negativo para HBsAg en 72.653 pacientes; y de estos, 11.163 fueron positivos para AHBc. Del total de 11.163 pacientes HBsAg(-), AHBc(+), presentaron CV detectable un 6,9%. Del total de pacientes con HBsAg(-), AHBc(+) y CV detectable, fueron positivos para AHBs un 43,2%; mientras que un 56,8% fueron negativos.

Conclusiones: En nuestro centro, presentan perfil serológico compatible con infección B oculta un 6,9% de los pacientes HBsAg(-), AHBc(+). La definición de hepatitis B oculta es una definición serológica, no clínica. Habrá que explorar del total de pacientes que cumplen esta definición (6,9%), cuantos corresponden a pacientes que están en período de convalecencia (hasta 6 meses post-infección) y cuantos presentan realmente una infección crónica oculta por el virus de la hepatitis B. Si no se realiza la carga viral a los pacientes que presentan HBsAg-, HBsAc+, los casos de potencial infección oculta (CV detectable) pasaran desapercibidos. Debería hacerse una revisión de los protocolos de estudio de pacientes con HBsAg-, AHBc+. Se debe analizar la posibilidad de determinar la carga viral en todos los pacientes con este perfil serológico al menos una vez y establecer con qué frecuencia debería realizarse. La otra opción es seguir reservando esta determinación para ciertos grupos de pacientes.

0828. UTILIDAD DE LAS MUESTRAS DE HEMOGRAMA PARA EL ESTUDIO DE LA CARGA VIRAL DE RNA PARA UN NUEVO PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO DE LA HEPATITIS C

L. Castellote Bellés, R. López Martínez, F. Rodríguez Frías, A. Arias García, A. Rando Segura, M. Fernández Huerta y L. Nieto Aponte

Laboratorios Clínicos, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El diagnóstico de infección activa por el VHC se basa en la determinación de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C y, si el resultado es positivo, en la posterior cuantificación de la carga viral. Para conseguir un diagnóstico más rápido, más eficiente y evitar una segunda flebotomía, se propone un protocolo en el que se genere automáticamente la carga viral ante un resultado de anticuerpos positivo utilizando el tubo de hemograma. Para ello se debe comprobar la existencia de arrastre de RNA así como su estabilidad a las 24 horas de su extracción.

Objetivos: Comprobar la existencia de arrastre de ARN del VHC entre muestras procesadas previamente en un analizador de Hematología sin punta de pipeta desechable. Estudio de la estabilidad del ARN del VHC a las 24 horas de la extracción.

Material y métodos: Estudio de arrastre: Se seleccionaron 12 muestras de pacientes con anticuerpos VHC: 3 con carga viral $\geq 10^6$ U/mL y 9 con carga indetectable, extraídas en tubo de EDTA sin gel separador. Se procesó la hematimetría (XN-1000 de Sysmex) intercalando 3 muestras con alta carga viral y 3 con carga viral indetectable. Posteriormente se centrifugaron las muestras y realizándose la determinación de carga viral por PCR a tiempo real en el analizador COBAS 6800 de Roche. Se observó la existencia o no de ARN en las muestras que previamente tenían una carga viral indetectable. Estudio de estabilidad: Se seleccionaron un total de 29 muestras con carga viral $\geq 10^3$ U/mL, extraídas en tubo EDTA con gel separador. Se almacenaron 24 horas a 4°C y se volvió a determinar la carga viral en el analizador COBAS 6800 de Roche. Se utilizó el test de Bland Altman para la eliminación de datos aberrantes. Se compararon los Ct ("Threshold point" en la reacción de amplificación) obtenidos el mismo día de la extracción y a las 24 horas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

Resultados: Estudio de arrastre: se observó que dos de las nueve muestras que se procesaron con carga viral indetectable habían sufrido contaminación por arrastre de ARN, obteniéndose en ambas un resultado inferior a 15 UI/mL. Estudio de estabilidad: Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) al comparar el Ct a los diferentes tiempos, observándose un Ct más elevado a las 24 horas. No observamos diferencias estadísticamente significativas comparando la carga viral inicial y a las 24 horas.

Conclusiones: Concluimos que puede determinarse la carga viral de VHC como prueba refleja ante un resultado positivo de anticuerpos anti VHC utilizando el mismo contenedor que se utilizó para el hemograma. Se solicitará nueva muestra para determinación de carga viral en aquellas en las que se detecte ARN VHC inferior a 15 UI/mL para descartar un falso positivo por arrastre. A pesar de observarse una degradación de RNA en el tiempo, ésta no supone una disminución clínicamente significativa ya que la experiencia nos demuestra que las infecciones activas cursan con una carga viral superior a 4 logaritmos.

0829. ¿SE PUEDE OPTIMIZAR EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON HEPATITIS C DESDE EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA?

C. Freyre, I. Virto, C. Martínez y M.A. Rodríguez

Microbiología, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

Introducción: La eliminación de la hepatitis C como objetivo para el año 2020 requiere un abordaje multidisciplinar, que consiga que todos los pacientes sean identificados y derivados para efectuar tratamien-

to y así evitar que queden fuera de control. En Andalucía se está llevando a cabo un estudio multicéntrico, del que formamos parte, con el fin de realizar el diagnóstico en un solo paso para la detección de pacientes con infección activa, evitando así derivaciones innecesarias a atención especializada (AE) y la pérdida de pacientes. Realizamos un estudio retrospectivo en el año 2016 sobre el seguimiento de pacientes con nuevos diagnósticos de anticuerpos frente a HCV (antiHCV (+)) observando que el 41% de los pacientes quedaban sin seguimiento.

Objetivos: Nuestro objetivo ha sido realizar el diagnóstico de hepatitis C en un solo paso y comprobar si se disminuye el número de pacientes no estudiados tras contactar desde microbiología con el médico solicitante e informarle de la necesidad de derivación a AE.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo de junio-noviembre de 2017 donde efectuamos el diagnóstico en un solo paso (detección de carga viral y genotipado) a todos los pacientes de nuevo diagnóstico con antiHCV (+). La detección de anticuerpos se llevó a cabo mediante CMIA por el sistema Architect (Abbott). El estudio de carga viral se realizó con Cobas Taqman (Roche) y genotipado mediante PCR en tiempo real (Real Time HCV Genotype Assay, Abbott). Se informaron a los facultativos solicitantes los resultados de los pacientes virémicos para su derivación a AE, además de generar un comentario en el informe de microbiología. Se recogieron datos de sexo, edad, origen petionario, carga viral y seguimiento por AE mediante el SIL del laboratorio y Diraya Atención Especializada (DAE).

Resultados: Se han identificado 23 pacientes con infección activa, 15 hombres (65%) y 8 mujeres (35%). La edad media fue de 57 años. El 74% (17 pacientes) provenían de AP, el 13% (3 pacientes) de consultas externas, 2 casos (9%) de ingresos hospitalarios y 1 paciente de centro penitenciario (4%). Una vez realizado el contacto telefónico con el facultativo y emitido el informe desde microbiología, el 100% de los pacientes fue informado de la situación. El 91% (21/23) de los pacientes fue derivado a AE para tratamiento (excepto un caso por edad avanzada y otro por graves problemas sociales). El 85% de los pacientes derivados acudió a consultas (18/21). El tiempo medio de espera para la visita a AE fue de 40,9 días.

Conclusiones: Tras realizar el diagnóstico en un solo paso y aplicar las medidas de alerta desde microbiología, se ha conseguido disminuir a dos los pacientes virémicos que no son derivados a AE. Creemos que el aviso telefónico desde microbiología al médico solicitante es una medida muy efectiva y que servirá para reducir a cero los pacientes que no son seguidos y tratados por AE. Por ello, y aunque requiere un esfuerzo añadido, la hemos incorporado a nuestra rutina de trabajo diario con gran aceptación por parte de los clínicos.

0830. COINFECCIONES EN PACIENTES CON VHC

M. Fernández Esgueva, R. Núñez, E. Morilla, L. Roc, A.M. Milagro Beamonte y A. Martínez-Sapiña

Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: El virus de la hepatitis C se transmite principalmente a través de la sangre y por vía sexual. Los adictos a drogas por vía parenteral, los receptores de transfusiones y de órganos y los pacientes hemofílicos fueron los pacientes más afectados antes de que se identificara el virus en el año 1989. Casi todos los individuos infectados por VIH que son o han sido consumidores de drogas por vía parenteral están infectados por el VHC. El objetivo de este estudio ha sido conocer la coinfección del VHC con el virus de la hepatitis B, VIH o sífilis, ya que son infecciones que comparten algún mecanismo de transmisión con el VHC y son especialmente relevantes en pacientes denominados grupos de riesgo.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 944 pacientes infectados por el VHC procedentes del Hospital Universitario Miguel Servet. Se realizó un estudio retrospectivo de las serologías realizadas.

Se estudió el Anti-HBc, anticuerpos totales frente a lúes y Ac-Ag VIH. Las determinaciones se realizaron mediante sistemas automatizados ADVIA Centaur®, Cobas® o Inmulate®.

Resultados: De los 944 pacientes estudiados, 633 (67%) son hombres y 311 (33%) mujeres. En las siguientes tablas se exponen los datos de pacientes con/sin coinfección, en función del genotipo y los datos de serologías no realizadas. En 105 pacientes, el (11,12%) de los infectados por el VHC no se realizó ninguna determinación de coinfección. De los 839 pacientes con serologías realizadas, solo 123 (14,6%) pacientes, no presentaron ningún tipo de coinfección.

Tabla 1. Datos de análisis serológico en pacientes con VHC

| Tipo de coinfección | Nº positivos | Nº negativos | Nº no realizados |
|-----------------------------|--------------|--------------|------------------|
| VHC + VIH | 237 (25,10%) | 525 (55,61%) | 182 (19,27%) |
| VHC + Anti HBc | 320 (33,89%) | 432 (45,76%) | 192 (20,34%) |
| VHC + lúes | 31 (3,28%) | 384 (40,67%) | 529 (56,03%) |
| VHC + VIH+ Anti HBc | 144 (15,25%) | | |
| VHC + VIH + Anti HBc + lúes | 10 (1,05%) | | |

Tabla 2. Descripción de genotipos en pacientes VHC+ con y sin coinfección

| Genotipos | Coinfección | | | Sin coinfección |
|-----------------|-------------|--------------|-------------|-----------------|
| | VIH | Anti HBc | Sífilis | |
| 1 (sin subtipo) | 1 (0,42%) | 4 (1,25%) | - | 1 (0,81%) |
| 1a | 98 (41,35%) | 111 (34,68%) | 14 (45,16%) | 30 (24,4%) |
| 1b | 26 (10,97%) | 66 (20,62%) | 4 (12,9%) | 56 (45,52%) |
| 2 | 1 (0,42%) | 3 (0,93%) | - | 3 (2,43%) |
| 3 | 42 (17,72%) | 68 (21,25%) | 7 (22,58%) | 21 (17,07%) |
| 4 | 58 (24,47%) | 58 (18,12%) | 4 (12,9%) | 11 (8,94%) |
| 5 | - | - | - | 1 (0,81%) |
| No realizado | 11 (4,67%) | 10 (3,12%) | 2 (6,45%) | - |
| Total | 237 | 320 | 31 | 123 |

Conclusiones: Un gran porcentaje de los pacientes presentaron coinfección con el VIH y presencia de Anti HBc positivo. Es importante destacar que el genotipo 1a seguido del genotipo 4 son los que presentan mayores tasas de coinfecciones, por el contrario el genotipo 1b es el predominante en pacientes sin coinfecciones. Es importante realizar cribados serológicos en los pacientes infectados por el VHC para descartar otras infecciones que comparten el mecanismo de transmisión.

0831. HEPATITIS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES

G. Hernández García¹, C. Dueñas Gutiérrez², J.M. Prieto de Paula², M. Martín Luquero², M. Martín Asenjo², D. Bóveda Ruiz², H.K. Silvagni Gutiérrez², J.M. Martín Guerra², I. Usategui Martín², L. Rodríguez Fernández², G. Zapico Aldea², E. Tapia Moral² y S. Gutiérrez González²

¹Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

²Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción y objetivos: La infección por citomegalovirus (CMV) en el paciente inmunodeprimido causa una importante morbi-mortalidad mientras que en el inmunocompetente se manifiesta de manera asintomática o como un síndrome mononucleósido. Revisando la literatura clásica la elevación transitoria de las transaminasas y la evolución favorable es lo más común en sujetos sanos. El estudio describe las características clínicas, analíticas y epidemiológicas de pacientes inmunocompetentes con infección por CMV que presentan hepatitis aguda significativa (HAS)

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de todos los casos de infección aguda por CMV en pacientes inmunocompetentes que debutan con HAS, desde el año 2011 hasta el año 2016, en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Definimos infección aguda por CMV al cuadro de 7 días de

evolución de fiebre y odinofagia obteniendo en la serología realizada Ig M y/o PCR positiva para CMV. Definimos HSA al aumento de las cifras de transaminasas superior a 10 veces lo normal y/o con colestasis relevante.

Resultados: Se revisaron un total de 465 muestras con serología + y/o PCR +. Se excluyeron a 46 pacientes por ser menores de 16 años y a 389 por ser pacientes inmunocomprometidos. De los 30 pacientes inmunocompetentes restantes, 21 (70%) presentaron leve hipertransaminasemia durante su hospitalización. 9 (30%) carecían de antecedentes personales de interés y debutaron con elevación significativa de enzimas hepáticas. La edad media fue de 34 años con leve predominio femenino (55,5%). Clínicamente cursaron de modo mayoritario con fiebre, faringitis y adenopatías cervicales, requiriendo 5 (55,5%) ingreso en UCI por complicaciones respiratorias, siendo diagnosticados de distrés respiratorio. El 33,3% de los pacientes presentó aumento de cifras de colestasis y sólo 1 (11,1%) elevación de bilirrubina, no hallándose en ningún caso coagulopatía. En cuanto a la serología, el 77,7% presentó IgM positiva, 44,4% PCR positiva y sólo un 22,2% ambos valores positivos. En 5 de ellos (55,5%) se objetivó esplenomegalia en la ecografía abdominal realizada y en ninguno, hepatomegalia. La evolución clínica fue favorable con una estancia media de hospitalización de tres semanas.

Conclusiones: Pese al discreto número de casos descritos, se comprueba que es la mayor serie de la literatura con HAS como presentación de la infección por CMV en inmunocompetente. Se confirma que la elevación de enzimas hepáticas es una alteración analítica muy frecuente y que, en nuestro estudio, la HAS es más frecuente de lo esperado como forma de presentación. Ésta se asocia con más complicaciones respiratorias, requiriendo el 55,5% de ingreso en UCI. Confirmamos la rareza de la hepatitis ictericia en la infección por CMV mientras apreciamos un mayor porcentaje de casos de colestasis que en la literatura revisada. Corroboramos que la esplenomegalia es frecuente, mientras que la hepatomegalia es un hallazgo ecográfico muy raro.

0832. INCREMENTO DE LA DERIVACIÓN DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC A ATENCIÓN ESPECIALIZADA TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO

J.C. Alados Arboledas¹, E. Torres Martos¹, J.M. Sánchez Calvo¹, M. Santos Peña², I. Pavón³, M.J. Blanco Rodríguez³, J. López Cepero³ y M.D. López Prieto¹

¹UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología; ²UGC Medicina Interna; ³UGC Enfermedades Digestivas, Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera.

Introducción y objetivos: La eliminación del virus de la hepatitis C (VHC) presenta diversos retos al sistema sanitario, por un lado identificar a toda la población infectada y por otro facilitar el acceso al especialista para su valoración y/o tratamiento y hacerlo de una forma eficiente. En el AGS norte de Cádiz, la derivación de pacientes con serología VHC positiva (AcVHC+) a especialistas en el manejo de VHC tan solo alcanzó el 27,5% durante el periodo 2004/2011 (Torres et al, GEHEP 2017), previo a la implantación del diagnóstico en un solo paso (detección de viremia sobre la misma muestra donde se detectan anticuerpos frente a VHC). Se plantea como objetivo valorar el impacto de la implantación del diagnóstico en un solo paso (Dx1P) sobre la derivación de pacientes a las consultas de digestivo (D) y enfermedades infecciosas (EEII).

Material y métodos: Estudio descriptivo del manejo de los nuevos casos de infección VHC diagnosticados en el AGS norte de Cádiz durante 2016 y su derivación al especialista. La determinación de anticuerpos VHC (AcVHC) se hizo por la técnica Cobas® Roche y la viremia mediante Architect® Abbott y/o Ampliprep TaqMan® Roche, ambas determinaciones a partir de la misma muestra. Se definió "nuevo caso

VHC" cuando se detectaba AcVHC y, tras revisar el Sistema de Información del Laboratorio (SIL) y la Historia Clínica (HC), no existían antecedentes de infección por VHC.

Resultados: Durante 2016 se han diagnosticado, 172 nuevos casos de infección VHC según datos del SIL, descendiendo este número a 121 cuando se revisaron las HC, de estos el 79% eran varones y el 72% tenían edades entre 40-59 años. Un paciente se eliminó del análisis por no disponer de los datos de viremia, quedando 120 pacientes. La tasa de viremia se sitúa en 63,3% (76/120), algo inferior si nos referimos sólo a los pacientes diagnosticados desde A Primaria 47/80 (58,8%). La derivación de pacientes virémicos al especialista D/EEII fue del 71% (54/76). Destacamos que de los 22 pacientes no derivados cuatro habían fallecido, cuatro eran desplazados de otras provincias y tres estaban siendo vistos en consultas fuera de nuestra área sanitaria. Si ajustamos la tasa de derivación eliminando estos pacientes se alcanzaría la cifra de 83,1%. Destaca que casi un 30% pacientes no virémicos eran derivados al especialista, independientemente del nivel asistencial donde se realizó el diagnóstico (A. Primaria, A. hospitalaria no D/EEII) reflejando una ineficiencia asistencial que generaba una consulta innecesaria.

Conclusiones: 1. Una parte importante de los diagnósticos de infección VHC que se hacen en laboratorio de microbiología corresponden a pacientes que ya estaban previamente diagnosticados. 2. El diagnóstico en un sólo paso permite mejorar significativamente el acceso de los pacientes a las consultas de especialistas en digestivo y enfermedades infecciosas, aunque deberían investigarse otras estrategias que reduzcan la pérdida de pacientes. 3. Se deben corregir las ineficiencias debidas a derivación de pacientes no virémicos.

0833. PROYECTO ESTRATÉGICO DE ABORDAJE Y CONTROL DE LA HEPATITIS C EN ARAGÓN

M. Fernández Esgueva¹, E. Morilla¹, R. Núñez¹, L. Roc¹, A.M. Milagro Beamonte¹, J. Fuentes², H. Navarro³, Y. Gracia¹, S. Pina¹ y A. Martínez-Sapiña¹

¹Microbiología Clínica; ²Servicio de Digestivo; ³Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: Aproximadamente 80 millones de personas tienen infección crónica por el virus de la hepatitis C. A pesar del alcance y la gravedad de la epidemia causada por el VHC, hasta hace poco los tratamientos eran costosos, mal tolerados y con baja tasa de curación. La introducción de los antivirales de acción directa (AAD) revolucionó el tratamiento de la VHC, son tratamientos de 8-12 semanas, más eficaces, mejor tolerados y con tasas de curación superiores al 90%. Desde junio de 2017 en nuestra comunidad se instauró el tratamiento universal. El objetivo ha sido desarrollar y mantener una estructura de diagnóstico simplificado en un solo paso para proveer el tratamiento de una manera más eficaz.

Material y métodos: Se ha diseñado un protocolo de diagnóstico de VHC simplificado en un paso para disminuir la demora diagnóstica, la pérdida de casos en colectivos de alto riesgo que tienen una baja frecuencia de asistencia al sistema de salud y mejorar la calidad de los pacientes al tener que realizar menos consultas médicas y menos extracciones. El protocolo consiste en realizar en una sola extracción (1 tubo de 10 ml), el estudio serológico frente al VHC a modo de screening, si este es positivo se procede a realizar un estudio virológico mediante la carga viral y el genotipo, a falta de muestra se recuperaron los tubos de los hemogramas. Si el paciente tiene carga viral detectable se comprueba en el histórico, si este paciente está siendo tratado o visto en consulta especializada. Si no es el caso se comunica a atención primaria que derive al paciente para inicio de tratamiento AAD. Por el contrario si la carga viral es no detectable, se notifica que es un paciente curado.

Resultados: Se han realizado un total de 1.350 determinaciones de carga viral pertenecientes a 1.140 pacientes que corresponden al Hos-

pital Universitario Miguel Servet y Hospital Royo Villanova de Zaragoza, desde 1/1/2016 al 31/12/2017. Siguiendo el algoritmo diseñado, de 263 determinaciones con serología positiva frente al VHC tras realizar la carga viral, 176 determinaciones tenían carga viral detectable por lo que se completo el estudio con el genotipo y se derivó a los pacientes a atención especializada para recibir AAD. Las 87 determinaciones restantes, tuvieron carga no detectable por lo que se aconsejó el envío de nueva muestra para confirmar la curación. Se han rescatado 29 pacientes con cargas virales detectables procedentes de atención primaria, con serologías positivas desde hace años pero sin estudio de carga viral o genotipo.

Conclusiones: El establecimiento de un protocolo simplificado ha solucionado algunos de los problemas que se producían anteriormente. El diagnóstico microbiológico es esencial para proporcionar un diagnóstico rápido y eficaz en el menor tiempo posible y así mejorar la adherencia de los pacientes a la consulta, ya que se disminuye el número de extracciones y visitas a la consulta especializada.

0834. ALTA PROBABILIDAD DE CURACIÓN EN PACIENTES COINFECTADOS CON VHC QUE FRACASAN A AAD

M.A. von Wichmann, F. Rodríguez Arrondo, J.A. Iribarren, M.A. Goenaga, X. Camino, M.J. Bustinduy, H. Azkune, M. Ibarra y X. Kortajarena

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Los antivirales de acción directa (AAD) frente al virus de la hepatitis C, tienen una gran eficacia. Para los pacientes que fracasan con estas pautas, especialmente con fibrosis avanzada, las opciones disponibles se basan en una información limitada. Nuestro objetivo ha sido revisar la eficacia y seguridad de las pautas de rescate en pacientes que han fracasado a AAD en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los pacientes en fracaso a AAD. Revisión en la historia clínica de las pautas de rescate, interrupciones por toxicidad, eficacia y características de los pacientes.

Resultados: Se analizan 234 pacientes con seguimiento 12 semanas después del tratamiento. 13 pacientes 6% (IC95%: 3,6-9,8) han fracasado a pautas previas con AAD. La mediana de edad es de 53 (45-58) años; 2 eran mujeres. La mediana de infección conocida por VIH es de 27 años, (rango de 7 a 31). 3/14 tenían estadio C de infección VIH. La mediana de CD4 al inicio del rescate fue de 549/mm³ (259-1.549). Todos los pacientes estaban con tratamiento antirretroviral estable y todos excepto uno con < 20 copias/mL de carga viral de VIH y uno < 100 copias. Genotipos 1a/4, n = 12/2. El 50% tenían una carga viral de hepatitis C > 800.000 UI. Fibroscan F4/F3/F2/F1 = 7/1/4/2. Mutaciones de VHC disponibles en 12/14: NS3A = 4; NS5A = 8 y polimerasa = 4. Entre los pacientes, 8 habían fracasado a una pauta previa, 4 de ellos a dos y otros 2 a tres. Todos ellos habían sido tratados con pautas con ribavirina (RBV) y AAD. En 12 las pautas de rescate incluyeron RBV. 11/14 pacientes fueron tratados durante 24 semanas, uno durante 16 semanas y dos durante 12 semanas. Las pautas incluyeron: sofosbuvir/simeprevir = 6; sofosbuvir/ledipasvir = 4; sofosbuvir/grazoprevir/elbasvir = 1; sofosbuvir/ombitasvir/dasabuvir = 1; sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir = 2. 11 de los pacientes han presentado respuesta viral sostenida a las 12 semanas y 3 están pendientes de finalizar el tratamiento o el seguimiento. Guiados por resistencias todos los pacientes excepto 1 tenían al menos 2 dianas eficaces en el rescate. Por tanto la eficacia en nuestra experiencia, ha sido del 100% de los evaluables (IC95% 74-100). No hubo interrupciones por toxicidad, ni abandonos del tratamiento.

Conclusiones: Las pautas basadas en 2 dianas posibles y en tratamiento de al menos 12 semanas, parecen mostrar una alta eficacia y seguridad en esta población. Es posible que pautas sin ribavirina con los nuevos AAD, mantengan también una alta eficacia.

0835. TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN COINFECTADOS VIH/VHC. ¿INFLUYE EL SEXO EN LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA?

M.J. Vivancos Gallego¹, A. Moreno², M. Pérez Elías², C. Quereda², J. Casado², M. Sánchez Conde², S. del Campo² y S. Moreno²

¹*Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.* ²*Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

Introducción: En el tratamiento convencional con INF/RBV, el sexo femenino se asociaba a mejores tasas de respuesta viral sostenida (RVS). Apenas hay datos sobre la respuesta de las mujeres con antivirales de acción directa (AAD). Datos iniciales sobre sofosbuvir mostraron mejores tasas de RVS en mujeres (Lawitz et al. N Engl J Med. 2013;369:678-9). En un estudio en vida real con AAD que incluía a 405 mujeres, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la RVS12 a favor de la mujer. Los autores sugieren que las diferencias en las mayores tasas de respuesta en las mujeres podrían ser además clínicamente significativas (Fox et al. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32:1136-42).

Material y métodos: Se llevó a cabo un análisis univariable y multivariable entre sexos de una cohorte de 427 pacientes VIH/VHC tratados con AAD. Para determinar qué factores se relacionaban con la respuesta de forma independiente, se diseñó un modelo predictivo en el que se incluyeron las variables que se consideraron clínica o estadísticamente significativas, y en las que no se hubiera objetivado colinealidad.

Resultados: De un total de 427 pacientes incluidos, el 79,4% eran hombres con una mediana de edad de 51 (IQR 48-54) años y una mediana de CD4 de 528 (341-738) células/mm³. El genotipo más frecuente fue el G1a (44,2%). El 42,4% de los pacientes tenían cirrosis hepática y el 40,5% eran pretratados. El 20,6% recibieron RBV junto a los AAD y un 68% se trataron durante 12 semanas. La combinación de AAD utilizada con mayor frecuencia fue SOF/LDV, prescrita al 59,3% y la tasa de RVS global fue de 91,9%. En un análisis no ajustado, ser varón (RVS 88% vs 98% en mujeres, p 0,007), la cirrosis descompensada (P 0,002) y los marcadores de enfermedad hepática avanzada (bilirrubina ≥ 2 mg/dl, albuminemia ≤ 2,8 g/dl, plaquetas < 60.000/ul, p 0,04), fueron factores asociados con el fracaso al tratamiento. Tras el análisis multivariable, ser varón [OR 8,3 (1,8-37,8), p 0,006] y la cirrosis descompensada [OR 3,9 (1,6-9,6), p 0,003] fueron predictores de no RVS. No hubo diferencias significativas entre sexos basalmente (genotipo, carga viral basal de VHC, cirrosis, naïve/pretratados, pauta con AAD/duración, uso de RBV), mientras el sexo femenino fue un factor predictor de una mayor RVS [OR 9,3 (1,2 -70,7), p 0,03].

Conclusiones: El sexo femenino se asoció de forma independiente a mayores tasas de RVS en pacientes VIH/VHC tratados con AAD.

0836. ¿PODEMOS RECHAZAR LA SEROLOGÍA DE VEB/CMV A LA VISTA DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y/O BIOQUÍMICOS?

M. Cámara Simón, J. Galán Ros, M.J. Muñoz Dávila y L. Moreno Parrado

Microbiología y Parasitología, Hospital Los Arcos, Santiago de la Ribera.

Introducción: La mononucleosis infecciosa (MI) está causada mayoritariamente por el virus Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV). Afecta fundamentalmente a niños, adolescentes y adultos jóvenes. La triada clínica característica de este síndrome es fiebre, linfadenopatía y faringitis (odinofagia). Los parámetros de laboratorio más comúnmente alterados son la linfocitosis y el aumento de las enzimas hepáticas ALT o AST.

Objetivos: 1. Conocer el porcentaje de pacientes diagnosticados de MI con linfocitosis y transaminasas elevadas. 2. Valorar si la normalidad de los parámetros mencionados permite descartar dicho síndrome sin necesidad de análisis serológico.

Tabla. Comunicación 0836

| Serología VEB/CMV | Serologías negativas N = 5.582 Linfocitosis \geq 48% (N = 1.090) Linfocitosis < 48% (N = 4.492): AST y/o ALT elevadas N = 775 AST normales/ND N = 3.717 | | | | | |
|---------------------|---|--------|-------------|--|---|--|
| | Casos mononucleosis infecciosa VEB y/o CMV N = 266 | | | | | |
| | Linfocitosis \geq 48% | | | Linfocitosis < 48% | | |
| | | | AST y/o ALT | | | |
| | Sí | No | Elevadas | | Normales/ND | |
| VEB (N = 189) | N = 166 | N = 23 | N = 12 | Linfocitos \geq 48% previa Sí: N = 8 No: N = 4 | N = 11 Linfocitos \geq 48% previa Sí: N = 3 No: N = 8* | |
| CMV (N = 72) | N = 59 | N = 13 | N = 8 | Linfocitos \geq 48% previa Sí: N = 4 No: N = 4 | N = 5 Linfocitos \geq 48% previa Sí: N = 4 No: N = 1* | |
| Coinfección (N = 5) | N = 5 | N = 0 | | | | |

*9 casos: linfocitosis actual o previa < 48% y Transaminasas normales o no determinadas;

2 casos linfocitosis: 47% (2 y 25 años)

2 casos: linfocitosis: 42-44% (8 y 16 años)

3 casos: linfocitosis 45-46% (1,15, 23 años)

2 casos linfocitosis: 17-24% (5 y 15 años)

Valores normales: % linfocitos (17-47), AST[mujeres (0-32 U/L); hombres (0-34 U/L)] y ALT [mujeres (0-33 U/L); hombres (10-49 U/L)]

Material y métodos: Estudio retrospectivo durante el periodo 2010-2017 donde se incluyeron todos los pacientes con serología frente a VEB (IgM VCA/IgG EBNA) y/o CMV (IgM/IgG), recuento de linfocitos y/o determinación de transaminasas. El estudio serológico se llevó a cabo mediante el analizador monotest *Chorus*[®] (Grifols). Se analizaron las variables: sexo, edad y los parámetros hematológico-bioquímicos objeto de estudio. En los casos de MI sin linfocitosis en el momento de la serología se revisaron hemogramas previos asociadas al proceso infeccioso.

Resultados: El 59,8% de los casos de MI por VEB (N = 189) fueron hombres con una mediana de edad de 15 [RIC: 7-18] y el 48,6% de los casos por CMV (N = 72) fueron hombres con una mediana de edad de 23 [RIC: 8-40]. El 87,8% y 81,9% de pacientes con MI por VEB y CMV, respectivamente, presentaron linfocitosis \geq 48% simultáneamente a la serología. Sin embargo, estos porcentajes se elevaron hasta el 95,8% y 98,6% cuando se revisaron hemogramas de días previos. Únicamente en 9 de los 266 pacientes diagnosticados de MI (3,4%) no se detectó alteración de AST y/o ALT ni linfocitosis \geq 48%, aunque 5 de ellos presentaron valores entre el 44 y 47%. El 67% (N = 3717) de los pacientes analizados tuvieron serología negativa con hemograma y transaminasas normales.

Conclusiones: Dado que el 96,6% de pacientes diagnosticados de MI presentaron linfocitosis y/o hipertransaminasemia, la normalidad de estos parámetros nos permitiría descartar casi por completo este síndrome sin necesidad de realizar la serología de VEB/CMV.

0837. HEPATITIS C TRATADA CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN UN HOSPITAL DE MENOS DE 200 CAMAS DURANTE LOS AÑOS 2016 Y 2017

M. Casas¹, T. Rubio Obanos², A. Campillo³, A. Samperiz², M. Laiglesia³, M. Kurtz³, H. León³ y M. Ostiz³

¹Atención Primaria; ²Medicina Interna; ³Digestivo, Hospital Reina Sofía, Tudela.

Objetivos: Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de hepatopatía por virus C tratados en el Área de Salud de Tudela de Navarra en los años 2016 y 2017.

Material y métodos: Se recopilan los datos facilitados por el Servicio de Farmacia de los pacientes que iniciaron AAD en el año 2016 (n = 37) y en el 2017, (n = 37). Los parámetros estudiados fueron: genotipo, grado de fibrosis, edad, sexo y carga viral tanto pre-tratamiento como la respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas de finalizar el tratamiento.

Resultados: En el año 2016, la línea de tratamiento más utilizada fue dasabuvir + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con el 43,2% de los pacientes del total. El genotipo más frecuentemente hallado fue el 1b, con un porcentaje del 40,5% del total de los genotipos descritos. Mientras que el

grado de fibrosis más frecuentemente descrito corresponde al grado 2 (F2) con un 37,8% de los casos. En cuanto a la Respuesta Viral Sostenida, cabe reseñar que el 100% de los pacientes de las líneas de tratamiento diferentes a la más frecuentemente empleada, alcanzaron una carga viral indetectable a las 12 semanas, mientras que la línea de tratamiento basada en dasabuvir + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir alcanzó una RVS en un 87,5% de los pacientes tratados. Los que no alcanzaron dicha respuesta recibieron una segunda línea de tratamiento de sofosbuvir + elbasvir/grazoprevir. La carga viral fue indetectable al finalizar dicha segunda línea. Por otro lado, durante el 2017, el genotipo hallado con más frecuencia fue el 1a en más de un 51% de los casos. Mientras que el grado de fibrosis más frecuentemente descrito corresponde al grado 1 (F1) con casi un 30% del total. La línea de tratamiento más empleada durante este año fue ledipasvir + sofosbuvir durante 12 semanas. Lo cual supone un 40,5% del total de pacientes. Aunque casi el 60% recibieron tratamiento con el mismo fármaco con alguna variación como la duración (de 12 a 8 semanas) o en combinación con ribavirina. LA RVS se mantuvo en el 100% del total de los pacientes tratados. No se han observado efectos secundarios que han obligado a suspender la medicación en ningún caso.

Conclusiones: La implementación de los nuevos antivirales de acción directa supone un horizonte esperanzador con unos resultados excelentes en el tratamiento de la hepatitis C. Solamente 3 pacientes fracasaron al tratamiento aunque una segunda línea de tratamiento ha sido eficaz en todos ellos. No se ha observado reinfección en ningún paciente. Cada vez las pautas utilizadas son más sencillas y más recortadas en el tiempo. De cara a la labor asistencial del médico de atención primaria, en busca de la erradicación, hay que conseguir la capacitación de los profesionales para detectar y gestionar cualquier caso de sospecha. La formación y los recursos deben de ser suficientes para promover el diagnóstico precoz y una rápida derivación. Así mismo, educar al paciente para el empleo correcto del tratamiento, informarle las consecuencias del incumplimiento y concienciarle de la responsabilidad que entraña para su propia salud y con la sociedad.

0838. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA A LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UN CENTRO PENITENCIARIO

M. Nogales García¹, J. Portu Zapirain², I. Roy López-Cano³, A. Larrabeiti Echevarria⁴, A.I. Campo Martínez³, M.I. Pérez de San Román Fernández de Larrinoa⁵, K. Boichiri Salem³ e I. Sánchez⁵

¹Servicio de Farmacia; ³Servicio Médico; ⁵Unidad de Enfermería, CS Zaballa CP Nanclares de la Oca. ²Servicio de Infecciosas; ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz.

Objetivos: Analizar la respuesta a los antivirales de acción directa (AAD) recibidos para la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en el Centro Penitenciario Araba.

Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de los pacientes del centro que han recibido o están recibiendo tratamiento con los AAD y análisis de la respuesta obtenida según el tratamiento recibido.

Resultados: Se han tratado o se están tratando a 71 pacientes (72 tratamientos), el 83,1% fueron varones y una media de edad de 43,9 años. A día de 25/01/2018 58 pacientes habían sido tratados y 14 continuaban en tratamiento, de los cuales 25 presentaban un grado de fibrosis F4, 13 pacientes grado F3, 17 F2 y 16 F0-F1. Actualmente, 10 pacientes se encuentran sin tratamiento para el VHC: 4 en trámites de solicitud de tratamiento, 3 en proceso de estabilizar la infección por VIH, uno se negaba a tratar, un paciente pluripatológico a la espera de mejorar su situación basal y un ingreso reciente a la espera de determinar el tiempo de condena en este centro. Entre los que recibieron peg-interferon + ribavirina (RBV) + sofosbuvir (n = 4) el 100% obtuvo una respuesta viral sostenida (RVS). A 5 pacientes se les trató con sofosbuvir + simeprevir ± RBV. Un paciente salió en libertad y no se supo la respuesta y del resto el 75% tuvo una RVS y el 25% obtuvo una respuesta de breakthrough. De los 22 pacientes con paritaprevir/ombitasvir/ritonavir + dasabuvir ± RBV 2 se encontraban a la espera de respuesta y otro en tratamiento. Sin contar estos últimos el 89,4% obtuvo RVS, un 5% recayó y otro 5% fue breakthrough. Este último se trató con paritaprevir/ombitasvir/ritonavir + sofosbuvir + dasabuvir + RBV obteniendo una RVS. A 12 pacientes se les trató con sofosbuvir + daclatasvir ± RBV y, exceptuando a un paciente que está en tratamiento, se obtuvo una RVS en todos los casos. A 11 pacientes se les trató con paritaprevir/ombitasvir/ritonavir + RBV con un 100% de RVS. Hubo 14 pacientes que se trataron o se están tratando con glecaprevir/pibrentasvir, de los cuales 3 han finalizado con carga viral (CV) indetectable y el resto continúan en tratamiento. Un paciente recibió sofosbuvir + ledipasvir y, a la espera de respuesta, ha finalizado el tratamiento con CV indetectable. Por último, 2 pacientes han sido tratados con sofosbuvir + velpatasvir + RBV, una ha finalizado con CV indetectable (a la espera de respuesta final) y otro se encuentra en tratamiento.

Conclusiones: La eficacia global de los regímenes con AAD para los pacientes institucionalizados en esta prisión es del 90% aproximadamente. Los pacientes que fracasaron al primer régimen con AAD se trataron posteriormente con RVS. La alta tasa de eficacia de los AAD parece que contribuirá a minimizar al máximo el número de pacientes con VHC en esta prisión pudiendo ser erradicado en un periodo corto de tiempo.

0839. FRACASOS A TRATAMIENTOS LIBRES DE INTERFERÓN

L. Balerdi Sarasola¹, C. Morales García¹, F. Bonache Bernal¹, E. Carrizo Arana¹, M. Arbulu Tapia¹, M. Corral Saracho¹, Z. Valcarce González¹, M. Ganchegui Aguirre¹, I. San José Muñoz¹, E. Molina Iturriza¹, M. Nogales², M.I. Santamaría³, E. Sáez de Adana Arroniz⁴, Z. Ortiz de Zárate Ibarra⁴, J.C. Gainzarain Arana⁴ y J. Portu Zapirain⁴

¹Medicina Interna; ²Farmacia; ³Enfermería de Infecciosas; ⁴Medicina Interna/Infecciosas, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción: El tratamiento del virus hepatitis C con antivirales de acción directa (AAD) ha mostrado alta eficacia. El objetivo del trabajo es determinar dentro del grupo de los fracasos a AAD, la respuesta a los nuevos tratamientos.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo observacional dentro de una cohorte de pacientes que pretende describir los esquemas de tratamiento utilizados tras fracasos a AAD.

Resultados: Se describen 17 pacientes, todos hombres excepto una mujer con una mediana de edad de 50 años. Hay 10 pacientes que presentan coinfección con VIH. Hay 2 exitus antes de iniciar retratamiento, 1 pérdida de consultas externas con respuesta fin de tratamiento y una pa-

ciente pendiente de iniciar retratamiento. De los 13 restantes que se tratan, todos alcanzan respuesta viral sostenida. En 6 pacientes con fracaso a paritaprevir + ombitasvir ± dasabuvir, 5 se han retratado con paritaprevir + ombitasvir ± dasabuvir + sofosbuvir y 1 con grazoprevir/elbasvir + sofosbuvir ± RBV, obteniendo respuesta virológica sostenida. En 10 pacientes con fracaso a sofosbuvir + simeprevir ± RBV, se describen 1 exitus y 2 pérdidas de consultas que no se han podido retratar, además de 6 pacientes que se retratan con sofosbuvir + ledipasvir ± RBV y 1 con sofosbuvir + daclatasvir, todos éstos con respuesta viral sostenida. Por último, hay 1 fracaso a sofosbuvir + ledipasvir con retratamiento con paritaprevir + ombitasvir + ritonavir + RBV con respuesta viral sostenida. **Conclusiones:** En los tratamientos del VHC con antivirales de acción directa el fracaso es escaso. En aquellos en los que ocurre, observamos que en el retratamiento todos los pacientes han alcanzado respuesta viral sostenida.

0840. ANÁLISIS DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN FUNCIÓN DEL GENOTIPO

M. Fernández Esgueva¹, R. Núñez², E. Morilla², J. Fuentes³, A.M. Milagro Beamonte², H. Navarro⁴, S. Pina², Y. Gracia² y A. Martínez-Sapiña²

¹Microbiología Clínica; ²Microbiología; ³Servicio de Digestivo; ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: El tratamiento de los pacientes con hepatitis crónica C está experimentando numerosos cambios como consecuencia de la autorización sucesiva en un corto periodo de tiempo de nuevos antivirales orales de acción directa (AAD) contra el VHC. Desde junio del 2017 se incluyó en el plan estratégico de tratar a todos los pacientes infectados por el VHC independientemente del grado de fibrosis y genotipo. El objetivo de este estudio ha sido evaluar el cambio terapéutico y la respuesta virológica en un periodo de 2 años, de los pacientes procedentes del Hospital Miguel Servet y del Hospital Royo Villanova.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de pacientes procedentes del Hospital Miguel Servet y del Hospital Royo Villanova en un periodo comprendido entre el 1/1/2015 y el 31/12/2017. Se han estudiado las siguientes variables: sexo, tratamiento recibido en el servicio de farmacia según el genotipo, genotipo y respuesta viral sostenida a las 12 semanas tras el tratamiento. El genotipo se realizó mediante un sistema automatizado Abbott Realtime®.

Resultados: Se han estudiado un total de 906 pacientes, de los cuales 602 (66,45%) son hombres y 304 (35,55%) mujeres.

Tabla 1. Genotipos

| Genotipo | Nº pacientes |
|--------------|--------------|
| G1 | 9 |
| G1A | 257 |
| G1B | 341 |
| 2 | 11 |
| 3 | 133 |
| 4 | 128 |
| 5 | 3 |
| No realizado | 24 |

Tabla 2. Datos globales de HVC

| Tratamientos | Nº total (pacientes) | Genotipos | | | | | | |
|--|----------------------|-----------|-----|-----|---|----|----|---|
| | | 1 | 1a | 1b | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Sofosbuvir + ledipasvir*(+ ribavirina) | 406 | 8 | 169 | 139 | - | 2 | 71 | 3 |
| | 124 | 1 | 46 | 45 | - | 11 | 16 | - |
| Ombitasvir + paritaprevir/ritonavir +dasabuvir *(+ ribavirina) | 91 | - | 1 | 89 | - | - | 1 | - |
| | 30 | - | 9 | 17 | - | - | 2 | - |
| Grazoprevir + elbasvir | 67 | - | 11 | 28 | - | 3 | 25 | - |
| Sofosbuvir + daclatasvir *(+ ribavirina) | 61 | - | 4 | 5 | 1 | 50 | - | - |
| | 59 | - | 9 | 4 | - | 44 | 1 | - |
| Sofosbuvir + velpatasvir | 26 | 26 | 2 | - | - | 20 | 1 | - |
| *Otros | 42 | | | | | | | |

Tabla 3. Comunicación 0840

Datos de tratamiento en función de genotipo y confección con VIH

| Tratamientos | VHC + VIH- | | | | | | VHC + VIH+ | | | | | | | |
|---|------------|----|----|---|----|----|------------|---|----|----|---|----|----|---|
| | Genotipos | | | | | | Genotipos | | | | | | | |
| | 1 | 1a | 1b | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 1a | 1b | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Sofosbuvir + ledipasvir | 8 | 85 | 89 | - | 1 | 30 | 2 | - | 58 | 12 | - | 1 | 35 | - |
| *(+ ribavirina) | - | 24 | 30 | - | 6 | 7 | - | - | 18 | 3 | - | 3 | 9 | - |
| Ombitasvir + paritaprevir/ritonavir + dasabuvir | - | 1 | 55 | - | - | 1 | - | - | - | 3 | - | - | - | - |
| *(+ribavirina) | - | 2 | 10 | - | - | 1 | - | - | 7 | 2 | - | - | - | - |
| Grazoprevir + elbasvir | - | 7 | 22 | - | 1 | 15 | - | - | 2 | - | - | 2 | 7 | - |
| Sofosbuvir + daclatasvir | - | 4 | 3 | - | 24 | - | - | - | - | 1 | - | 19 | - | - |
| *(+ ribavirina) | - | 2 | 2 | - | 28 | 1 | - | - | 5 | - | - | 12 | - | - |
| Sofosbuvir + velpatasvir | - | 1 | - | 2 | 14 | 1 | - | - | - | - | - | 4 | - | - |

Conclusiones: La respuesta viral sostenida a las 12 semanas tras finalizar el tratamiento en nuestros pacientes fue superior al 98%.

0841. ANÁLISIS DE LA REINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN ÁLAVA

M. Nogales García¹, J. Portu Zapirain², A. Errasti Gochicoa³, R. Hernanz Chávez⁴, A.C. Mínguez Cabeza⁴, R. Velasco García⁵, L. Beltrán de Nanclares López de Munain⁶, L. Valladolid Fernández⁵ y R.D.A. Ainitze⁵

¹Servicio de Farmacia; ³Equipo de Intervención en Toxicomanías; ⁵Unidad de Enfermería; ⁶Servicio Médico, CS Zaballa CP, Nanclares de la Oca. ²Servicio de Infecciosas; ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz.

Objetivos: Describir las características de los pacientes que se han reinfectado con el virus de la hepatitis C (VHC) y que previamente habían sido tratados con peg-interferon + ribavirina (RBV) y antivirales de acción directa con respuesta viral sostenida, los factores de riesgo asociados y la respuesta al tratamiento en Álava.

Material y métodos: Análisis de pacientes mono y coinfectados que se habían reinfectado con el VHC desde 2001 hasta la actualidad. Se define como reinfección la detección de RNA de VHC en los pacientes que habían alcanzado respuesta viral sostenida previamente.

Resultados: Se detectaron 12 reinfecciones, el 91,6% eran hombres, con una media de edad de 45,5 años y el 75% fueron pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. De ellos, 11 fueron tratados previamente con peg-interferon + RBV y uno con sofosbuvir + daclatasvir + RBV. En cuanto al genotipo de la reinfección, 6 presentaron genotipo 1a, 2 fueron genotipo 4, uno fue genotipo 3a, otro genotipo 1b + 3a, otro genotipo 1b y de otro no se conoció el genotipo. El grado de fibrosis fue de F4 en 5 pacientes, F3 en 2 pacientes, F2 en otro paciente y F1 en otros 4 pacientes. En todos los pacientes la vía de adquisición del VHC fue por recaída en el consumo de drogas por vía parenteral. Sin contar el paciente que está a la espera de analítica, el 18,1% (n = 2) de los pacientes presentaron aclaramiento espontáneo del VHC. El resto (n = 9) recibió tratamiento o está a la espera de recibirlo con antivirales de acción directa: el 55,6% (n = 5) fue tratado con ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + RBV, el 11,1% (n = 1) recibió sofosbuvir + peg-interferon + RBV, el 22,2% está a la espera de recibir sofosbuvir + velpatasvir (N = 2) y el 11,1% (n = 1) se encuentra en tratamiento con sofosbuvir + velpatasvir. El 100% de los pacientes retratados alcanzaron una respuesta viral sostenida.

Conclusiones: El único factor de riesgo asociado a la reinfección del VHC fue la recaída en consumo de drogas por vía parenteral y el 66,6% de los pacientes que se han retratado o están recibiendo tratamiento lo han hecho en el centro penitenciario de Álava. Todos los pacientes reinfectados y con carga viral detectable recibieron tratamiento con antivirales de acción directa con respuesta viral sostenida en todos los casos. Actualmente no existen reinfecciones tras el retratamiento.

Fue destacable que el 18,1% de los pacientes lograron un aclaramiento espontáneo del virus.

0842. HISTÓRICO DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN VHC EN PACIENTES COINFECTADOS

F. Bonache Bernal, M. Arbulu Tapia, L. Balerdi Sarasola, Z. Valcarce González, M. Corral Saracho y J. Portu Zapirain

Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz.

Introducción y objetivos: Se estima que aproximadamente 1 de cada 3 pacientes infectados por el VIH se encuentran coinfectados por el VHC. La coinfección VHC/VIH implica un peor pronóstico y una más rápida progresión a cirrosis, así como clásicamente una peor respuesta a los tratamientos del VHC, aunque esto parece no ocurrir tan llamativamente con los nuevos antivirales de acción directa (AAD). Nuestro objetivo ha sido describir la evolución de los tratamientos para la infección por VHC administrados en nuestro hospital a pacientes con coinfección VHC/VIH, incluyendo las diferentes "eras" del tratamiento del VHC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye todos los pacientes coinfectados VHC/VIH, atendidos en algún momento en la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de Álava, entre los años 2000 y 2016. Se han tenido en cuenta la fecha de inicio de seguimiento y la del final del mismo en aquellos pacientes que lo han abandonado o han fallecido durante el período de estudio. La variable principal es la respuesta viral sostenida (RVS) y en base a ello hemos establecido 4 subgrupos de estudio: curados (en los que incluimos pacientes con RVS y aquellos con aclaramiento espontáneo de VHC), "ongoing" (actualmente en tratamiento del VHC), tratados no curados (aquellos que han recibido tratamiento y no han alcanzado RVS), y pacientes no tratados.

Resultados: Disponemos de 408 pacientes en nuestra base de datos, aunque el año en que hemos tenido más pacientes en seguimiento fue en 2007 con 391 pacientes. El 71,3% eran varones. Con una mediana de edad al diagnóstico de 26 años (rango 19-75). A 31/12/2017 el 72,2% de los pacientes en seguimiento (n = 192) se encontraban curados, el 10,5% (n = 28) se encontraban en tratamiento y solo quedaban 34 pacientes por tratar, de los cuales únicamente el 16% son F3-F4. Durante el período de estudio el año que más tratamientos se administraron fue el 2017 (n = 60). Aunque cabe destacar que en 2015 el 63% de los tratamientos administrados fueron re-tratamientos. La tasa de RVS fue muy variable durante los primeros años del estudio, no superando el 50% hasta 2012. Desde 2015, la tasa de RVS es superior al 85% (incluso en 2017 fue de un 93%).

Conclusiones: En nuestro estudio confirmamos como las tasas de curación del VHC en pacientes coinfectados ha experimentado un gran aumento en los últimos años con la introducción de los nuevos AAD. Gracias a la eficacia y tolerabilidad de estos nuevos tratamientos, así como a la disponibilidad de los mismos para el tratamiento universal del VHC, esperamos poder alcanzar el 100% de RVS en pacientes coinfectados en nuestra área próximamente.

0843. MEJORA HEPÁTICA TRAS RVS12 EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA TRATADOS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

I. Carrasco García¹, G. Lledó², A. Arias², L. Benítez-Gutiérrez², S. Requena¹, M. Cuesta¹, V. Cuervas-Mons² y C. de Mendoza¹

¹Medicina Interna, Instituto de Investigación Biomédica Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ²Medicina Interna, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Los antivirales de acción directa (AAD) han demostrado una alta eficacia sin precedentes en la curación de la infección por virus de la hepatitis C (VHC). Aquí examinamos el grado de mejora de la función hepática de todos los pacientes tratados con AAD que alcanzaron una respuesta viral sostenida (RVS) en nuestro hospital.

Material y métodos: Se recogieron los parámetros demográficos y de laboratorio previos al tratamiento con AAD y a las 12 semanas de RVS tras el tratamiento en todos los pacientes curados de HCV con AAD administrados oralmente en nuestro hospital. Del mismo modo, se registraron los valores de elastografía transitoria (ET) tomados en los mismos periodos de tiempo. Se consideró una mejoría significativa en la fibrosis hepática cuando hubo una reducción > 30% en kPa y/o la estimación de la escala Metavir.

Resultados: Se analizaron un total de 232 pacientes. De ellos, 155 (66,8%) fueron hombres, con una edad media de 59 años, 93 (40,1%) eran coinfectados por VIH. El tratamiento mayoritario fue SOF/LED (55,2%), seguido por SOF/DAC (13,8%), 3D (12,5%) y otras combinaciones (18,5%). La fibrosis hepática avanzada (F3-F4) al inicio del estudio estaba presente en el 50% de los pacientes. Otros 64 (27,6%) tenían manifestaciones extrahepáticas, siendo la diabetes la más prevalente (16%). La ET media antes de iniciar el tratamiento fue de 16,4 kPa y disminuyó a 12,8 kPa a las 12 semanas de RVS (reducción promedio de 3,5 [IC95% 2,5-4,6 KPa]). Se observaron mayores descensos en la ET de pacientes con fibrosis avanzada al inicio (F3-F4) (caída media de 6,1 kPa) en comparación con sujetos que no tenían fibrosis significativa (caída media de 0,8 kPa ($p < 0,001$)). También se observaron mayores descensos en la ET media en los pacientes que no presentaban manifestaciones extrahepáticas frente a aquellos que sí lo hacían (3,9 vs 2,6 kPa; $p = 0,003$). En general, la fibrosis hepática mejoró significativamente en el 30,5% de los pacientes en RVS12. Fue más frecuente en pacientes con fibrosis hepática avanzada que en aquellos sin fibrosis significativa (41,3% vs 18,9%; $p = 0,003$). Un total de 131 individuos (56,5%) normalizaron los valores de ALT y 126 (54,3%) los de AST en SVR12. La glucosa en ayunas se normalizó en 39 pacientes (16,8%). No hubo diferencias debidas al sexo, edad, coinfección por VIH o tipo de tratamiento con AAD sobre los resultados de la fibrosis hepática, los valores de AST, ALT ni glucosa.

Conclusiones: Hay una mejoría significativa en la mejora de la fibrosis hepática y en la inflamación poco después de la erradicación del VHC con AAD. Aunque se observa una regresión significativa de la fibrosis hepática en el 30% de los pacientes, es más pronunciada en aquellos con fibrosis más avanzada al inicio del estudio. Además, la coinfección con VIH no parece comprometer esta recuperación.

0844. LA FIBROSIS TAMBIÉN REGRESA EN PACIENTES MAYORES CON HEPATITIS CRÓNICA C (HCC) TRAS LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA (RVS)

K. Mohamed¹, M. Serrano¹, J.M. Martín¹, J. Benítez², I. Pulido¹ y R. Granados¹

¹Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

²Facultad de Medicina de la ULPGC, Las Palmas.

Introducción: Los nuevos AAD han permitido tratar a pacientes mayores con HCC con RVS similar al resto de población, pero el impacto

de la RVS sobre la regresión de la fibrosis en este grupo de pacientes se desconoce.

Objetivos: Comparar los cambios en la fibrosis hepática evaluada por fibroscan tras la RVS en pacientes ≥ 65 años y < 65 años.

Material y métodos: Diseño: estudio prospectivo (Mar/15 y Ag/2017). **Criterios de inclusión:** Pacientes con HCC candidatos a AAD con fibrosis basal por fibroscan (FS) $\geq F2$ y aceptación a participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes cuyo FS tenía un IQR > 30%. **Variable principal de medida:** La diferencia entre la rigidez hepática en kPa por FS (Echosens) 12 semanas post-tratamiento y la basal. Consideramos que se producía mejoría significativa de la fibrosis si había un descenso en la rigidez hepática superior al 20% respecto de la basal. El grado de fibrosis se estableció según la siguiente escala: F2: 7,5-9,4 KPa, F3: 9,5-12,5 KPa y F4 > 12,5 KPa. **RVS:** Ausencia de RNA-VHC en plasma 12 semanas post-tratamiento. **Técnicas moleculares:** PCR COBAS Taq-Man V2.0 (Roche Farma diagnostics) para cuantificar el ARN viral y RT-HCV genotype 2 (Abbot) para el genotipado.

Resultados: Se evaluaron 352 pacientes. 272 cumplieron criterios de inclusión, (208 < 65 años y 64 ≥ 65 años). Las características basales de ambos grupos se muestran en la tabla. Un total de 251 terminaron el tratamiento y seguimiento en el momento del análisis preliminar. La RVS por ITT fue 94,8% (181/191) y 98,3% (59/60) (p : ns) en < 65 y ≥ 65 años respectivamente. 226/251 tenían RVS y elastografías evaluables. Mejoraron 101/170 (59,9%) y 33/56 (58,9%) (p : ns) de los pacientes < 65 y ≥ 65 años respectivamente. La mediana de descenso fue: - 3,4 KPa (< 65 años) y - 2,55 KPa (≥ 65 años) (p : ns).

| Características | < 65 años (N = 208) | > 65 años (N = 64) | Valor p |
|-------------------------|---------------------|--------------------|------------|
| Edad media (años) | 52 | 70 | $p < 0,00$ |
| Sexo varón (%) | 155 (74,5%) | 25 (39,1%) | $p < 0,00$ |
| Genotipos | | | $p < 0,00$ |
| 1b/1a/1 | 38%/31,2%/1,4% | 79,7%/12,5%/0 | |
| 2/3/4 | 0%/17,3%/12% | 1,6%/4,7%/1,6% | |
| RNA-VHC (mediana UI/ml) | 2.065.000 | 2.445.000 | p : ns |
| Fibrosis n° (%) | | | p : ns |
| F2 | 64 (30,8%) | 19 (29,7%) | |
| F3 | 51 (24,5%) | 18 (28,1%) | |
| F4 | 93 (44,7%) | 27 (42,2%) | |
| Mediana FS basal en KPa | 11,8 | 11,75 | p : ns |

Conclusiones: Tras la RVS, el porcentaje de pacientes que presentan mejoría significativa de la rigidez hepática y la mediana de descenso de la rigidez hepática fueron similares en los pacientes ≥ 65 años y < 65 años.

0845. HEPATITIS CRÓNICA C, VIH Y FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN (EX)-UDI CON TRASTORNO POR USO DE ALCOHOL

G. Lladós¹, F. Bolao², A. Sanvisens¹, P. Zuluaga¹, D. Fuster¹, M. Simon¹, O. Els Ars¹, G. Rocamora¹ y R. Muga¹

¹Medicina Interna, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Altas tasas de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) ocurren en personas con antecedente de uso de drogas intravenosas (UDI) y en el trastorno por uso de alcohol (TUA). Cuando concurren ambas patologías se incrementa el riesgo de desarrollar cirrosis hepática y hepatocarcinoma. Por otra parte, la inmunodeficiencia asociada al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) favorece la progresión de la hepatopatía crónica por VHC. El objetivo fue evaluar VHC, VIH y severidad de la fibrosis hepática en (ex)-UDIs que solicitan tratamiento del TUA.

Material y métodos: Estudio transversal en pacientes que ingresan entre 2000 y 2014 en dos hospitales terciarios del área de Barcelona. Durante el ingreso, se recogieron datos socio-demográficos, sobre el

consumo de alcohol y se realizó una analítica general para determinar VIH, VHC y parámetros de función hepática. Se calcularon tres índices de fibrosis hepática basados en la analítica de rutina: APRI (Aspartato-Platelet Ratio Index), FIB-4 y Forns. Valores superiores a 1,5, 3,25 y 6,9, respectivamente, se consideraron indicativos de fibrosis hepática avanzada (FHA).

Resultados: Fueron ingresados 1,313 pacientes con TUA y 208 (80% H) de ellos eran (ex)-UDIs. La mediana de edad al ingreso fue de 40 años (rango intercuartil (RIQ): 36-44 años). La edad de inicio del consumo regular de alcohol fue de 19 años (RIQ: 17-24 años) y la mediana del consumo de alcohol al ingreso de 210 gramos/día (RIQ: 147-350 gramos/día). La prevalencia de la infección por el VHC fue del 83% (173/208) y el 40% (70/173) de los pacientes con VHC estaban coinfectados por el VIH. Los pacientes con TUA y VHC mostraron mayor probabilidad de presentar FHA (Odds Ratio (OR) = 2,4, intervalo de confianza (IC) 95%: 1,0-6,2) respecto a los que no mostraban VHC ni VIH. En pacientes coinfectados por VHC/VIH, la OR para FHA fue de 3,5 (IC95%: 1,3-9,2). La tabla muestra la prevalencia de FHA según los índices de fibrosis hepática, infección por VHC y coinfección VHC/VIH.

Prevalencia de FHA según índices de fibrosis y estado serológico

| FHA | VHC-/VIH- | VHC+/VIH- | VHC+/VIH+ | p valor |
|--------------|-----------|-----------|-----------|---------|
| | N = 35 | N = 101 | N = 70 | |
| | n(%) | n(%) | n(%) | |
| APRI > 1,5 | 7 (20,0) | 36 (37,9) | 30 (46,9) | 0,031 |
| FIB-4 > 3,25 | 4 (11,4) | 22 (23,2) | 27 (42,2) | 0,002 |
| Forns > 6,9 | 4 (11,8) | 33 (35,1) | 34 (55,7) | 0,000 |

Conclusiones: Infección por VHC y coinfección por VHC/VIH incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad hepática terminal en pacientes con abuso o dependencia de alcohol. El tratamiento simultáneo de ambas infecciones puede reducir la carga de enfermedad hepática en esta población.

0846. AGHBS EN GESTANTES (GIPUZKOA, 1986-2017) Y VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B

M.J. Echeverría¹, Y. Salicio¹, M. Alonso¹, L. Piñeiro¹, M. López-Olaizola¹ y G. Cilla²

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Servicio de Microbiología, Instituto de Investigación Biodonostia, San Sebastián.

Introducción y objetivos: La hepatitis crónica B y sus complicaciones constituyen un importante problema de Salud Pública a nivel mundial. España ha sido considerada como una zona de endemia intermedia-baja. La vacunación frente al virus de la hepatitis B fue introducida en el calendario vacunal de la Comunidad Autónoma Vasca en 1993, en niños de 12 años de edad (cohorte nacidos 1981), intervención mantenida hasta 2012. Además, desde el 2000 el calendario incluyó la vacunación de los lactantes (dosis 2-4-6 meses de edad). La cobertura vacunal anual de ambas estrategias ha sido siempre > 90%. El objetivo del presente trabajo es estudiar la evolución de la prevalencia de AgHBs en 1986-2017 en la población de gestantes y puérperas de Gipuzkoa, y estimar el impacto de la vacunación.

Material y métodos: El Hospital Universitario Donostia, que atiende ≈65% de los partos de Gipuzkoa, realizó hasta 2014 un cribado sistemático de AgHBs en puérperas, con el objeto de evitar la transmisión perinatal. A partir de ese año, debido a la implementación de la historia clínica informatizada que permite desde el paritorio el acceso al resultado del AgHBs protocolizado en el embarazo, se suspendió el cribado hospitalario. Los datos presentados corresponden por tanto a puérperas (≤ 2014) y gestantes (complementado con las excepcio-

nales puérperas no controladas en el embarazo) (2015-2017). En los 31 años de estudio, la presencia de AgHBs se investigó mediante EIA o CLIA en suero, con métodos comerciales (Abbott o Roche). A los hijos de madre AgHBs-positivo se les administró tras el nacimiento gammaglobulina hiperespecífica y vacuna.

Resultados: Se observó un descenso progresivo en la prevalencia de AgHBs: 0,55% en 1986-96 (202/36.670), 0,40% en 1997-2005 (148/37.185) y 0,32% en 2006-17 (162/50.611), siendo 0,25% (62/24.446) en el último sexenio (2012-17) (chi-cuadrado p < 0,000). A lo largo del estudio, entre las gestantes de cohortes vacunadas (nacidas a partir de 1981), solo tres mujeres de origen no inmigrante fueron AgHBs-positivo (8 partos): dos con infección conocida desde edad infantil (probable transmisión vertical, infectadas antes de la vacunación) y una infectada en momento desconocido (etnia gitana). Entre las mujeres AgHBs-positivo, el porcentaje de nacidas en España disminuyó considerablemente a lo largo del estudio, desde 98% en 1986-90 a 22% en 2015-17 y la edad de éstas aumentó de 28,5 a 35,9 años. En base al porcentaje de nacidos en Gipuzkoa cuya madre es de nacionalidad española (80,7% en 2014-16, Instituto Vasco de Estadística) estimamos que la prevalencia de AgHBs en mujeres de origen autóctono ha sido de sólo 0,07% en este período (7/10.388).

Conclusiones: 1. La prevalencia de AgHBs en gestantes de Gipuzkoa, ha disminuido considerablemente desde 1986 y es actualmente baja. 2. El descenso es importante en las mujeres de origen español, siendo su prevalencia < 0,1%. 3. Aunque diversos factores han incidido probablemente en estos resultados (ej cambios en el comportamiento sexual, consumo de drogas...), el descenso de la prevalencia de AgHBs se asocia asimismo a la llegada a la edad fértil de cohortes vacunadas, indicando que el programa vacunal está siendo altamente eficaz.

0847. HEPATITIS DELTA EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID

I. Díaz de la Torre, C. Rico Luna, A. Ruedas López y A. Suárez Moya

Microbiología Clínica y Parasitología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: La hepatitis delta (VHD) está causada por un virus ARN defectivo que utiliza el antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) como envoltura y, por lo tanto, afecta sólo a pacientes que están infectados por el virus de la hepatitis B (VHB). La hepatitis D crónica es la forma más grave de hepatitis viral y afecta a 20 millones de personas infectadas por el VHB en todo el mundo. El objetivo del presente trabajo es evaluar el número y las características de los casos del VHD en un hospital de tercer nivel a lo largo de los últimos diez años.

Material y métodos: Se obtuvo información acerca de las determinaciones realizadas de anticuerpos totales del VHD, con positividad previa para el AgHBs, en el Hospital Clínico San Carlos, en el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2017. Los datos obtenidos fueron relativos al: sexo, edad, fecha de diagnóstico, servicio médico peticionario y resultado de la prueba.

Resultados: De un total de 219 serologías realizadas, resultaron VHD positivas 31 (14%), de las cuales 16 (51,61%) fueron de hombres y 15 (48,39%) de mujeres, con una edad promedio de 54 años. La distribución anual de serologías VHD realizadas en el periodo descrito, se muestra en la tabla. La media anual de determinaciones realizadas con independencia del resultado fue de 20, siendo 2,8 la media anual de resultados positivos. Los servicios médicos que más solicitaron esta prueba fueron: Medicina Interna con 47 peticiones, 6 de ellas positivas, Urgencias con 27 determinaciones y 4 positivas, y Digestivo con 2 positivas sobre un total de 21 serologías realizadas.

Distribución anual de serologías VHD realizadas

| Año | Positivos VHD (n = 31) | Negativos VHD (n = 188) | Total (n = 219) |
|------|------------------------|-------------------------|-----------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) |
| 2007 | 2 (11,8) | 15 (88,2) | 17 (7,7) |
| 2008 | 3 (15) | 17 (85) | 20 (9,1) |
| 2009 | 1 (5) | 19 (95) | 20 (9,1) |
| 2010 | 3 (15,8) | 16 (84,2) | 19 (8,7) |
| 2011 | 4 (22,2) | 14 (77,7) | 18 (8,2) |
| 2012 | 5 (21,7) | 18 (78,3) | 23 (10,5) |
| 2013 | 4 (16) | 21 (84) | 25 (11,4) |
| 2014 | 1 (5,3) | 18 (94,7) | 19 (8,7) |
| 2015 | 2 (11,1) | 16 (88,9) | 18 (8,2) |
| 2016 | 4 (23,5) | 13 (76,5) | 17 (7,7) |
| 2017 | 2 (8,7) | 21 (91,3) | 23 (10,5) |

Conclusiones: El número de casos de hepatitis D detectados en nuestro hospital fue bajo (2,8 casos/año), con una distribución anual más o menos constante, aunque con un ligero aumento en los años 2011 a 2013 y 2016. El porcentaje de positividad de las determinaciones realizadas fue del 14%, que corresponde a lo que nos dice la literatura con respecto a la baja prevalencia de esta enfermedad. Así mismo comprobamos que el VHB no tiene afinidad por ningún sexo, afectando predominantemente a hombres y mujeres en la edad media de la vida. A pesar de la baja prevalencia actual de VHD y de los datos anteriormente descritos, identificar los casos positivos de esta patología es de vital importancia, debido a que cómo hemos señalado, es la forma más grave de hepatitis viral.

0848. SITUACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VHD EN ZARAGOZA

C. Matovelle, J. Gil, L. Muñoz, C. Mendoza, H. Condado, T. Khaliulina, M.J. Sánchez y R. Benito

Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: El virus hepatitis delta (VHD) es un virus defectivo de ARN que requiere del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) para su ensamblado. Dada su relación con transmisión parenteral y que hay pocos estudios epidemiológicos en España sobre VHD, investigamos la situación de la infección por VHD en el área de salud del sector III de Zaragoza.

Material y métodos: Se analizaron los casos de Anti-VHD positivos detectados en el Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza entre el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2016. Este marcador se realizó a todos los pacientes (3.306) con HBsAg+ mediante EIA (Diasorin). Los pacientes analizados eran 1827 hombres y 1479 mujeres, con edad entre 1 y 90 años ($41,38 \pm 15,62$). Además, se analizaron los marcadores de VHB, VHC y VIH los cuales fueron realizados por CMIA (Architect, Abbott).

Resultados: Se detectaron 98 pacientes Anti-VHD positivos (2,96%), siendo 60 hombres y 38 mujeres con edad entre 17 y 70 años ($37,04 \pm 12,10$). El país de origen de los pacientes fue: 33 de España, 34 de Rumania, 15 de Guinea Ecuatorial, 4 de Senegal, 3 de Ghana, 3 de Gambia, 3 de Mauritania, 1 de Camerún, 1 de Paquistán y 1 de Portu-

gal. Todos los casos fueron Anti-HBc IgM negativo, 29 de los 88 casos (32,95%) con serología de VHC realizada presentaron infección por VHC y 20 (26,66%) de los 75 casos con serología de VIH realizada fueron positivos. Los factores epidemiológicos no pudieron recogerse de manera completa en todos los casos, pero al menos 13 (13,26%) eran ADVP y 18 (18,36%) procedían de la cárcel de Zuera.

Conclusiones: La prevalencia de VHD en nuestro medio es baja. El paciente tipo es: un paciente con infección VHD antigua, varón de 36 años, inmigrante rumano y frecuentemente con infección VIH y/o VHC.

0849. CASOS DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS E EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA

E. Ugalde Zárraga¹, L. Ibáñez Solla¹, M. San Martín García¹, C. Rojo Sáez¹, P. Martínez Cordón¹ y A. Avellón Calvo²

¹Departamento de Diagnóstico Biomédico. Sección de Microbiología, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño. ²Unidad de Hepatitis, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La infección por virus de la hepatitis E (VHE) es causa de hepatitis aguda autolimitada de transmisión fecal-oral. En países en vías de desarrollo se asocia a epidemias por contaminación de los suministros de agua. Sin embargo, en países industrializados la hepatitis E aguda es esporádica y cada vez, se describen más casos de pacientes sin antecedentes de viajes a zonas endémicas asociados al consumo de carne de animales infectados (carne poco cocinada o embutidos) o por contacto directo con dichos animales. Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico de las infecciones por VHE entre noviembre de 2015 y junio de 2017.

Material y métodos: Durante este período de tiempo se solicitaron 201 peticiones de serología frente a hepatitis E. En todas ellas se determinó la IgM anti-VHE mediante técnica inmunocromatográfica (HEVTOP®IgM. ALL-DIAG). Dado que se trata de una técnica de cribado, los casos positivos con muestra suficiente se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (CNM) para confirmación, detección de IgG, detección del ARN viral por PCR anidada (ORF1) y determinación del genotipo (ORF2).

Resultados: Se detectaron 9 casos (4,5%) con IgM positiva de pacientes con edades comprendidas entre los 45 y 75 años. Todos los casos fueron autóctonos y presentaron buena evolución. Cinco de los casos se enviaron para confirmación al CNM. Las características de cada uno de los pacientes se describen en la tabla. Los casos 1 y 9 fueron tratados con ribavirina debido a que presentaban cuadros más graves.

Conclusiones: El 4,5% de las muestras analizadas presentaron IgM del VHE positivo. Todos los casos enviados al CNM se confirmaron como infecciones por VHE, detectándose el ARN del VHE en 3 de ellos, todos de genotipo 3f. La serología de hepatitis E debe incluirse en el protocolo diagnóstico de la hepatitis aguda. La detección de IgM anti VHE mediante inmunocromatografía es muy útil para laboratorios donde el número de peticiones no es muy elevado, aunque se recomienda confirmar los resultados positivos. La detección del ARN del VHE en suero de la fase aguda es importante para la

Tabla. Comunicación 0849

Casos IgM VHE positivos

| Caso | Fecha | GPT | Clínica | Datos epidemiológicos | IgM confirmación | IgG | RT-PCR en el suero de ingreso |
|------|------------|------|--|---|------------------|-----|-------------------------------|
| 1 | 2/11/2015 | 2973 | Hepatitis aguda con insuf. hepática secundaria | Pescador. Tiene aves de corral. Posible ingesta de agua no potable. | POS | POS | POS (genotipo 3f) |
| 2 | 2/09/2016 | 3318 | Hepatitis aguda | Ingesta de chorizo de jabalí y marisco | POS | POS | POS (genotipo 3f) |
| 3 | 14/09/2016 | 173 | Hepatitis aguda | - | POS | POS | NEG |
| 4 | 4/11/2016 | 1885 | Hepatitis aguda | - | - | - | - |
| 5 | 24/11/2016 | 1116 | Hepatitis aguda | Ingesta de embutidos caseros | POS | POS | POS (genotipo 3f) |
| 6 | 3/02/2017 | 2550 | Hepatitis aguda | No ingesta de alimentos sospechosos | - | - | - |
| 7 | 9/05/2017 | 2286 | Hepatitis aguda | Ingesta de chorizo en sidrería | POS | POS | NEG |
| 8 | 6/06/2017 | 1332 | Hepatitis aguda | - | - | - | - |
| 9 | 20/06/2017 | 1239 | Hepatitis aguda severa | Suele beber agua de acequias | - | - | - |

completa caracterización del caso y permite, en caso de ser positivo, la identificación del genotipo.

0850. CASOS DE ANTI-VHE IGM POSITIVOS EN ARAGÓN (2011-2017)

C. Mendoza¹, J. Gil¹, L. Muñoz², C. Matovelle², H. Condado², T. Khaliulina², J. Bueno², M.J. Sánchez¹ y R. Benito²

¹Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: El virus de la hepatitis E (VHE) produce una infección hepática sintomática o no que actualmente aparece como emergente en los países desarrollados. La detección de IgM frente al VHE es uno de los métodos utilizados en el diagnóstico. Analizamos los casos con este marcador positivo detectados en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza entre 2011 y 2017, que es el único centro de Aragón que realiza la prueba.

Material y métodos: Se ha analizado la presencia de IgM anti-VHE, en 2 grupos de pacientes. El primer grupo formado por 844 pacientes (490 hombres y 354 mujeres) procedentes de los centros sanitarios de Aragón, para confirmar o descartar el diagnóstico de hepatitis E, con edad entre 1 y 94 años (media 49,11). En ellos se descartaron otras posibles causas de hepatitis víricas (VHA, VHB, VHC, VHD). El segundo grupo lo componían 72 pacientes (50 mujeres y 22 hombres) de 2014, sin patología hepática, procedentes del Banco de Sangre para preparación de colirios autólogos, con edad entre 19 y 84 años (media 57,92). El análisis de anti-VHE IgM se realizó con EIA (DIAPRO SRL, Milán, Italia), considerando positivos índices ≥ 1.000 .

Resultados: En el primer grupo, se detectaron 82 casos (9,72%) con IgM anti-VHE positiva, 46 con clínica y transaminasas compatibles con hepatitis aguda (índice IgM entre 1,30 y 16, con media 9,11), 36 sin clínica y sin o con ligera elevación de transaminasas, de los que 29 fueron clasificados como infección asintomática o presencia de anticuerpos residuales (Índice IgM entre 1,08 y 5,88, con media 2,33) y 7, como falsos positivos (autoinmune, fármacos, alcohol o infección por VEB) (índice IgM entre 1,20 y 3,30, con media 2,11). De los casos con hepatitis aguda, se detectó 1/104 (0,96%) en 2011, 1/67 (1,49%) en 2012, 1/50 (2%) en 2013, 4/79 (5,06%) en 2014, 10/126 (7,93%) en 2015, 14/239 (5,85%) en 2016 y 15/173 (8,67%) en 2017. En el segundo grupo, se detectaron 4 pacientes con IgM repetidamente positiva (5,55%) con índice entre 1,23 y 1,60 (media 1,40). Los casos positivos del primer grupo se concentraban en las comarcas del centro este y norte de la provincia de Zaragoza: Aranda (2), Tarazona-El Moncayo (3), Campo de Borja (4), Ribera Alta del Ebro (5), Valdejalón (5), Cinco Vilas (6) y Zaragoza (40). Dos de los cuatro casos del segundo grupo procedían de las Cinco Vilas y uno del Campo de Borja.

Conclusiones: El VHE circula en nuestro medio, especialmente en determinadas comarcas de Aragón. Se aprecia un aumento en los diagnósticos de hepatitis aguda en los años analizados, como consecuencia de la implementación de la prueba y un mayor índice de sospecha. La persistencia de anticuerpos IgM puede dificultar la interpretación de la serología en pacientes con elevaciones de las transaminasas.

0851. PREVALENCIA DE MARCADORES DE HEPATITIS E EN PACIENTES ESPAÑOLES CON SOSPECHA DE DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR FÁRMACOS

R. Sanjuán-Jiménez¹, M. Robles², I. Viciano³, R. Andrade² y E. Clavijo²

¹Farmacología Clínica; ²Digestivo; ³Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: El diagnóstico de daño hepático inducido por fármacos (DILI) continúa siendo un desafío clínico debido a su complejidad

y a la ausencia de biomarcadores de diagnóstico y pronóstico específicos que impiden un diagnóstico etiológico preciso. Generalmente la presentación clínica inicial es inespecífica y similar a la hepatitis aguda, lo que requiere un amplio diagnóstico diferencial incluyendo las hepatitis virales. El virus de la hepatitis E (HEV) se considera una enfermedad rara en España y no suele descartarse durante la evaluación de la hepatitis aguda. Los objetivos de este estudio son: Determinar el papel del VHE en pacientes con sospecha de DILI comunicados al Registro español de hepatotoxicidad (Spanish Dili Registry) y analizar la seroprevalencia en estos pacientes y controles sanos.

Material y métodos: El estudio incluye 251 muestras de suero procedentes de pacientes con sospecha de DILI comunicadas al *Spanish Dili Registry* y 129 controles sanos. Tras evaluación inicial de los casos, 182 casos fueron diagnosticados como DILI y 69 fueron excluidos al encontrarse una enfermedad hepática alternativa. Las muestras fueron analizadas en dos grupos basados en el tiempo de obtención de la muestra desde el episodio agudo: inferior a 6 meses o mayor a 6 meses. La presencia de anticuerpos anti-VEH IgG fue analizada por duplicado para todos los pacientes y controles (Wantai). La determinación de anticuerpos anti-VHE IgM (Wantai) fue realizada por duplicado sólo en las muestras obtenidas dentro de los 6 meses desde el episodio índice (87 casos DILI y 48 no DILI). Las muestras positivas para anti-VEH IgM fueron corroboradas mediante inmunoblot anti-HEV IgM (Mikrogen) y examinadas para determinar la presencia de Ag-VEH (Wantai) y ARN-VHE (RT-PCR).

Resultados: Se encontraron anticuerpos anti-VEH IgG en 58 (31,8%) de los 182 pacientes DILI, en 15 (21,7%) de los 69 pacientes con otras enfermedades hepáticas y en 48 (28,6%) de los 129 controles sanos. No se encontraron diferencias significativas entre las prevalencias de los diferentes grupos. Se detectaron anti-VHE IgM en 6 (6,8%) de los 87 pacientes DILI y 2 (4,1%) de los 48 casos no DILI. La presencia de Ag-VEH también fue detectada en dos casos DILI (2,2%) y en uno de ellos pudo ser detectado ARN.

Conclusiones: La seroprevalencia encontrada entre los distintos grupos del estudio así como la evidencia de infección en pacientes considerados DILI ponen de manifiesto que la hepatitis E debe ser considerada en el diagnóstico de exclusión del daño hepático inducido por fármacos.

0852. ALTA SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS E EN LA PROVINCIA DE GRANADA

J. Ceballos¹, A. Sampedro², F. Cobo², J. Rodríguez-Granger² y J.M. Navarro Marí²

¹Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ²Microbiología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La mayor parte de los casos de hepatitis E autóctonos en países desarrollados cursan de modo asintomático. La seroprevalencia de hepatitis E en áreas geográficas de nuestro entorno ha aumentado de modo drástico en la última década asociándose, entre otros, al consumo y contacto con ganado porcino. El objetivo de este trabajo fue conocer la seroprevalencia de hepatitis E en la provincia de Granada, así como su distribución por edad, sexo y comarcas de la provincia.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó 250 donantes de sangre (129 hombres y 121 mujeres) de la provincia de Granada durante 2017. La edad media fue de 42 (rango: 18-63). Los participantes fueron informados y se les solicitó su consentimiento para el estudio. La determinación de IgG anti VHE se realizó mediante una técnica enzimo-inmunoenzimática (Wantai HEV IgG ELISA, Beijing, China). La relación entre prevalencias por sexo y edad se analizó mediante el cálculo de razón de prevalencia (RP) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. La asociación estadística entre las seropreva-

lencias en los distintos grupos por edad y sexo se analizó por el test chi-cuadrado. Valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados: La prevalencia global obtenida ha sido del 18,8% (47/250). En cuanto a la distribución por sexos, en hombres fue del 20,9% y en mujeres 16,5% (RP 1,26) (IC95%: 0,75-2,1) ($p = 0,37$). La distribución por comarcas fue la siguiente: Alhama 8% (1/12), Alpujarra 21% (3/14), Baza 17,6% (3/17), Costa de Granada 14,8% (4/27), Guadix 18,7% (3/16), Huéscar 14% (1/7), La Vega 21,7% (15/69), Loja 14,3% (6/42), Los Montes 30,7% (4/13) y Valle de Lecrín 18,5% (5/27).

Resultados de seroprevalencia por grupos de edad

| Grupo de edad | Prevalencia,% (positivo/total) | RP ((IC95%)) |
|---------------|--------------------------------|----------------|
| 18-30 | 3,9 (2/51) | 1 (-) |
| 31-40 | 16,9 (9/53) | 3,6 (0,8-16,1) |
| 41-50 | 17,1 (12/70) | 4,3 (1-18,6) |
| > 51 | 32,4 (24/74) | 8,3 (2-33,4) |

Conclusiones: La seroprevalencia frente a VHE en la provincia de Granada es elevada, 18,8%, destacando la comarca de Los Montes. Esta seroprevalencia aumenta con la edad de modo estadísticamente significativo y es mayor en hombres que en mujeres.

Sesión P-21:

Infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0853. AEROCOCCUS SANGUINICOLA Y AEROCOCCUS VIRIDANS: ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y EPIDEMIOLOGÍA EN MUESTRAS DE ORINA

I. Díaz de la Torre, M. Peñuelas Martínez, C. Lejarraga Cañas, I. Bonilla Hernández y A. Suárez Moya

Microbiología Clínica y Parasitología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivos: Realizar un estudio de susceptibilidad antibiótica a los aislamientos de *A. sanguinicola* y *A. viridans* hallados en urocultivos procedentes de pacientes hospitalizados y de atención primaria entre 01/01/2015 y 01/11/2017. Describir las características epidemiológicas de los pacientes en los que se obtuvo un resultado positivo.

Material y métodos: La identificación se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF) a partir del aislamiento en agar sangre. La determinación de sensibilidad se llevó a cabo mediante técnicas de difusión en placa de agar sangre empleando discos (nitrofurantoina y cefuroxima) o E-test (resto de antibióticos). En ambos casos se emplearon los puntos de corte de EUCAST para *A. sanguinicola*, *Staphylococcus* spp. o *Streptococcus viridans* según el antibiótico. Se recopilaron datos epidemiológicos de: edad, sexo y procedencia (hospitalizado vs atención primaria).

Tabla. Comunicación 0853

Resultados sensibilidad antibiótica de *A. sanguinicola* y *A. viridans*

| Antibiótico | | CMI ₅₀ | CMI ₉₀ | % sensibles | | CMI ₅₀ | CMI ₉₀ | % sensibles |
|----------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| Ampicilina | <i>A. sanguinicola</i> (n = 29) | 0,06 | 0,125 | 96,55 | <i>A. viridans</i> (n = 40) | 0,06 | 0,5 | 80 |
| Cefotaxima | | 0,125 | 1 | 100 | | 0,125 | 0,5 | 97,5 |
| Gentamicina | | 16 | 32 | 0 | | 2 | 8 | 0 |
| Fosfomicina | | 32 | 64 | 62,86 | | 16 | 64 | 84,21 |
| Ciprofloxacino | | 32 | 64 | 37,93 | | 64 | 64 | 10 |
| Vancomicina | | 0,25 | 0,6 | 100 | | 0,25 | 1 | 95 |
| Doxiciclina | | 0,25 | 0,5 | 100 | | 0,25 | 0,5 | 100 |
| Rifampicina | | 0,06 | 0,25 | 82,76 | | 0,125 | 0,25 | 57,5 |
| Linezolid | | 0,5 | 1 | 100 (n = 16) | | 1 | 1 | 100 |

Resultados: Se recopilaron 44 *A. sanguinicola* y 80 *A. viridans*. Los resultados de sensibilidad se recogen en la tabla. Nitrofurantoina resultó ser sensible en el 72,97% de los aislados de *A. sanguinicola* y el 10% de los *A. viridans*. Cefuroxima fue sensible en el 81,25% de los *A. sanguinicola* y el 92,50% de los *A. viridans*. Los urocultivos positivos procedían de mujeres en el 75% de los *A. sanguinicola* y el 83,8% de los *A. viridans*. No hubo diferencias en edad entre hombres y mujeres, resultando de 80,29 la edad promedio en el caso de los *A. sanguinicola* y de 76,35 años en el caso de hombres. El 83% de los *A. sanguinicola* y el 74% de los *A. viridans* procedían de pacientes de atención primaria.

Conclusiones: Vancomicina, cefotaxima, doxiciclina y linezolid resultaron ser los antibióticos más activos. Para el resto de antibióticos sería necesario realizar pruebas de sensibilidad. *A. viridans* mostró mayor resistencia general que *A. sanguinicola*. Las mujeres mayores de 70 años no hospitalizadas resultaron ser el colectivo más afectado por infecciones del tracto urinario provocadas por estos microorganismos.

0854. EPIDEMIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS DE LOS AISLAMIENTOS URINARIOS DE AEROCOCCUS URINAE DURANTE UN PERIODO DE 2 AÑOS Y MEDIO (30 MESES)

M. Peñuelas Martínez, I. Díaz de la Torre, I. Bonilla Hernández y A. Suárez Moya

Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivos: Realizar un estudio epidemiológico y de susceptibilidad a antibióticos en los aislamientos de *A. urinae* hallados en urocultivos procedentes de pacientes hospitalizados y de atención primaria entre 01/01/2015 y 01/06/2017 (30 meses). Describir las características epidemiológicas de los pacientes en los que se obtuvo un resultado positivo para *A. urinae*.

Material y métodos: La identificación se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker Daltonics) a partir del aislamiento en agar sangre. La determinación de sensibilidad se realizó mediante técnicas de difusión en placa de agar sangre empleando disco (nitrofurantoina y cefuroxima) o E-test (el resto). Se emplearon los puntos de corte de EUCAST para *Aerococcus urinae* y en los casos en los que no se dispone de los mismo se emplearon los de *Staphylococcus* o *Streptococcus viridans*. Se recopilaron los siguientes datos epidemiológicos: edad, sexo y procedencia (hospitalizado vs atención primaria).

Resultados: Se recopilaron 137 urocultivos positivos para *A. urinae*. En el caso de nitrofurantoina el 95% eran sensibles, con halos ≥ 16 mm y respecto a cefuroxima el 93,67% fueron sensibles, con halos ≥ 26 mm. En el caso del cotrimoxazol, 9/120 aislamientos (7,50%) mostraron una CMI ≤ 2 (*Staphylococcus*). El 67,15% fueron mujeres, con una edad media de 78,24 años y el 32,85% fueron hombres con una edad media de 74,42 años. El 77% de los aislados procedían de pacientes de atención primaria y el 23% restante del hospital (incluyendo servicios de urgencias).

Conclusiones: Los aislamientos de *A. urinae* mostraron susceptibilidad a los betalactámicos, vancomicina, nitrofurantoina y linezolid. El tra-

Tabla. Comunicación 0854

| Antibiótico | N | CM _{I50} | CM _{I90} | Moda (mg/dl) | % sensibles | Cut off (EUCAST) |
|----------------|-----|-------------------|-------------------|--------------|-------------|--------------------------------|
| Ampicilina | 120 | 0,06 | 0,25 | < 0,03 | 95 | ≤ 0,25 |
| Cefotaxima | 80 | 0,25 | 0,50 | 0,25 | 93,75 | ≤ 0,5 (<i>S. viridans</i>) |
| Gentamicina | 119 | 16 | 64 | 4 | 3,36 | ≤ 1 (<i>Staphylococcus</i>) |
| Fosfomicina | 120 | 16 | 64 | 16 | 79,17 | ≤ 32 (<i>Staphylococcus</i>) |
| Ciprofloxacino | 120 | 0,75 | 16 | 0,5 | 85,83 | ≤ 2 |
| Vancomicina | 120 | 0,5 | 1 | 0,5 | 99,17 | ≤ 1 |
| Doxiciclina | 118 | 0,25 | 0,5 | 0,25 | 66,95 | ≤ 1 (<i>Staphylococcus</i>) |
| Rifampicina | 118 | 0,03 | 0,125 | < 0,03 | 90,68 | ≤ 0,125 |
| Linezolid | 80 | 1 | 1 | 1 | 100 | ≤ 4 (<i>Staphylococcus</i>) |

tamiento con fosfomicina, ciprofloxacino, doxiciclina o rifampicina requiere un estudio previo de susceptibilidad. Gentamicina y cotrimoxazol no parecen buenas alternativas terapéuticas. La población con mayor incidencia son las mujeres mayores de 70 años.

0855. DESARROLLO DE UN MODELO MULTIVARIANTE CON EL ANÁLISIS MICROSCÓPICO DE LA ORINA PARA EL CRIBADO DEL UROCULTIVO

C. del Prado Montoro¹, D. Santotoribio Camacho², S. García Martín¹, J. Ruiz Aragón¹, I. Virto Peña¹, C. Freyre Carrillo¹, C. Martínez Rubio¹, A. Guzmán González¹, M. Mayor Reyes² y M. Rodríguez Iglesias¹

¹Microbiología y Parasitología; ²Bioquímica, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

Introducción: El diagnóstico microbiológico de la infección urinaria es un estudio que se realiza frecuentemente en los laboratorios de microbiología. En muchos casos, el volumen de orinas es tan elevado, que se necesita un cribado previo para descartar las muestras que con una probabilidad razonablemente alta darían un resultado negativo. El objetivo del estudio es identificar un modelo multivariante a partir de los datos obtenidos del análisis microscópico del sedimento urinario que pueda ser utilizado como herramienta para el cribado del cultivo de las muestras de orina.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con análisis de orina y urocultivo durante el mes de octubre de 2017. Las muestras de orina fueron recogidas en tubos estériles (Vacuette®) de la primera micción de la mañana. El sedimento se realizó mediante el sistema automatizado FUS-100 Urine Sediment Analyzer del laboratorio DIRUI®. Se recopilan datos de los siguientes biomarcadores: número de hematíes, leucocitos y bacterias. El urocultivo se realizó en medio BD CLED® del laboratorio Becton Dickinson. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según el resultado del urocultivo: positivo y negativo. Estos datos se analizaron estadísticamente con el software MedCalc®. Se realizó análisis de regresión logística para desarrollar un modelo probabilístico para predecir urocultivos positivos. El cálculo de la precisión del modelo se realizó mediante curvas COR, calculando el área bajo la curva de exactitud diagnóstica (ABC) y el punto de corte óptimo con su sensibilidad y especificidad correspondientes.

Resultados: Se estudiaron un total de 311 pacientes con edades entre 1 y 95 años (mediana = 55 años), 249 mujeres y 62 hombres, 155 con urocultivo negativo y 160 positivo (72 *E. coli*, 19 *K. pneumoniae*, 20 otras bacterias y 49 mixtos). La estadística descriptiva de los biomarcadores analizados en ambos grupos se muestra en la tabla 1. El modelo probabilístico incluyó número de leucocitos y bacterias, resultando: probabilidad (%) = 100x(1 + e-Z)⁻¹; siendo Z = -1,2341+0,0127 × leucocitos+0,0112 × bacterias. Las Odds Ratio fueron 1,0127 (IC95% = 1,0057-1,0199) y 1,0112 (IC95% = 1,0071-1,0155) para leucocitos y bacterias respectivamente. Las ABC obtenidas con su punto de corte óptimo se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: El número de leucocitos y bacterias en el sedimento urinario fueron predictores independientes de urocultivo positivo. El modelo probabilístico con el número de leucocitos y bacterias, mejoró la precisión para detectar urocultivos positivos. Se debe realizar

este estudio multivariante para desarrollar el modelo probabilístico con la tecnología disponible en cada laboratorio.

Tabla 1

| Urocultivo | n | Sedimento | Rango | Mediana (IC95%) | Rango intercuartílico |
|------------|-----|---------------------|---------|-----------------|-----------------------|
| Positivo | 160 | Hematíes (cel/uL) | 1-695 | 3,5 (3-5) | 7,5 |
| | | Leucocitos (cel/uL) | 0-2.909 | 16,5 (13-22) | 68 |
| | | Bacterias (cel/uL) | 0-8.370 | 165,0 (108-223) | 612 |
| Negativo | 151 | Hematíes (cel/uL) | 1-1.437 | 3 (3-5) | 7 |
| | | Leucocitos (cel/uL) | 0-276 | 3 (2-5) | 11 |
| | | Bacterias (cel/uL) | 0-948 | 3 (2-5) | 10 |

Tabla 2

| | AUC (IC95%) | Cut-off | Sensibilidad (IC95%) | Especificidad (IC95%) |
|------------|--------------------|----------|----------------------|-----------------------|
| Hematíes | | | p > 0,05 | |
| Leucocitos | 0,751 (p < 0,0001) | > 6 | 74,4 (66,9-80,9) | 64,2 (56,0-71,9) |
| Bacterias | 0,891 (p < 0,0001) | > 27 | 74,4 (66,9-80,9) | 91,4 (85,7-95,3) |
| Modelo | 0,912 (p < 0,0001) | > 34,01% | 81,9 (75,0-87,5) | 86,1 (79,5-91,2) |

0856. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LAS MUESTRAS DE ORINA OBTENIDAS POR SONDAS DE UN SOLO USO Y SONDAS TRANSITORIAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

C. Berengua Pereira¹, Y. González Atencia², P. Berenguer Martí², J. Llabería Marcual², B. Mirelis Otero², F. Navarro Risueño², F. Sánchez Reus² y P. Coll Figa²

¹Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El Hospital de Sant Pau es un hospital terciario, con una población asignada de 407.902 habitantes. Al laboratorio de Microbiología, en el año 2016, llegaron 24.287 muestras de orina. El diagnóstico microbiológico de las infecciones del trato urinario (ITU) se basa en la observación microscópica de la orina centrifugada para cuantificar las células de descamación epitelial, leucocitos y hematíes, y posterior observación de la tinción de Gram. El urocultivo se realiza a las muestras recogidas por micción espontánea con sedimento y/o Gram patológicos, y a todas las orinas recogidas por sondas de un solo uso, sondas transitorias (< 30 días), sondas permanentes (≥ 30 días), urostomías, punciones suprapúbicas y de niños menores de 2 años. Los aislados considerados responsables de ITU, según criterios estándar, se identifican mediante MALDI-TOF; se estudia la sensibilidad por técnica de disco-difusión y/o microdilución.

Objetivos: Estudiar la rentabilidad del cultivo sistemático de las muestras de orinas obtenidas por sonda de un solo uso y sonda transitoria. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se han revisado los datos de las orinas recibidas durante el año 2016.

Resultados: Durante este período, se cultivaron el 43,5% (10.570) del total de las orinas recibidas, siendo positivas el 21,2% (5.158). Los resultados del estudio de las muestras obtenidas por sonda de un solo uso (599) y sonda transitoria (2.760) se han recogido en la tabla. El cultivo fue positivo en el 48,3% (289) y en el 38,7% (1.067) respecti-

vamente. Se sembraron 13 orinas de sondas de un solo uso y 43 de sonda transitoria sin sedimento patológico. El 17,7% (106) de sondas de un solo uso y el 12,1% (335) de las sondas transitorias eran muestras de mala calidad*. Si aplicásemos los criterios establecidos para micciones (cultivar aquellas con sedimento y/o Gram patológico) a las muestras de sondas de un solo uso y transitorias, pasaríamos de cultivar 599 a 303 y 1.760 a 1.164, reduciendo el volumen de cultivos un 50% y 66% respectivamente.

| Datos año 2016 | Sonda un solo uso (n = 599) | Sonda transitoria (n = 2.760) |
|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Sedimento | | |
| Con piuria ** | 48,3% (289) | 41,6% (1.148) |
| Cultivo positivo | 77,9% (225) | 70,1% (805) |
| Sin piuria | 51,8% (310) | 58,4% (1.612) |
| Cultivo positivo | 20,7% (64) | 16,5% (266) |
| Gram | | |
| Se observan microorganismos | 48,1% (288) | 39,8% (1.098) |
| Cultivo positivos | 90,6% (261) | 87,6% (962) |
| No se observan microorganismos | 51,9% (311) | 60,2% (1.662) |
| Cultivo positivo | 9% (28) | 6,6% (109) |
| Con sedimento patológico | 15 | 66 |
| Sin sedimento patológico | 13 | 43 |

*Mala calidad: ≥ 5 células descamación epitelial/campo en orina centrifugada ($\times 400$).

**Piuria: ≥ 5 leucocitos/campo en orina centrifugada ($\times 400$).

Conclusiones: Concluimos que no es rentable cultivar sistemáticamente todas las muestras de sondas de un solo uso y transitorias, pudiendo pasar a tratarse como orinas de micción espontánea.

0857. UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DEL GEN ARNR 16S Y DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA

B. Fidalgo¹, A. Vergara¹, M. López¹, A. Román¹, M. Fernández¹, A. Fasanella¹, E. Rubio¹, M. Palacio², T. Cobo², C. Rueda³, J. Bosch¹ y J. Vila³

¹Microbiología y Parasitología; ²Medicina Maternofetal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección intraamniótica (IIA) es una causa importante de morbilidad perinatal a nivel global. El objetivo de este trabajo fue comparar la técnica de amplificación y secuenciación del gen ARN ribosomal 16S con el cultivo en muestras de líquido amniótico (LA) y evaluar la utilidad del citómetro de flujo en el diagnóstico de la IIA.

Material y métodos: Se estudiaron de forma prospectiva las muestras de LA obtenido por amniocentesis en pacientes con sospecha de infección intraamniótica, amenaza de parto prematuro y/o rotura prematura de membranas, atendidas en nuestro hospital entre junio de 2016 y diciembre de 2017. Para el cultivo convencional se utilizaron placas de agar chocolate, agar Schaedler en anaerobiosis y caldo de tioglicolato. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker). Para el cultivo e identificación de micoplasmas genitales se usó el kit comercial *Mycoplasma IST 2* (bioMérieux). Se realizó la extracción del material genético con el Biorobot EZ1® y el kit EZ1 DNA Tissue (Quiagen). La amplificación del gen ARNr 16S se realizó con SmartCycler® (Cepheid) y los primers 8F (5'-AGAGTTT-GATCCTGGCTCAG-3') y 806R (5'-GGACTACCAGGGTATCTAAT-3'). En los casos en los que hubo amplificación, se secuenció el amplicón por el método Sanger. Las muestras con volumen suficiente de LA se analizaron en el citómetro de flujo (Sysmex UF-500i®).

Resultados: Se analizaron 139 muestras de LA pertenecientes a 132 pacientes, de las cuales 32 fueron positivas, observándose una sensibilidad del 87,5% (28/32) por cultivo y del 90,6% (29/32) mediante amplificación y secuenciación del gen ARNr 16S. Un 15,6% de las muestras positivas (5/32) fueron polimicrobianas. Se identificaron en

total 38 microorganismos: 10 *Ureaplasma* spp, 4 *Escherichia coli*, 4 *Streptococcus agalactiae*, 3 *Peptoniphilus* spp, 3 *Streptococcus* spp, 2 *Staphylococcus* spp, 2 *Prevotella* spp, 2 *Fusobacterium nucleatum* y otros 8 microorganismos. La correlación entre ambas técnicas fue del 93,5% (130/132): 17,7% (23/132) positivos y 107/132 negativos (82,3%). En 123 muestras se pudo realizar citometría de flujo. La mediana del recuento del número de bacterias, leucocitos y hematíes/ μ l de todas las muestras positivas (26) fue 204, 809 y 461; mientras que de las negativas (97) fue 19, 40 y 384, respectivamente. La relación entre el número de bacterias cuantificadas por μ l y los resultados microbiológicos se muestra en la tabla.

| Número de bacterias/ μ l | Cultivo y/o 16S positivos | Cultivo y/o 16S negativos | Total |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------|
| < 100 | 9 (9,9%) | 91 (90,1%) | 100 |
| 100-1.000 | 9 (60%) | 6 (40%) | 15 |
| > 1000 | 8 (100%) | 0 (0%) | 8 |
| Total | 26 | 97 | 123 |

Conclusiones: Debido a la alta sensibilidad del cultivo, recomendamos utilizar esta técnica sistemáticamente, reservando la amplificación y secuenciación del gen ARNr 16S para aquellos casos con elevada sospecha de IIA y cultivo negativo. La citometría de flujo podría implementarse en la rutina del laboratorio como forma de cribado al ser una técnica rápida, complementaria al cultivo que permitiría diagnosticar lo antes posible la presencia de IIA a partir de LA.

0858. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE LAS PIELONEFRITIS AGUDAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS (PNA-S)

P. Bosch-Nicolau¹, C. Pigrau¹, V. Falcó¹, D. Rodríguez-Pardo¹, L. Escolà-Vergé¹, J. Serra-Pladevall² y B. Almirante¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Es conocido el papel de *S. saprophyticus* como causante de infección urinaria baja en la mujer joven, aunque existen pocos trabajos que describan el papel de este microorganismo como agente etiológico de las PNA.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de las PNA-S. Realizar un análisis comparativo con las PNA de adquisición comunitaria causadas por otros microorganismos (PNA-NS).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados desde el 2014 al 2017. Se incluyeron pacientes mayores de 15 años con dolor lumbar o fiebre, leucocituria y un urocultivo monomicrobiano positivo con $\geq 10^4$ UFC/mL de *S. saprophyticus*. Se comparó la serie total de PNA-S con las PNA-NS diagnosticadas en 2014 en nuestro centro.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 48 episodios. Durante el año 2014 se detectaron 351 casos de PNA comunitarias, por lo que la PNA-S representó un 2,8% del total para ese año. El 100% de las PNA-S y el 87,7% de las PNA-NS se produjeron en mujeres. En relación a la edad, las PNA-S se observaron en pacientes más jóvenes (mediana 25 a. [21-35,5] vs 55 a. [34-74] p < 0,001). Al comparar la presencia de comorbilidades, las PNA-S presentaron un menor porcentaje de diabetes (0% vs 16,7%; p < 0,001), insuficiencia renal (0% vs 12%; p < 0,001), inmunosupresión (0% vs 9,4% p < 0,001) o alteraciones de la vía urinaria (16,7% vs 41,6% p = 0,001). El porcentaje de pacientes con infecciones urinarias de repetición fue similar en ambas poblaciones (25% vs 24,1% p = 1). En el momento del diagnóstico, habían recibido tratamiento previo con fosfomicina por cistitis y habían fracasado un 18,8% de las PNA-S y sólo un 2,4% de las PNA-NS. Las PNA-S ingresaron menos frecuentemente (10,4% vs 61,9%; p < 0,001) y tuvieron una estancia media más corta (4 d [2,5-4,5] vs 6 d [4-9]; p = 0,02) que las PNA-NS. Sólo 1 caso (2,1%) de PNA-S cursó con bacteriemia y shock

séptico, mientras que en las PNA-NS el porcentaje fue del 40% y 8,8%, respectivamente. La sensibilidad de *S. saprophyticus* fue del 85,4% para oxacilina, 100% a levofloxacino, 100% a cotrimoxazol y 0% a fosfomicina. Un total de 23 (47%) pacientes fueron tratados con amoxicilina-clavulánico, 18 (37,5%) con cefuroxima, 4 (8,3%) con quinolonas y 3 (6,3%) con cefixima, con una duración mediana de 10d [10-14]. En cuanto a la evolución, las PNA-S presentaron menor tasa de recidivas (0% vs 11,2%; $p = 0,02$) y de mortalidad (0% vs 1,2%, $p = 0,4$).

Conclusiones: La PNA por *S. saprophyticus* es una enfermedad infrecuente que afecta a mujeres jóvenes, sin patología de base, con un curso generalmente poco grave y un excelente pronóstico tras tratamiento con betalactámicos o quinolonas.

0859. FACTORES ASOCIADOS CON LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA FRENTE A LA INFECCIÓN URINARIA SINTOMÁTICA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

O. Rodríguez¹, O. Lima¹, S. Rey², A. López-Domínguez¹, R. Longueira¹, A. Sousa¹, M.T. Pérez-Rodríguez¹ y M. Crespo¹

¹Unidad de Infecciosas, Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción: La infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas es la forma más frecuente de presentación de la infección por este microorganismo. Sin embargo, muchos pacientes presentan bacteriuria asintomática. El objetivo del estudio fue analizar los factores asociados a la bacteriuria asintomática (BA) frente a la infección sintomática (ITU), así como valorar la mortalidad a los 30 días.

Material y métodos: De forma retrospectiva se revisaron los cultivos de orina positivos para *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas de 2016. La identificación del mecanismo de resistencia se realizó mediante cultivos cromogénicos y confirmación mediante biología molecular.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes con aislamiento en orina de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas. No se pudieron recabar datos clínicos de 7 pacientes. De los 91 pacientes restantes, el 50% eran varones BA vs 44% en ITU, $p = 0,676$, con una edad media de 71 ± 15,6 años en los pacientes con BA vs 73 ± 14,9 años en aquellos con ITU. El 89% de los pacientes con BA había recibido antibióticos en los tres meses previos, frente al 98% en aquellos con ITU ($p = 1$). El tipo de adquisición fue similar en ambos grupos (nosocomial 37% BA vs 24% ITU, $p = 0,257$; comunitaria 2% BA vs 13% ITU, $p = 0,059$; asociada a cuidado sanitario 67% BA vs 67% ITU, $p = 1$). La tasa de comorbilidades (valorada como Charlson ≥ 2) fue similar en ambos grupos (72% BA vs 68% ITU, $p = 0,819$). Se observó un mayor porcentaje de pacientes con demencia en aquellos con ITU (20% BA vs 42% ITU, $p = 0,024$). Sin embargo, no se observó diferencias en el uso de sonda vesical (52% BA vs 51% ITU, $p = 0,349$). La mortalidad a los 30 días fue similar en ambos grupos (17% BA vs 20% ITU, $p = 0,703$). En un 46% de los pacientes con BA se administró tratamiento antibiótico. De aquellos de los que se disponía cultivos de seguimiento (74 pacientes), 24/39 (62%) con BA permanecieron como portadores asintomáticos frente 18/35 (52%) de los pacientes con ITU, $p = 0,482$. Los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron en su mayoría OXA-48, detectándose únicamente 1 aislamiento de KPC, 3 de NDM, 3 IMP y VIM. Gentamicina fue sensible en 21/97 (22%), nitrofurantoina en 5/96 (5%), cotrimoxazol en 9/98 (9%) y fosfomicina en 54/98 (55%). Resistencia a colistina se detectó en 7/65 (11%) cepas. La CMI a meropenem fue ≥ 32 mg/ml en todos los aislamientos, la CMI a imipenem fue ≤ 8 mg/ml en 22/37 (59%). Ceftazidima-avibactam se testó en 18 aislamientos y todos fueron sensibles.

Conclusiones: Los pacientes con aislamiento en orina de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas fueron en su mayoría de edad

avanzada y con múltiples comorbilidades. Se observó únicamente un mayor porcentaje de pacientes con demencia en el grupo de infección sintomática. Un elevado porcentaje de pacientes con bacteriuria asintomática recibió tratamiento antibiótico de forma innecesaria.

0860. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN LA COMARCA DE LA CERDAÑA, GIRONA, 2015-2016

L. Gaviria Martínez¹, L. Montsant Montane², G. Font Subirana², G. Garibaldi³, C. Azuaje Tovar¹ y J.P. Horcajada Gallego³

¹Medicina Interna; ²Laboratorio Clínico, Hospital Cerdanya, Puigcerdá.

³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Las ITU son un proceso infeccioso muy frecuente en la comunidad y a nivel hospitalario; asociados a una alta morbilidad y coste. El territorio de la Comarca de la Cerdaña es un área transfronteriza con una población total de 32.019 habitantes más una población fluctuante por ser una zona turística. Esto puede implicar un perfil microbiológico diferente de las ITU. El objetivo de este estudio es caracterizar los diagnósticos clínicos y el perfil microbiológico actual de las ITU con urocultivos positivos en la población adulta de la Cerdaña. Se trata de la primera iniciativa de un estudio microbiológico-epidemiológico en la comarca.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo que incluye todos los sedimentos urinarios de forma secuencial durante el periodo comprendido entre el 04.12.2015 y 31.08.2016. Las muestras procedieron de 11 Centros de Atención Primaria españoles y 17 Gabinetes Médicos Franceses y fueron procesadas en nuestro centro e identificadas usando las técnicas microbiológicas estándares. Los antibiogramas fueron realizados de acuerdo al National Committee for Clinical Laboratory Standards institute. Se realizó un análisis descriptivo con SPSS.15.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 3.067 sedimentos urinarios, 1.897 (61,9%) mujeres. La edad media era de 55,8 ± 22,4 años. El urocultivo fue negativo en 2.123 (69,2%), positivo en 609 (19,9%) y contaminado en 335 (10,9%). El origen de los cultivos positivos provenían: comunidad 392 (64,4%), asociadas a cuidados de salud 165 (27,1%) y nosocomial 52 (8,5%). El diagnóstico clínico fue: cistitis 236 (38,8%), bacteriuria sintomática 138 (22,7%), pielonefritis aguda 95 (15,6%), prostatitis 79 (13,0%), sepsis urinaria 59 (9,7%), otros 2 (0,3%). Los 609 aislados microbiológicos correspondieron a: bacilos gram negativos (BGN) 533 (87,5%) y cocos gram positivos 74 (12,2%). Los aislados fueron: *E coli* 441 (72,4%); resistentes a cotrimoxazol 144 (32,7%); resistentes a amoxicilina/clavulánico 69 (15,6%); resistentes a quinolonas 60 (13,6%); resistentes a cefotaxima 40 (9,1%). Hubo 25 (5,7%) *E coli BLEE* de las cuales 16 (64%) resistentes a quinolonas y 19 (76%) resistentes a cotrimoxazol; se aislaron 66 (10,8%) cepas de *Klebsiella spp*: resistentes a cotrimoxazol 21 (31,8%), resistentes a quinolonas 16 (24,2%), co-resistencia a quinolonas y cotrimoxazol 23 (34,8%), *Klebsiella BLEE* 6 (9,1%), *Klebsiella BLEE* resistente a cotrimoxazol y quinolonas 100%. Se aislaron 14 (2,3) *Pseudomonas aeruginosa* y 44 (7,2%) *Enterococcus spp*.

Conclusiones: Los diagnósticos clínicos más frecuentes de las ITUs con muestra cursada en la Comarca de Cerdaña son la cistitis y la bacteriuria asintomática. Los aislados provenían en su mayoría de la comunidad, seguido de las asociadas a cuidados de salud y escasos episodios nosocomiales. *E coli* es el agente etiológico implicado en la mayoría de los casos. Un tercio de los *E coli* son resistentes a cotrimoxazol y solamente un 13,8% resistentes a quinolonas. *E coli BLEE* se aislaron en muy baja proporción (5,7%) siendo en su gran mayoría co-resistentes a quinolonas y cotrimoxazol. Estas cepas estaban en relación principalmente a los cuidados de salud igual que la *Klebsiella BLEE*. Estos datos microbiológicos son de interés por sus implicaciones en el tratamiento empírico del paciente con ITU y de las posibles complicaciones y el coste sanitario.

0861. RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO EN LAS PIELONEFRITIS AGUDAS POR *E. COLI* QUE PRECISAN INGRESO HOSPITALARIO

P. López de Miguel, S. Maestre Pastor, A. López Amoros, M. Romero Nieto, C. Pérez Barba y R. Pascual Pérez

Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elda. Universidad Miguel Hernández, Elda.

Objetivos: Determinar el porcentaje de resistencia a ciprofloxacino en los pacientes ingresados por pielonefritis aguda (PNA) en los que se aisló *Escherichia coli* en urocultivo o hemocultivo y los factores asociados al desarrollo de esta resistencia. Valorar el impacto de la resistencia en la evolución y la estancia media.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en un periodo de tiempo determinado que incluye a todas las mujeres, hombres y niños que ingresaron con diagnóstico de PNA y aislamiento de *E. coli* en urocultivo y/o hemocultivo durante el periodo comprendido entre 01-01-2012 y 31-12-2016. Se analizaron variables demográficas, comorbilidades, sensibilidad antibiótica, tratamientos empíricos y evolución clínica.

Resultados: 537 pacientes ingresaron con el diagnóstico de PNA. 280 tenían cultivo de orina y/o sangre positivo para *E. coli*. Se excluyeron 257 (32 por carecer de cultivo, 175 por cultivos negativos y 50 en los que se aisló un microorganismo diferente de *E. coli*). 196 (70,0%) fueron mujeres, 53 (18,9%) hombres y 31 (11,1%) menores de 15 años. 56,6% mujeres y 26,4% hombres eran menores de 50 años. La resistencia global a ciprofloxacino fue del 15% (13,3% mujeres, 28,3% hombres y 3,2% menores de 15 años), 24,7% en mujeres mayores de 50 años y 4,5% en menores de 50 años. En varones mayores de 50 años la resistencia fue de 35,7% y en los menores de 7,1%. La edad mayor o igual a 50 años, la incontinencia, HTA, DM, cardiopatía, demencia, dependencia, UPP, infección nosocomial o asociada a cuidados, encamados, neoplasia, inmunosupresión, ictus previo, enfermedad renal, infección urinaria previa, sonda vesical, recambio reciente de sonda, ingreso hospitalario en los tres meses previos y toma de antibiótico en los tres meses previos, se asociaron de forma significativa con resistencia a ciprofloxacino. En el análisis multivariante la incontinencia urinaria (OR: 3,445, IC95%: 1,082-10,966), la infección urinaria previa (OR: 2,625, IC95%: 1,138-6,056) y la toma de fluoroquinolonas en los tres meses previos (OR: 12,673, IC95%: 4,825-33,286) se comportaron como variables independientes asociadas a resistencia a ciprofloxacino. El tratamiento empírico fue correcto en 87,1%. La media de estancia fue de 3,56 días. Los que recibieron tratamiento empírico adecuado se curaron en un 86,1%, mientras que los que no lo

recibieron lo hicieron en un 61,1%. Recidivaron 16,7% de los pacientes con tratamiento empírico inadecuado frente a 4,5% de los que recibieron tratamiento adecuado (p: 0,000).

Conclusiones: Prácticamente 1/6 de los pacientes ingresados por pielonefritis aguda por *E. coli* en nuestro medio presenta resistencia a ciprofloxacino, siendo superior en mayores de 50 años. El tratamiento empírico inadecuado se relaciona menor curación y más recidivas. Las mujeres menores de 50 años ingresadas en el hospital de nuestra área podrían ser tratadas de forma empírica con ciprofloxacino, siempre que no presenten incontinencia urinaria, infección urinaria previa ni toma de fluoroquinolonas en los tres meses previos. Nuestros resultados no pueden ser extrapolados a otros contextos, porque se precisan estudios propios de sensibilidades que dicten la política antibiótica más adecuada para cada área.

0862. EVOLUCIÓN DE RESISTENCIAS EN 2 UROPATÓGENOS, ÁREA DE VALLADOLID OESTE

L. Viñuela Sandoval¹, M. González Sagrado², M. Domínguez-Gil¹, M. de Frutos Serna¹, S. Garcinuño¹, L. López-Urrutia¹, C. Ramos Sánchez¹, L. Gonçalves¹ y J.M. Eiros Bouza¹

¹Microbiología; ²Investigación, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Introducción: El Hospital Universitario Río Hortega fue inaugurado en su nueva sede en noviembre de 2008, hemos realizado un estudio retrospectivo analizando resistencias antibióticas de las dos enterobacterias más prevalentes en infecciones de orina durante el primer año de apertura de este centro y las hemos comparado con las obtenidas durante 2016.

Objetivos: Conocer la evolución de las resistencias ante ciertos antibióticos de los dos uropatógenos más frecuentes en nuestro medio. Es un índice que permitirá un tratamiento empírico más certero y alerta ante el aumento de las resistencias bacterianas.

Material y métodos: Los datos correspondientes a 2009 y a 2016 muestran a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* como los microorganismos responsables de la mayoría de las infecciones del tracto urinario (ITUs) en nuestro hospital. Hemos hallado el número de cada una de estas enterobacterias que es resistente a amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, gentamicina, ácido nalidíxico, ciprofloxacino, cotrimoxazol, fosfomicina e imipenem. El programa informático EPIDAT pone de manifiesto la significación estadística, valor de p < 0,05, al comparar las resistencias ante un antibiótico en 2009 y 2016.

Tabla 1. Comunicación 0862
Urocultivos 2009 y 2016% resistencias hospitalización

| | Amox/Clav | Cefotaxima | Gentamicina | Ac Nalidíxico | Ciprofloxacino | Nitrofurantoina | Fosfomicina | Cotrimoxazol | Imipenem |
|-----------------------------|-----------|------------|-------------|---------------|----------------|-----------------|-------------|--------------|----------|
| % <i>E. coli</i> 2009 | 16,6 | 13,28 | 7,42 | 44,53 | 37,5 | 1,36 | 4,49 | 35,74 | 0,39 |
| % <i>E. coli</i> 2016 | 11,5 | 21 | 12,2 | 53,95 | 43,8 | 0,96 | 5 | 33,57 | 0 |
| p | 0,034 | 0,002 | 0,018 | 0,0052 | 0,056 | 0,78 | 0,8 | 0,53 | 0,5 |
| % <i>K. pneumoniae</i> 2009 | 7,4 | 16,66 | 3,7 | 25,92 | 24 | 27,77 | 29,62 | 24 | 1,85 |
| % <i>K. pneumoniae</i> 2016 | 31,25 | 34,8 | 20,5 | 44,64 | 41,96 | 33,03 | 46,4 | 21,42 | 10,7 |
| p | 0,0014 | 0,0255 | 0,0091 | 0,031 | 0,038 | 0,6 | 0,058 | 0,85 | 0,09 |

Tabla 2. Comunicación 0862
Urocultivos 2009 y 2016% resistencias atención primaria

| | Amox/Clav | Cefotaxima | Gentamicina | Ac Nalidíxico | Ciprofloxacino | Nitrofurantoina | Fosfomicina | Cotrimoxazol | Imipenem |
|-----------------------------|-----------|------------|-------------|---------------|----------------|-----------------|-------------|--------------|----------|
| % <i>E. coli</i> 2009 | 9,52 | 4,78 | 7,21 | 40,47 | 30,73 | 1,94 | 4,36 | 30,84 | 0,05 |
| % <i>E. coli</i> 2016 | 8,2 | 9,0 | 9,7 | 42 | 30,3 | 0,7 | 6,25 | 30,5 | 0 |
| p | 0,14 | 0,0000 | | 0,28 | 0,8 | 0,0004 | 0,0068 | 0,84 | |
| % <i>K. pneumoniae</i> 2009 | 2,56 | 5,12 | 3 | 14,35 | 7,17 | 30,76 | 35,89 | 10,25 | 0 |
| % <i>K. pneumoniae</i> 2016 | 11,5 | 19,6 | 11,3 | 22,2 | 19,2 | 19,4 | 43,4 | 16,07 | 2,5 |
| p | 0,004 | 0,0000 | 0,0011 | 0,026 | 0,0001 | 0,0019 | 0,083 | 0,065 | 0,05 |

p significativa si < 0,05.

Conclusiones: En las tablas 1 y 2 observamos que en atención primaria el porcentaje de resistencias es menor. La evolución de estas resistencias en el tiempo es significativa estadísticamente hablando para *Klebsiella pneumoniae* de atención primaria y en ciertos antibióticos para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* de hospitalizados y en atención primaria para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* han incrementado su nivel de resistencia ante los antibióticos testados, siendo este significativo en atención primaria para *Klebsiella pneumoniae*. Podríamos pautar empíricamente algunos de los antibióticos de primera línea en ITUs, nitrofurantoína y fosfomicina para los urocultivos por *Escherichia coli*. Otros antibióticos indicados en ITUs como cotrimoxazol, ciprofloxacino solo podrán utilizarse tras conocer el antibiograma. Amoxicilina/clavulánico no debería pautarse para *Klebsiella pneumoniae* de hospitalizados y cefotaxima solo debería prescribirse empíricamente en los pacientes de atención primaria.

0863. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS UROPATÓGENOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

J. Jaqueti Aroca¹, L. Molina Esteban², I. García-Arata², A. Martín Díaz², J. García-Martínez², M.T. Alarcón Alacio³ y S. Prieto²

¹Laboratorio Clínico, Área de Microbiología; ²Laboratorio Clínico;

³Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

Introducción y objetivos: La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda infección más frecuente en la edad pediátrica. El conocimiento de la sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos es importante para poder establecer un tratamiento empírico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los urocultivos realizados a niños desde mayo de 2012 hasta diciembre de 2016 en un hospital del Suroeste de Madrid. Todas las orinas se cultivaron en medio cromogénico hasta mayo de 2013 o en agar cisteína-lactosa electrolito deficiente (CLED) a partir de junio de 2013. La identificación y la sensibilidad antimicrobiana se han realizado mediante Vitek-2 (BioMérieux, Marcy-L'Étoile, Francia) hasta Septiembre de 2013, y mediante *matrix-assisted laser desorption/ionization* (Maldi Biotyper, Bruker, Bremen, Alemania) y/o MicroScan WalkAway 96 plus (Beckman Coulter, Inc, CA, EEUU) desde octubre de 2013. A efectos del estudio, se han considerado infecciones diferentes en el mismo paciente cuando había transcurrido más de 2 semanas entre ambas.

Resultados: El cultivo ha sido positivo en 1.919 muestras durante el periodo de estudio (1.095 mujeres y 824 varones). *Escherichia coli* ha sido el aislamiento más frecuente (1.323, 69%), seguido de *Proteus* spp (213, 11%), *Enterococcus faecalis* (127, 7%) y *Klebsiella* spp (126, 7%). *E. coli* ha sido más frecuente en mujeres (79% versus 55%) y *Proteus* lo ha sido en varones (16% versus 8%). Más del 50% de los uropatógenos se han aislado en menores de 2 años.

Conclusiones: La resistencia frente a amoxicilina-clavulánico y trimetoprim-sulfametoxazol es elevada (más del 20%) en la mayoría de los aislamientos, por lo que no parecen recomendables en un tratamiento empírico. A pesar de su buena sensibilidad, el uso de gentamicina y nitrofurantoína se ve restringido debido al riesgo de

toxicidad. La sensibilidad de ciprofloxacino es muy buena, pero no se recomienda su uso en pacientes pediátricos excepto en las ITU complicadas. En nuestra área, cefuroxima y fosfomicina son la mejor opción terapéutica en las ITU no complicadas en pacientes pediátricos. El número de aislados productores de BLEE ha sido muy bajo.

0864. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR *KLEBSIELLA* PRODUCTORA DE BLEE

J. Jaqueti¹, J.V. San Martín López², L. Molina¹, J.M. Ruiz Giardin², I. García Arata¹, J. García Martínez¹ y O. Mateo³

¹Microbiología; ²Medicina Interna, Área Infecciosas; ³Medicina Interna, Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

Objetivos: No se conocen bien las características clínicas de infección del tracto urinario por *Klebsiella* productora de BLEEs. Nuestro objetivo fue conocer la susceptibilidad antimicrobiana de estas cepas a antimicrobianos no betalactámicos y describir las características clínicas y la evolución tras tratamiento antibiótico de estos pacientes para ayudar a elegir antibióticos empíricos y específicos en este escenario.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los cultivos de orina con aislamiento de *Klebsiella* productora de BLEEs entre julio de 2013 y junio de 2017 en el Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid, España). Se recogieron variables clínicas, susceptibilidad a antimicrobianos no betalactámicos, antibioterapia empírica (antes de conocer microorganismo causal), antibioterapia empírica (después de conocer microorganismo causal), tratamiento antibiótico adecuado (en función de antibiograma) y evolución tras antibioterapia: curación, muerte o recaída tras un mes de fin de tratamiento. Los aislados de más de 30 días en el mismo paciente se consideraron diferentes. Se calcularon las proporciones para las variables recogidas y se compararon para las variables "susceptibilidad a antimicrobianos", "mortalidad" y "recaída" con la prueba de chi cuadrado.

Resultados: Se revisaron 324 urocultivos. 207 fueron mujeres (64%), edad media 85 años (15-101 años); y 117 varones, edad media 76 años (28-99 años). El 86% de los aislados provenían de un servicio médico, el 85% fueron de origen nosocomial y el 82% de los pacientes tenían comorbilidades asociadas. De forma global la susceptibilidad a antimicrobianos no betalactámicos fue: gentamicina 35%, amikacina 83%, ciprofloxacino 9%, fosfomicina 54%, nitrofurantoína 17%, trimetoprim-sulfametoxazol 47%. Solamente 3 cepas (1%) presentaban carbapenemasas. Al comparar en función de sexo y edad, solo resultó significativa la susceptibilidad a trimetoprim-sulfametoxazol que fue 61% en varones menores de 75 años vs 39% en mayores de 75 (p = 0,016). Respecto al tratamiento, el 79% de los pacientes no recibió antibioterapia empírica adecuada, siendo ceftriaxona el antibiótico más empleado en tratamiento empírico. Sólo el 65% de los pacientes recibió antibioterapia específica adecuada, siendo meropenem el antibiótico más utilizado. Solamente un paciente murió durante la hospitalización. La mortalidad en el mes posterior al ingreso fue del 18%, aunque la muerte no se relacionó con infección urinaria en ningún caso. El 27% de los casos recayó pero "recaída" no se asoció con recibir tratamiento adecuado, ni empírico ni específico.

Tabla. Comunicación 0863

Sensibilidad (en uropatógenos que representan más del 90% de los aislamientos)

| Antimicrobiano | <i>Escherichia coli</i> | <i>Proteus</i> spp | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> |
|----------------------------|-------------------------|--------------------|------------------------------|------------------------------|
| Amoxicilina-clavulánico | 79% | 86% | 88% | 100% |
| Cefuroxima | 96% | 94% | 95% | |
| Cefotaxima | 98% | 97% | 96% | |
| Gentamicina | 95% | 88% | 94% | |
| Ciprofloxacino | 95% | 92% | 97% | 95% |
| Nitrofurantoína | 98% | - | 39% | 100% |
| Fosfomicina | 99% | 85% | 88% | 100% |
| Trimetoprim-sulfametoxazol | 76% | 64% | 94% | 10% |
| BLEE | 8 | 1 | 3 | |

BLEE: Beta-lactamasa de espectro extendido.

Conclusiones: La infección urinaria por *Klebsiella* productora de BLEE de nuestra serie ocurrió en pacientes muy mayores, con comorbilidades y de origen nosocomial. La amikacina fue el antibiótico más susceptible pero no fue utilizada en ningún paciente. El pronóstico no pareció estar relacionado con el uso adecuado de antibióticos, sino con la presencia de enfermedad subyacente grave que condiciona un alto porcentaje de recaídas y mortalidad.

0865. UTILIDAD DE LA HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO EN PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS QUE ACUDEN A URGENCIAS

M.E. García Leoni¹, E. Cercenado Mansilla² y V.J. González Ramallo³

¹Medicina Interna; ²Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas; ³Hospitalización a Domicilio, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La hospitalización a domicilio (HaD) es un recurso inestimable que ahorra costes al sistema sanitario. Los pacientes se benefician de una atención en un entorno familiar y además al salir del medio hospitalario, evitan infecciones cruzadas. Hasta la fecha no se ha evaluado su utilidad en pacientes con infección del tracto urinario (ITU) causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC).

Objetivos: Analizar los pacientes con ITU por EPC que llegan a un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel y valorar la posibilidad de un tratamiento domiciliario intravenoso.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los casos de pacientes con ITU por EPC que acudieron a Urgencias y se trataron en HaD en un Hospital General Universitario durante un año.

Resultados: Durante el año 2017 se diagnosticaron en el hospital 103 pacientes con ITU por EPC, 13 en el Servicio de Urgencias, sólo en 6 casos los médicos de urgencias avisaron a HaD como alternativa al ingreso. Estos pacientes tenían un urocultivo solicitado por su médico de Atención Primaria por el cual fueron derivados al hospital. El 83% eran varones, con una mediana de edad de 71 años y un Charlson medio de 2,5 y todos fueron tratados con un aminoglucósido (gentamicina 3, amikacina 2 y tobramicina 1) durante 8 días y en todos los casos la evolución clínica fue favorable. Los 7 casos restantes ingresaron, si bien tres de ellos, con cultivos recientes y clínicamente estables podrían haber sido atendidos directamente en HaD. Los pacientes que ingresaron tenían una mediana de edad de 82 años, una media de Charlson de 3,8 y cuadros de ITU complicada pero sin datos de gravedad, no obstante fueron tratados con antibióticos de amplio espectro en dosis altas (carbapenemas o una asociación de carbapenemas y fosfomicina).

Conclusiones: Se pueden tratar con monoterapia y en domicilio a pacientes que acuden a urgencias con ITUs por EPC, cuando el criterio de derivación al hospital es el aislamiento de una bacteria resistente y no el estado de gravedad. Esto implica concienciar a los médicos de Atención Primaria y de Urgencias para utilizar este recurso. Fomentar esta práctica sería una forma de liberar a los centros de la carga asistencial, con los aislamientos que implican y limitar los riesgos de transmisión de estos microorganismos.

0866. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA (IUC) DEL PACIENTE PROCEDENTE DEL SERVICIO DE URGENCIAS (SU) EN UN PROGRAMA DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (HAD)

M. Pajarón¹, M.L. Gracia², A. Grasun³, E. Cobo³, A. González San Emeterio³, I. Allende³, M.F. Fernández Miera¹, P. Sanroma³ y A.M. Arnaiz¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

²Hospitalización a Domicilio, Hospital Sierrallana, Torrelavega.

³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Objetivos: Determinar la seguridad y la eficacia en el tratamiento de la infección urinaria complicada (IUC) del paciente procedente directamente del servicio de urgencias (SU), de un programa de hospitalización a Domicilio (HaD) basado en la autoadministración del tratamiento domiciliario antibiótico endovenoso (S-OPAT) por parte del paciente y/o su entorno sociofamiliar.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 316 episodios de IUC diagnosticados en el servicio de urgencias e ingresaron directamente en la unidad de HaD para recibir OPAT durante los años 2015-2016. Los pacientes previo traslado al domicilio bajo el esquema asistencial HaD recibieron las primeras dosis de tratamiento antibiótico endovenoso y se descartó razonablemente inestabilidad clínica. El personal de enfermería fue el encargado de adiestrar al paciente y a su entorno sociofamiliar en la autoadministración domiciliar del tratamiento antibiótico endovenoso (S-OPAT). Se registraron los datos demográficos, comorbilidad, localización de la infección, microorganismos aislados, antimicrobianos utilizados, la prevalencia de microorganismos multiresistentes. La seguridad del S-OPAT se evalúa mediante el análisis de la mortalidad durante el periodo domiciliario y la ocurrencia de retornos inesperados al hospital (motivo, muerte intrahospitalaria). La eficacia de todo el proceso terapéutico se valora mediante el análisis de la mortalidad y reingresos por recurrencia de la IUC durante el primer mes tras el alta hospitalaria.

Resultados: Se analizaron 316 episodios de IUC, el 55% de los pacientes eran mujeres de 63,3 años de media. El índice de Charlson fue 1,97. Los tipos de IUC más frecuentes fueron la pielonefritis (27,2%) y el urosepsis (25,6%). En el 61,1% de los episodios hubo documentación microbiológica, en el% por gérmenes gramnegativos. El *E. coli* el microorganismo más frecuentemente aislado. Se registraron 49 cepas MTR (15,5% del total), siendo *E. coli* BLEE el más frecuente. El antimicrobiano más utilizado fue la ceftriaxona (58,2% de los casos). La tasa de curación fue 92,7%. El retorno al hospital por complicaciones clínicas ocurrió en el 4,2% de los pacientes. Durante el tratamiento solamente fallecieron 3 pacientes, todos ellos pacientes muy ancianos. Durante el mes posterior al alta el 3,7% de los pacientes precisaron reingreso hospitalario por recurrencia de la infección urinaria.

Conclusiones: El S-OPAT en régimen de hospitalización a domicilio es seguro y eficaz, en pacientes con infección urinaria complicada procedentes directamente desde urgencias.

0867. DURACIÓN ÓPTIMA DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LAS INFECCIONES URINARIAS COMPLICADAS CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

J. Álvarez, J.L. Lamas, F. Maroto, L. González, A. Sanjurjo, J.R. Bermúdez, I. Rodríguez, M. Fernández y J. de la Fuente

Hospital Povisa, Vigo.

Introducción: Las infecciones urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son un problema de creciente relevancia en nuestro medio. En nuestro conocimiento, no existen estudios específicos sobre la duración del tratamiento antimicrobiano en infecciones urinarias complicadas producidas por estos microorganismos. El objetivo del presente estudio fue evaluar la evolución clínica de pacientes con infecciones del tracto urinario complicadas causadas por enterobacterias productoras de BLEE en función de la duración del tratamiento antibiótico (tratamiento corto: ≤ 7 días o tratamiento largo: > 7 días).

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo y observacional. Se seleccionaron los urocultivos positivos para enterobacterias productoras de BLEE en nuestro hospital entre marzo de 2015 y julio de 2017. Los criterios de exclusión fueron: edad menor a 18 años, bacteriuria asintomática, infecciones urinarias no complicadas, recurrencia de la infección urinaria por el mismo microorganismo a la

semana de finalizar el tratamiento antibiótico, urocultivos polimicrobianos, tratamiento antibiótico inadecuado según el antibiograma y muerte antes del fin del tratamiento. Se analizaron las características basales de los pacientes, gravedad de la infección, familia de antibiótico utilizado, mortalidad a los 30 días y reinfección por la misma enterobacteria a los 30 días. Se realizó un análisis bivariante utilizando el test de chi cuadrado o test exacto de Fisher. El análisis multivariante se realizó utilizando la regresión de Cox ajustada por edad, sexo e índice de comorbilidad.

Resultados: Se identificaron 273 urocultivos positivos para enterobacterias productoras de BLEE durante el periodo del estudio. Se incluyeron finalmente 75 casos, 40 en el grupo de tratamiento largo y 35 en el grupo de tratamiento corto. La edad media fue de 74 años y el 57,3% fueron mujeres. La media de duración de tratamiento corto fue de 6,1 días y de tratamiento largo 13,8 días. La proporción de varones fue mayor en el grupo de tratamiento largo (68,8% vs 31,3%; OR 3; IC95% 1,1-7,9). No hubo otras diferencias en las características basales de ambos grupos. La mortalidad a 30 días fue del 5,7% en el grupo de tratamiento corto y 5% en el grupo de tratamiento largo, sin diferencias significativas (HR 0,8; IC95% 0,1-6,4; $p = 0,8$). La reinfección por el mismo microorganismo a los 30 días fue del 2,9% en el grupo de tratamiento corto y 5% en el grupo de tratamiento largo, sin diferencias significativas (HR 0,7; IC95% 0,06-8,4; $p = 0,7$).

Conclusiones: Las pautas cortas de antibioterapia podrían ser una estrategia adecuada de tratamiento antibiótico en pacientes con infecciones urinarias complicadas causadas por enterobacterias productoras de BLEE. Es un dato relevante en la era de la multiresistencia, de cara a la reducción de la exposición a antimicrobianos.

0868. ESTUDIO SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN LOS INGRESOS POR INFECCIÓN URINARIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO Y UN HOSPITAL COMARCAL. ¿EXISTEN DIFERENCIAS?

M. de la Peña Trigueros¹, C. de la Guerra Acebal², M. López Martínez¹, A. Moreno Rodrigo², Ó.L. Ferrero Benítez¹, A. Maiz², N. Gurruchaga² y P. Muñoz Sánchez¹

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

²Medicina Interna, Hospital de Mendaro, Mendaro.

Introducción y objetivos: Las infecciones urinarias suponen un porcentaje elevado de ingresos hospitalarios. Nuestro objetivo ha sido estudiar las características clínicas y evolución de los ingresos por infección urinaria en un servicio de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario (HT) y un servicio de Medicina Interna de un hospital comarcal (HC) de una misma comunidad autónoma.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de infección urinaria en noviembre y diciembre 2017 en el Hospital de Basurto y Hospital de Mendaro. Se recogió información epidemiológica, clínica y evolución de los mismos en ambos hospitales.

Resultados: Se registraron 86 episodios en total, 47 en el HC y 39 en el HT. Las diferencias entre los antecedentes personales se recogen en la tabla 1. Sólo 1 paciente era portador de sonda permanente en los ingresos del HT y 2 en el HC, aunque 13 pacientes del HC habían precisado sondaje en los últimos 3 meses, frente a 5 del HT. En ambos hospitales, el porcentaje de pacientes que permaneció ingresado el mes previo al episodio por otro motivo fue similar (13,95% HC y 10,25% HT), así como la toma de antibiótico en los últimos 30 días (27,91% HC y 23,08% HT). Las presentaciones clínicas se resumen en la tabla 2. A lo largo del ingreso, 1 paciente del HT precisó colocación de nefrostomía por obstrucción bilateral de la vía. Por otro lado, en el HC hubo 1 rotura vesical y 1 ureterohidronefrosis, sin actuación quirúrgica. La duración media del ingreso hospitalario fue de 5,18 días en el HT y 9,8 días en el HC. Hubo 4 reingresos en total, 2 en cada centro. Los dos casos del HT directamente relacionados con el episodio previo

(obstrucción del catéter doble J y reaparición de la fiebre durante el tratamiento, no requiriendo modificaciones), mientras que en el HC fueron por anemia y broncoaspiración. De los 86 episodios de infección urinaria registrados, hubo 5 fallecimientos, todos en el HC, pero sólo 1 de ellos directamente relacionado con el cuadro infeccioso.

Tabla 1. Antecedentes personales

| | H. terciario | H. comarcal |
|-------------------------|--------------|-------------|
| Varones | 48,72% | 30,23% |
| Media edad | 58,28 años | 81,24 años |
| Diabetes mellitus | 20% | 32% |
| Antecedentes urológicos | 43,59% | 23% |
| Hipertrofia próstata | 68,42% | 46,15% |
| Demencia | 7,7% | 30,2% |
| ITUs previas | 68,42% | 20,93% |

Tabla 2. Presentación clínica

| | H. terciario | H. comarcal |
|----------------------------|--------------|-------------|
| Tiempo clínica | 2,64 días | 3,09 días |
| Fiebre | 92,3% | 41,86% |
| Clínica urinaria baja | 82,05% | 37,2% |
| Dolor lumbar | 64,02% | 11,06% |
| Retención urinaria | 15,38% | 6,38% |
| Insuficiencia renal aguda | 25,64% | 25,53% |
| Sepsis | 25,6% | 18,6% |
| Shock séptico | 5,13% | 0 |
| Proteína C reactiva media | 195,86 mg/L | 95,72 mg/L |
| Imagen abdominal realizada | 87,14% | 32,56% |

Conclusiones: Los pacientes con ITU que ingresaron en el HT presentaron mayor tasa de antecedentes urológicos, con cuadros de mayor gravedad. Por otro lado, los del HC, resultaron pacientes de mayor edad, con más porcentaje de demencia, presentación clínica más insidiosa y mayor número de complicaciones relacionadas con la presencia de mayores comorbilidades.

0869. ¿ES LA CARGA VIRAL DE VIRUS DEL PAPILOMA UN BUEN MARCADOR PREDICTIVO DE PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL GENOTIPO HPV 16?

V. Guillot Suay, L. Martín Hita, C. Liébana Martos, A. Lara Oya y C. Roldán Fontana

UGC Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción y objetivos: En la infección del virus del papiloma, son varios los factores que afectan a la persistencia del virus y a la evolución del grado de lesión citológica. Sin embargo, aún se ha estudiado poco el papel que desempeña la carga viral como marcador de evolución a carcinoma. El objetivo del estudio fue evaluar si la información de la carga viral actúa como marcador de progresión de la infección por el genotipo 16.

Material y métodos: Se estudiaron todas las pacientes que durante el año 2015 presentaron un genotipado positivo para HPV16 y que cumplieran la condición de no tener realizado un estudio de genotipado previo ($n = 46$). Se realizó un seguimiento citológico y de detección de VPH en los 24 meses posteriores a la muestra basal, incluyendo como variables de estudio la edad (menor o mayor de 30 años) y el resultado de la semicuantificación de la viremia aportada por la técnica de genotipado utilizada (*Anyplex™ II HPV HR Detection, Seegene*), la cual categoriza la carga viral en baja (+; positivo después del ciclo 40 de PCR, < 102 copias/reacción), intermedia (++; positiva entre los ciclos 31 a 39 de la PCR, ≥ 102 a < 105 copias/reacción), a alta (+++; positiva antes del ciclo 31 de la PCR, ≥ 105 copias/reacción).

Resultados: Se obtuvieron 12 muestras con viremia basal alta, 22 con viremia intermedia y 12 con viremia baja. Las muestras con viremia alta o intermedia se asociaron con algún tipo de anomalía citológica en la muestra basal (70,58%), en contraposición a las que presentaron

baja viremia, con predominio de citología negativa (sólo el 33% presentaban alteraciones citológicas). Al estudiar la persistencia del VPH16 y la evolución de las lesiones citológicas a los 24 meses se observó que en menos de un tercio de las pacientes (28,26%) persistía la infección por VPH16. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evolución a HSIL/Carcinoma comparando los diferentes grupos de viremia (bajo, intermedio, alto) ni por grupos de edades. Las únicas asociaciones significativas que se evidenciaron al realizar el análisis estadístico ($p < 0,05$) se dieron entre la presencia de lesión en la muestra basal y su persistencia HSIL o evolución a carcinoma a los 24 meses de estudio y en el mayor aclaramiento del genotipo 16 en pacientes con viremia baja (aclaramiento = 83,34%) frente a los grupos de viremia intermedia (54,5%) y alta (58,34%).

Conclusiones: En nuestro estudio, la viremia basal en la infección por VPH16 no se asoció a una mayor progresión de la infección a los 24 meses de seguimiento. La presencia de una lesión en LSIL/HSIL basal fue la única variable que presentó significación estadística con persistencia o evolución a carcinoma. En la práctica clínica, las semicuantificaciones del genotipo 16 bajas en la técnica de genotipado utilizada se asocian a un mayor aclaramiento viral que en muestra con mayor grado de viremia.

Sesión P-22:

Infecciones pediátricas

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0870. RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS EN RECIÉN NACIDOS MEDIANTE CARGA VIRAL (CV) EN SALIVA (ESTUDIO PICCSA)

M.D. Folgueira López¹, N. Moral Jiménez¹, C. Pascual Pérez¹, D. Blázquez Gamero², M. Martín Cabezudo², A. Pérez Rivilla¹, X. Freire², P. Rojo Conejo², S. Chumillas², M. García Álvarez¹ y R. Delgado Vázquez¹

¹Microbiología; ²Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: Actualmente se desconoce la prevalencia de la infección congénita por citomegalovirus (CMV) en España. CMV es la causa más frecuente de sordera neurosensorial no genética y es una infección con un gran impacto socioeconómico. Los objetivos de este estudio son: conocer la prevalencia del CMV en nuestro medio y estudiar la utilidad de la carga viral en saliva como técnica de cribado universal de CMV.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de un año de duración, en el que se determinó la prevalencia de CMV utilizando como técnica diagnóstica la carga viral (CV) (CMV VERIS assay, Beckman Coulter) en muestras orales obtenidas de los neonatos nacidos en el Hospital Universitario 12 de Octubre. En los casos con CV detectable se confirmó la infección congénita realizando una nueva carga viral en orina, y en otra muestra oral, recogidas en las dos primeras semanas de vida. Se realizó una resonancia magnética nuclear cerebral a todos los niños con infección congénita.

Resultados: Se ha estudiado la presencia de CMV en 3,198 muestras orales obtenidas en las primeras 72 horas de vida siendo la CV detectable en 24 muestras (0,75%); tras procesar las muestras de confirmación se diagnosticó CMV en 15 casos (0,47%), de los cuales sólo se disponía de diagnóstico prenatal en 3 pacientes. La mediana de carga viral en saliva en los niños infectados fue de 2.597.457 UI/ml (RIQ: 80.882-7.426.025) frente a 238 UI/ml (RIQ: 214-1431) de los falsos positivos ($p = 0,00003$). Esta falsa positividad puede deberse

a la extracción de la muestra clínica tras la ingesta de leche materna con carga viral detectable. La mediana de la carga viral en las muestras de orina fue de 600.830 UI/ml (RIQ: 33.144-2.756.345) ($p = 0,23$). En 14 muestras orales y en 12 orinas se realizó cultivo celular detectándose el virus en el 64% y 58% de las muestras respectivamente. Además se realizó CV en sangre periférica de los recién nacidos siendo detectable en el 64% de las muestras con una mediana de 923 UI/ml (RIQ: 403-4.533). En 12 pacientes se disponía de datos serológicos de la madre que mostraban que sólo en 3 casos se produjo una primoinfección (25%). En 8 neonatos (8/15; 53%) se evidenció alguna alteración en la RMN (5 de ellos presentaban una alteración aislada de la sustancia blanca) presentando 2 de ellos además alteraciones en la exploración física (1 paciente con ictericia y 1 paciente con una cicatriz macular que producía ceguera unilateral). Los 8 niños con alteraciones en la resonancia han recibido tratamiento antiviral con valganciclovir.

Conclusiones: La prevalencia del CMV en nuestro medio es de un 0,47%, similar a la encontrada en países de nuestro entorno. La detección de carga viral en muestras orales es un método de cribado idóneo, por la facilidad de obtención de la muestra, y con una mayor sensibilidad que los métodos de detección basados en cultivo. La mayoría de los casos detectados se debieron a reinfecciones/reactivaciones y no a primoinfecciones durante el embarazo. Sin el cribado universal sólo se habría diagnosticado al 21% de los neonatos con CMV.

0871. DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL CRIBADO DE INFECCIÓN EN NEONATOS PREMATUROS CON BAJO PESO EN EL HOSPITAL DE JAÉN

L. Martín Hita, C. Liébana Martos, A. Lara Oya, V. Guillot Suay y C. Roldán Fontana

UGC Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción y objetivos: Los RN prematuros de muy bajo peso tienen un sistema inmunitario inmaduro y nacen antes de la transferencia de las inmunoglobulinas maternas, la cual ocurre principalmente después de las 28 semanas de gestación. Estos niños son susceptibles a la infección posnatal por CMV, que puede tener un curso sintomático, en ocasiones grave. La determinación de IgG-CMV no es útil para el diagnóstico por el paso transplacentario de IgG. La presencia de IgM-CMV indica infección congénita, pero solo se encuentra en 70% de los infectados. El método de elección es la identificación del CMV en orina por cultivo o por PCR. El objetivo del estudio es el de describir la utilidad de las técnicas moleculares de detección y cuantificación de CMV aplicadas al protocolo de recién nacidos prematuros (PRNP) con bajo peso al nacer (< 1.500 g).

Material y métodos: Se estudiaron 102 neonatos incluidos en el PRNP del CH de Jaén con petición de PCR de CMV en orina desde el 01/01/2016 hasta el 31/1/2018. El 57,4% fueron varones ($n = 44$) siendo la media de edad de 13 (1-60) días. Todas las muestras fueron recogidas en contenedores estériles y enviadas al laboratorio de Microbiología. Para el estudio de ADN de CMV se partió de 400 microlitros de orina. La extracción se realizó mediante el sistema de purificación EZ BioRobot de Qiagen y la detección de ADN mediante el kit RealStar[®] CMV PCR Kit 1,2 (Altona) en la plataforma SmartCycler[®] II (Qiagen). La técnica permite la detección de ADN a partir de 80,71 UI de CMV por ml de muestra (IC95%). En los casos positivos se estudio la carga viral plasmática de CMV, detección de CMV en LCR y serología de anticuerpos IgG e IgM.

Resultados: Durante el periodo de estudio, fueron detectados 3 positivos de CMV en orina, representando un 2,94% del total de pacientes analizados, siendo categorizados los tres como infección congénita por CMV. La carga viral plasmática de CMV resultó positiva

en 2 muestras. Uno de los casos fue sintomático (desarrollo de hipoacusia neurosensorial bilateral), requiriendo tratamiento con valgangiclovir.

Conclusiones: Escasa presencia de infección por CMV en recién nacidos prematuros. La presencia de un protocolo de detección de CMV en el RNP de bajo peso es esencial para poder clasificar al recién nacido como infección congénita o infección adquirida por CMV. La inclusión de las técnicas moleculares en los protocolos de detección de CMV aportan mayor rapidez y sensibilidad.

0872. PAPEL DE LOS GENOTIPOS DE LAS GLICOPROTEÍNAS O (GO) Y H (GH) EN LA INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS

I. Taravillo, N. Moral, C. Pascual, P. Brañas y M.D. Folgueira

Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: Citomegalovirus es la causa más frecuente de infección congénita (IC) a nivel mundial. Hay datos contradictorios sobre el papel que los diferentes genotipos de las regiones del genoma viral que codifican glicoproteínas de la envuelta pueden desempeñar en la gravedad de las manifestaciones clínicas. Nuestro grupo ha demostrado previamente la asociación de los genotipos gB2 y gB1 con un peor pronóstico clínico. En este trabajo investigamos el papel que puedan tener los diferentes genotipos de las glicoproteínas UL74 (gO) y UL75 (gH) en el desarrollo de infección congénita por CMV (CMVc) sintomática, y sus diferentes manifestaciones clínicas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 59 casos de infección congénita (46 recién nacidos y 13 fetos) diagnosticados en el período 2003-2017 y un grupo control de 71 pacientes pediátricos con infección postnatal adquirida en el mismo periodo de estudio. Se definió como infección congénita sintomática aquella que presentaba al menos uno de los siguientes criterios: un examen físico anormal (microcefalia, hepatoesplenomegalia, petequias y/o púrpura), alteraciones en las pruebas de imagen, sordera neurosensorial, alteraciones neurológicas, coriorretinitis o alteraciones en las pruebas de laboratorio. La identificación de los genotipos de gO y gH se realizó mediante secuenciación Sanger tras realizar una extracción de ADN a partir de muestras de orina (N = 93), sangre fetal (N = 8), líquido amniótico (N = 12), sangre obtenida de tarjetas de pruebas metabólicas (N = 5), y muestras orales (N = 12).

Resultados: El 52,2% de los recién nacidos incluidos en el estudio presentaban una IC sintomática, encontrándose sordera, alteraciones en las pruebas de imagen y alteraciones neurológicas en el 70,8%, 87,5% y 62,5% respectivamente. En la tabla se muestra la distribución de los diferentes genotipos globalmente, en los pacientes con IC y en el grupo control. No se ha encontrado ninguna asociación estadísticamente significativa entre los diferentes genotipos de gO y gH y las diferentes manifestaciones clínicas presentes en los casos sintomáticos.

Tabla 1. Comunicación 0873
Datos de gestantes

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nº determinaciones | 7.924 | 8.310 | 9.218 | 9.642 | 12.076 | 12.216 | 11.750 | 11.937 | 11.226 |
| Nº pacientes | 5.075 | 5.175 | 5.300 | 5.493 | 6.854 | 6.964 | 6.663 | 6.636 | 6.476 |
| %IgG negativa | 72,47 | 73,17 | 72,56 | 69,99 | 72,59 | 74,74 | 77,71 | 77,04 | 75,55 |
| IgM + avidez+ | 3 | 3 | 2 | 4 | 4 | 7 | 3 | 1 | 4 |
| Seroconversión | 0 | 1 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |

Tabla 2. Comunicación 0873
Datos de recién nacidos con infección congénita

| | Seroconversión | Tto materno | IgM | PCR | Afectación | Tto recién nacido |
|--------|-----------------------------------|-------------|-----|-----|---------------------|-------------------|
| Caso 1 | 3 ^{er} tr | Si | + | - | Coriorretinitis | Si |
| Caso 2 | 1 ^o /2 ^o tr | No | + | NR | Neurológicas graves | Si |
| Caso 3 | 3 ^{er} tr | Si | - | - | Coriorretinitis | Si |
| Caso 4 | 3 ^{er} tr | Si | + | - | Coriorretinitis | Si |

| | Todos los casos (N = 130) | CMVc (N = 59) | infección posnatal (n = 71) | Valor p |
|------------------------|------------------------------|------------------|--------------------------------|---------|
| Genotipo gO (%) | | | | |
| 1a | 27 (20,8) | 12 (20,3) | 15 (21,1) | .827 |
| 1b | 19 (14,6) | 10 (16,9) | 9 (12,7) | .619 |
| 1c | 9 (6,9) | 3 (5,1) | 6 (8,5) | .510 |
| 2a | 12 (9,2) | 5 (8,5) | 7 (9,9) | 1,00 |
| 2b | 23 (17,7) | 11 (18,6) | 12 (16,9) | .821 |
| 3 | 14 (10,8) | 8 (13,6) | 6 (8,5) | .403 |
| 4 | 19 (14,6) | 5 (8,5) | 14 (19,7) | .084 |
| 5 | 7 (5,4) | 5 (8,5) | 2 (2,8) | .244 |
| Genotipo gH (%) | | | | |
| 1 | 75 (57,7) | 35 (59,3) | 40 (56,3) | 1,00 |
| 2 | 55 (42,3) | 24 (40,7) | 31 (43,7) | 1,00 |

Conclusiones: Todos los genotipos de gO y gH pueden causar infección congénita y también se encuentran representados en el grupo control, siendo gO1a y gO2b los genotipos de UL74 más frecuentes en nuestra población. Respecto a los genotipos de UL75, gH1 es el más frecuentemente detectado. Ninguno de los genotipos de gO o gH se asocian con la presentación de sintomatología específica en los pacientes con CMVc sintomático.

0873. INCIDENCIA DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Fernández Esgueva, L. Roc, E. Morilla, B. Fortuño y A. Martínez-Sapiña

Microbiología Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La toxoplasmosis causada por *Toxoplasma gondii* es capaz de producir morbimortalidad grave cuando afecta al embrión o al feto provocando una infección congénita. El objetivo de este trabajo ha sido conocer el número de casos de toxoplasmosis congénita durante los últimos 9 años y conocer el estado inmunitario de las gestantes pertenecientes al área del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, a raíz de las nuevas tendencias de no controlar su estado inmunitario en la gestación.

Material y métodos: Se han analizado un total de 94.299 sueros pertenecientes a 54.636 gestantes en un periodo comprendido entre el año 2009 y 2017. En todas se determinó IgG específica mediante el sistema Immulite (Siemens®). Se determinó IgM en aquellas gestantes que se desconocía la edad gestacional y presentaban títulos de IgG elevados, y de estos los que presentaban IgM positiva se realizó estudio de avidez.

Resultados: 40.951 gestantes resultaron negativas para anticuerpos de tipo IgG frente a *T. gondii*, que representa un 74,95% de mujeres susceptibles de infección, y 13.685 gestantes fueron positivas, lo que supone un 25,05% de mujeres inmunes. Se determinó anticuerpos IgM en 939 gestantes de las cuales 31 fueron IgM con baja avidez positiva. Hubo un total de 7 seroconversiones de las cuales se diagnosticó a 4

niños con infección congénita. Todos los casos presentaron seroconversión en el tercer trimestre a excepción de un caso que fue entre el primer y segundo trimestre.

Conclusiones: Las mujeres seronegativas han ido aumentando seguramente por las medidas profilácticas aconsejadas por los tocólogos respecto a la higiene y alimentación, pero esto a su vez conlleva el aumento de las gestantes susceptibles de infección. Aunque los casos de recién nacidos con toxoplasmosis congénita han disminuido con los años el problema todavía persiste. La exclusión de toxoplasmosis en los programas de screening gestacional tal vez debería ser evaluado a medio plazo. En nuestro estudio todos los recién nacidos con infección congénita corresponden con una seroconversión materna que pasó de negativo a positivo, sin que tuviera valor predictivo el hallazgo de IgM o avidéz positiva. Todos los recién nacidos congénitos presentaron afectación clínica. Los estudios de PCR realizados en plasma y líquido cefalorraquídeo en los recién nacidos congénitos en nuestra serie de casos no han aportado datos concluyentes de infección congénita.

0874. DETECCIÓN DE LA BACTERIURIA POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B EN EL EMBARAZO UTILIZANDO UN MEDIO CROMOGÉNICO

E. Dopico, M. Aguilar, R. Ruiz, D. Rivodigo, M. Martínez, M. Ros y E. Grenzer

Laboratori Clínic Hospitalet. Institut Català de la Salut, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducción y objetivos: El estreptococo del grupo B (EGB) continúa siendo la principal causa de sepsis neonatal precoz en el mundo a pesar del progreso en la reducción de esta enfermedad en las últimas décadas. La presencia de EGB en la orina de la embarazada se asocia con una intensa colonización del tracto genital y un mayor riesgo de sepsis neonatal precoz. En el seguimiento del embarazo, se recomienda la detección sistemática de la bacteriuria asintomática y la identificación de la colonización por EGB en el urocultivo representa una oportunidad para detectar precozmente a mujeres con alto riesgo de transmisión vertical de EGB. En un estudio previo realizado en nuestro laboratorio, detectamos un 2,7% de mujeres embarazadas con bacteriuria por EGB usando CLED como medio de cultivo y un 9,1% si se utilizaba un medio cromogénico selectivo, por lo que decidimos introducirlo en los cultivos de orina de mujeres embarazadas. El objetivo de este estudio fue conocer la tasa de colonización por EGB detectada en el "screening" de bacteriuria en el embarazo durante el primer año de implementación de un medio cromogénico selectivo.

Material y métodos: El seguimiento del embarazo de las mujeres que acuden a los Centros de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva (ASSIR) del Instituto Catalán de la Salud (ICS) incluye el cultivo de orina entre las 12-16 semanas de gestación para el cribado de la bacteriuria asintomática. Se analizaron los resultados obtenidos en el Laboratori Clínic l'Hospitalet (ICS), durante un periodo de un año (enero-diciembre de 2016), de las muestras de orina de gestantes del Área Metropolitana Sur de Barcelona cultivadas en StrepBSelect™ Agar. Las placas se incubaron a 35-37°C en atmósfera aerobia durante 18-24 horas. Las colonias azules, fueron confirmadas por la prueba de CAMP. Se informaron los recuentos de colonias ≥ 10.000 CFU/mL de EGB.

Resultados: Se realizó el "screening" de bacteriuria por EGB en StrepBSelect™ Agar a 2.918 mujeres embarazadas y se aisló en 246 casos (8,4%). De las 246 muestras de orina positivas, 65 (26,4%) tenían recuentos > 100.000 CFU/mL y 181 (73,6%) entre 10.000-100.000 CFU/mL.

Conclusiones: La detección de EGB en orina en un medio cromogénico selectivo mejora la sensibilidad para detectar mujeres embarazadas portadoras y permite la detección precoz de un elevado porcentaje de las mismas. Es importante informar los recuentos de

colonias entre 10.000 y 100.000 UFC/mL para aumentar el número de portadoras detectadas.

0875. DISTRIBUCIÓN ETARIA DE PRIMOINFECCIÓN POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN UN PERIODO DE 10 AÑOS EN UN ÁREA SANITARIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.F. López-Fabal¹, R. Blazquez Sánchez² y M. López-Lomba³

¹Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. ²Análisis Clínicos;

³Microbiología, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.

Introducción: El virus de Epstein-Barr (VEB) es un virus de la familia de los herpesvirus. Es la mayor causa de la mononucleosis infecciosa, síndrome común caracterizado por fiebre, garganta irritada, fatiga extrema y glándulas linfáticas inflamadas. El VEB infecta a la mayor parte de la población en algún momento de sus vidas quedándose en estado latente el resto de la vida (como episomas), pudiendo desencadenar nuevas infecciones, reactivándose intermitentemente con o sin síntomas. Muchos niños se infectan con el VEB, aunque estas infecciones no suelen desarrollar una sintomatología grave y no se distinguen de otras enfermedades breves de la infancia. Cuando la infección con el VEB ocurre durante la adolescencia o la juventud, causa mononucleosis en un 35-70% de los casos. El objetivo de este trabajo fue conocer la edad a la que se produce la primoinfección por VEB en nuestra área sanitaria y la distribución por sexo.

Material y métodos: Se revisaron todas las peticiones de anticuerpos específicos de tipo IgM frente al antígeno de la cápside viral (IgM-VCA) recibidas en el laboratorio de Microbiología durante un periodo de 10 años (2008-2017) mediante el RocheWare Omnium asociado al sistema informático Omega 3000 Roche Diagnostics y se seleccionaron aquellas que presentaban un resultado positivo. La detección de anticuerpos se llevó a cabo mediante inmunofluorescencia en la plataforma Liaison XL (DiaSorin Spa.)

Resultados: Durante el periodo de estudio se recibieron 11.564 peticiones de IgM-VEB, de las cuales 5.817 correspondían a mujeres (50,3%) y las 5.742 restantes a varones. El número de resultados positivos fue de 369 (11,6%), presentando una distribución por edades que se muestra en la tabla.

Distribución etaria de los casos positivos de IgM-VEB

| Edad (años) | IgM-VEB pos | Edad (años) | IgM-VEB pos | Edad (años) | IgM-VEB pos |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 0-4 | 291 | 30-34 | 83 | 60-64 | 6 |
| 5-9 | 135 | 35-39 | 74 | 65-69 | 12 |
| 9-14 | 136 | 40-44 | 26 | 70-74 | 6 |
| 15-19 | 310 | 45-49 | 24 | 75-79 | 1 |
| 20-24 | 130 | 50-54 | 13 | 80-84 | 2 |
| 25-29 | 80 | 55-59 | 9 | > 85 | 2 |

Conclusiones: No se observaron diferencias en la distribución entre sexos a lo largo de los años de estudio. Los resultados muestran una distribución bimodal con un pico en la infancia (0-4 años) y otro en la adolescencia (15-19 años). Esta distribución también se encontró en otros estudios realizados en España (Trastoy Pena et al. 2017). La primoinfección por VEB no debe descartarse incluso en la tercera edad a la vista de los casos diagnosticados en mayores de 65 años.

0876. ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD DE LYME EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

L. Barreiro Hurle¹, S. Melón García², A. Guiu Martínez¹, N. Gómez Martínez¹, N. Arbas Collar¹ y M. Rodríguez Pérez²

¹Microbiología, Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas del Narcea.

²Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Lyme es una zoonosis producida por *Borrelia burgdorferi* y transmitida por garrapatas del

género *Ixodes*. Es una infección endémica en el Principado de Asturias que afecta tanto a niños como a adultos, pero los estudios de esta infección en niños son escasos. El objetivo de este estudio es conocer la presentación clínica y las características de la enfermedad de Lyme en la población pediátrica.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas y los informes microbiológicos de todos los niños diagnosticados de enfermedad de Lyme durante un periodo de cuatro años (2014- 2017) en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) y en el Hospital Carmen y Severo Ochoa de Cangas del Narcea. El diagnóstico de enfermedad de Lyme se estableció mediante la determinación de anticuerpos IgG e IgM en suero contra *Borrelia burgdorferi*, utilizando técnicas ELFA (VIDAS, Biomerieux) y/o quimioluminiscencia CLIA (Liaison, Diasorin) confirmando los resultados positivos por inmunotransferencia cualitativa (BorreliaEcoLine, Virotech).

Resultados: Durante el periodo estudiado trece pacientes fueron diagnosticados de Enfermedad de Lyme. Siete eran varones y 6 mujeres. Presentaban una edad media de $8,38 \pm 3,59$ años [3-14]. Todos presentaban anticuerpos tipo IgG frente a *Borrelia burgdorferi* y once de ellos IgM positivo. Las manifestaciones clínicas presentes fueron eritema crónico migrans, en seis pacientes, parálisis facial y radiculoneuritis, en dos pacientes y artropatía, cefalea, y mielitis transversa cervicodorsal en un paciente cada una de ellas. Nueve pacientes referían antecedentes de picadura de garrapata. El tratamiento más utilizado fue amoxicilina (46,1%), seguido de doxiciclina (30,8%), ceftriaxona (15,4%) y amoxicilina-clavulánico (7,7%). Tres pacientes necesitaron ser hospitalizados y todos presentaron una buena evolución tras recibir el tratamiento antibiótico.

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestra serie fueron dermatológicas y neurológicas. El desconocimiento de antecedente de picadura de garrapata no debe desestimar el diagnóstico ya que el estudio serológico permitió diagnosticar casos en los que epidemiológicamente no se sospechaba la infección. En éstos casos es importante confirmar el resultado para descartar falsos positivos.

0877. DESCRIPCIÓN MICROBIOLÓGICA DE VULVOVAGINITIS EN NIÑAS PREPÚBERES EN EL ÁREA SANITARIA DE BILBAO

L. Hernández, J.A. Alava, M. Imaz, M. Urrutikoetxea y J.L. Díaz de Tuesta

Servicio de Microbiología y Control de Infección, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Objetivos: Descripción de los aislamientos microbiológicos en muestras vulvovaginales en niñas prepúberes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las muestras vulvovaginales de niñas de 0 a 14 años del periodo que abarca entre enero de 2013 y octubre 2017 procedentes del área sanitaria OSI Bilbao –Basurto. Las muestras vulvares se sembraron en agar chocolate (atmósfera de CO₂), agar sangre y Chromagar Candida a 37°C; y las muestras vaginales en agar chocolate (CO₂), chocolate G –Lect (CO₂), agar sangre, Chromagar Candida y medio Roiron a 37 °C. Se realizó examen en fresco a todas las muestras vaginales informando la presencia de levaduras y/o *T. vaginalis* y tinción de Gram, en la que se valoró la presencia de leucocitos, siendo valorables (LV) cuando el porcentaje de estos supera al de células epiteliales. Se informó como flora no patógena aquellos cultivos en los que se objetivaba flora mixta entérica; se informó el crecimiento de enteropatógenos solicitando urocultivo de control, y se informaron los microorganismos en cultivo puro o abundante, realizándose antibiograma a todos los aislados. Igualmente, se informaron todas las levaduras realizándose identificación de especie. Se realizó fungigrama en aquellos casos de recidiva o bajo petición facultativa.

Resultados: Se procesaron 977 muestras (42 vulvares y 935 vaginales de 791 pacientes); obteniéndose 270 aislamientos en muestras vaginales: 34 (12%) enterobacterias (17 *E. coli*, 7 *P.mirabilis*, 4 *K. pneumoniae* y 2 *P. aeruginosa*), 133 (49%) *Candida* spp. (124 *C. albicans*, 7 *C. glabrata*, 1 *C. parapsilosis*, 1 *C. krusei*); 69 (25%) estreptococos beta hemolíticos (48 *S. pyogenes* y 21 *S. agalactiae*) 20 *S. aureus* y 1 *E. faecalis*, 16 (5%) *Haemophilus* spp. (13 *H. influenzae* y 3 *H. parainfluenza*) y 5 aislamientos en muestras vulvares (3 *C. albicans*, 1 *E. coli* y 1 *S. agalactiae*). Se visualizaron levaduras en 61 frescos. Se informó en tinción de Gram leucocitos valorables en el 9% (26).

Conclusiones: La vulvovaginitis es el problema ginecológico más frecuente en las niñas prepúberes, debido a factores anatómicos y hormonales (hipoestrogenismo). Aunque la mayoría son inespecíficas, pueden ser secundarias a malos hábitos higiénicos, irritantes locales, bacterias patógenas específicas (respiratorias, entéricas o de transmisión sexual), o secundarias a cuerpos extraños vaginales, y en raras ocasiones a enfermedades sistémicas o malformaciones genitourinarias. La visualización del examen en fresco es de utilidad clínica para adoptar medidas terapéuticas inmediatas. La presencia de leucocitos valorables en la tinción de Gram se asocia a reacción inflamatoria, pero no necesariamente implica infección asociada; aunque si están ausentes, la probabilidad de infección es poco probable. En nuestro estudio los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Candida* spp seguido de flora respiratoria y entérica. No se aisló ningún microorganismo de transmisión sexual.

0878. VULVOVAGINITIS POR STREPTOCOCCUS PYOGENES EN NIÑAS PREPÚBERES EN EL ÁREA SANITARIA DE BILBAO

L. Hernández¹, J.A. Alava¹, M. Imaz¹, M. Urrutikoetxea¹, E. Garrote², J. Aristegui² y J.L. Díaz de Tuesta¹

¹Servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección; ²Servicio de Pediatría, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Objetivos: Analizar los aislamientos de *Streptococcus pyogenes* (SP) como causa de vulvovaginitis (VV) en niñas prepúberes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los aislamientos de SP de muestras vulvares y vaginales de niñas de 0 a 14 años entre enero 2013 y octubre 2017 procedentes de la OSI Bilbao Basurto.

Resultados: Se procesaron 977 muestras vulvares y vaginales de 791 pacientes, con un rango de edad desde 0 años a 14 años. Se aisló SP en 46 muestras (4,7%), todas ellas en muestras vaginales de 48 niñas (6%). Todas las niñas estaban sanas sin enfermedades de base asociadas. El 75% de las muestras procedían de la consulta de pediatría de atención primaria y el 25% del servicio de urgencias pediátricas del hospital. El 79% (38) presentaban como motivo de consulta (VV) definida como inflamación de mucosa vulvar y presencia de irritación prurito y descarga vaginal y 10 (20%) consultaron por síndrome miccional. El 89% (34) con diagnóstico de VV se trataron tras resultado de cultivo; el 94% (32) con amoxicilina oral durante 10 días y 5% (2) con eritromicina oral durante 10 días. A las otras 4 niñas (13%) con diagnóstico de VV se les indicó tratamiento con medidas higiénicas locales antes de resultado de cultivo, y no se les trató porque estaban asintomáticas cuando se recibió el resultado microbiológico. Cabe destacar que el 11% (4) presentaban faringitis por SP. De las 10 niñas con sospecha de infección urinaria, el urocultivo fue negativo en 8, y en 2 se aisló *E. coli*, ambas niñas fueron tratadas según antibiograma con controles postratamiento negativos, y sin complicaciones posteriores. A 1 niña se le realizó test de Graham y parásitos en heces siendo resultado negativo. Se realizó control postratamiento en 4 niñas estando asintomáticas, con resultado de cultivo negativo. En ningún caso hubo recidivas en el año posterior a la consulta. En la revisión de las historias clínicas no se constató ningún abuso sexual.

Conclusiones: La VV es el problema ginecológico más frecuente en niñas prepúberes, debido a factores anatómicos y hormonales (hi-

poestrogenismo) siendo la mayoría de las VV inespecíficas pudiéndose aislar en cultivos bacterias patógenas específicas tanto respiratorias como entéricas o de transmisión sexual o secundarias a cuerpos extraños vaginales y en raras ocasiones enfermedades sistémicas o malformaciones genitourinarias. SP es el responsable de la mayoría de las VV bacterianas específicas, pudiendo ir asociado una historia de faringoamigdalitis por SP. Es obligado hacer historia clínica completa, exploración y solicitud de estudios microbiológicos. La mayoría responden bien a tratamientos con medidas higiénicas locales y en aquellos casos en los que falla el tratamiento sintomático, haya persistencia de síntomas o factores de riesgo realizar tratamiento antibiótico. La realización de control tras tratamiento está indicado solo en aquellos casos con persistencia de síntomas.

0879. ANÁLISIS DE 7 MICROEPIDEMIAS FAMILIARES DE TUBERCULOSIS EN MADRID EN EL SIGLO XXI: CASOS EN GESTANTES Y DE TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL

N. Cabello-Clotet¹, A. Grimón², B. Calvo¹, F. Tornero¹, M. Zaharam¹, M.C. Ramón¹, E. Botella¹, M.J. Núñez¹, J. Pérez-Somarrriba¹, I. Sagastagoitia¹, J. Vergas¹, M.J. Téllez¹, V. Estrada¹, B. Tarazona³, A. Mariano³ y J.T. Ramos⁴

¹Medicina Interna; ²Medicina Interna/Enfermedades Infecciosas; ³Medicina Preventiva; ⁴Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: España declaró una tasa de incidencia de tuberculosis en 2014 de 10,8 casos por cada 100.000 habitantes, que es un 10% inferior a las tasas publicadas en 2013, pero elevadas en comparación con las de la Unión Europea. En nuestro hospital hemos detectado 7 microepidemias familiares de tuberculosis, infrecuentes en las series publicadas (< 1-3%). El riesgo de formas graves de tuberculosis durante la gestación es mayor que en la población general.

Objetivos: 1. Descripción de las características clínicas y epidemiológicas de las microepidemias de tuberculosis detectadas en el Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid durante un período de 30 meses. 2. Descripción de los casos pediátricos y obstétricos.

Material y métodos: Análisis descriptivo de las características clínicas y epidemiológicas de 7 microepidemias familiares de tuberculosis. Se definió microepidemia como la aparición de uno o más casos secundarios a partir de un caso fuente o índice, relacionados en el entorno familiar en un periodo máximo de 3 años.

Resultados: 137 casos consecutivos de tuberculosis (105 pulmonares/32 extrapulmonares) durante el periodo de estudio. 7 microepidemias familiares con 23 individuos afectados, 56,5% de hombres, la mayoría de ellos jóvenes. Todos los casos fueron pulmonares (14 bacilíferos), excepto dos formas ganglionares y 2 miliares. La prevalencia de infección por VIH fue del 13% y no detectamos ningún caso de resistencia a tuberculostáticos. 2 casos en gestantes, ambos con demora diagnóstica significativa y con formas graves (tuberculosis miliar con afectación cerebral y enfermedad cavitada avanzada con neumotórax de repetición). Mortalidad 2/137, en edades extremas e inmunocompetentes, uno de ellos fue un dramático caso neonatal de transmisión transplacentaria. Las microepidemias se concentran en familias inmigrantes (83%) y uno de los brotes con 4 casos afectos ocurrió en un albergue para personas sin hogar.

Conclusiones: 1. En el siglo XXI en Madrid, la tuberculosis sigue siendo un problema clínico relevante. 2. Debemos mantener un alto índice de sospecha para evitar un retraso diagnóstico injustificado, principalmente en mujeres embarazadas y casos pediátricos, debido a su especial gravedad. 3. Hay que asegurar un correcto estudio de contactos ante un caso índice de tuberculosis, para prevenir microepidemias. 4. Los contactos pediátricos y las embarazadas requieren un seguimiento estrecho por un equipo experto debido a la gravedad potencial de la tuberculosis en esta población.

0880. DETECCIÓN MOLECULAR DE VIRUS RESPIRATORIOS EN UN HOSPITAL DE ATENCIÓN TERCIARIA EN ESPAÑA. EPIDEMIOLOGÍA Y DATOS CLÍNICOS

M. Valverde Troya¹, I. de Toro Peinado¹, D. López Martín², R. Sainz Rodríguez¹, M. Gasca Santiyán¹, M.C. Mediavilla Gradolph¹ y B. Palop Borrás¹

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ²Pediatría, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Las infecciones respiratorias son la principal causa de hospitalización en hospitales pediátricos. Diferentes virus conducen a imágenes clínicas similares. Este estudio analiza la epidemiología y los datos clínicos de las infecciones respiratorias en la era molecular, utilizando la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa múltiple en tiempo real (RT-PCR).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de cohortes de admisiones respiratorias en niños < 14 años de edad para virus respiratorios por RT-PCR múltiple en un hospital de tercer nivel en la temporada epidémica 2016-2017. La prueba se realizó en hisopado/aspirado nasofaríngeo, lavado broncoalveolar o aspirado traqueal. Se le realizó la técnica detección de virus respiratorios por Allplex 16v[®] de Seegene, a 227 muestras que correspondían a 144 pacientes. 12 se estudiaron en urgencias, 70 de UCI y el resto provenían de pacientes ingresados en planta. Se excluyeron las infecciones relacionadas con la hospitalización. Se recogieron las características epidemiológicas, diagnósticas y terapéuticas.

Resultados: Durante el período de estudio, se incluyeron 144 pacientes. La mediana de edad de los pacientes fue de 20 meses (IQR 14-43,5). Las infecciones del tracto respiratorio inferior estuvieron presentes en 108. La mediana de la estancia hospitalaria en las supervivencias fue de 9 días (IQR 6-15). La tasa de positividad de la detección de virus fue 84,72%. Del total de pacientes estudiadas 52 muestras tuvieron co-detecciones. El virus detectado con mayor frecuencia fue Rhinovirus (51,4%) seguido de RSV (23,6%) con una distribución estacional. La terapia con oxígeno se aplicó en el 75% de los niños, a lo largo de la mediana de 7 días (IQR 4-11,75). En general, el 53,5% recibió agonistas β2-adrenérgicos de acción corta como broncodilatador, 22, 6% de efedrina y 24, 3% de solución salina hipertónica. Se requirió cuidado intensivo en 34 casos con una duración media de estancia de 9 días (IQR 4-11). En el análisis de subgrupos, los casos de detección de rhinovirus fueron significativamente más leves, mientras que los casos de metapneumovirus y RSV tuvieron mayor permanencia y oxígeno. Cuatro fallecimientos (3,6%) se registraron (dos pacientes tenían condiciones previas).

Conclusiones: En nuestro estudio, el rhinovirus humano fue el más frecuentemente detectado, con un curso menos grave. Los casos relacionados con VSR y Metapneumovirus fueron más graves, lo que sugiere un mayor esfuerzo sobre estas infecciones. La identificación multiplex de virus podría identificar futuras estrategias de prevención.

Sesión P-23:

Infecciones de transmisión sexual

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0881. SÍFILIS, UN PROBLEMA EMERGENTE

C. Vicens Sifres, B. González López, A.I. López Amoros, C. Cortés, M. Romero y R. Pascual

Hospital General Universitario Elda, Elda.

Objetivos: Analizar incidencia y características de pacientes diagnosticados de lúes en un área de salud.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes infectados por *Treponema pallidum* diagnosticados mediante RPR y test de hemaglutinación en el periodo de enero de 2012 a mayo 2017. Los datos fueron proporcionados por el servicio de microbiología. Posteriormente se revisaron las historias clínicas con los programas Abucasis y Alta Hospitalaria. Se elaboró una base de datos con las siguientes variables: datos demográficos, infecciones de transmisión sexual (ITS), VIH, motivo de consulta, diagnóstico y evolución de la sífilis incluyendo reinfección.

Resultados: Durante el periodo de estudio 157 pacientes presentaron RPR positivo. Para el análisis se excluyeron 32 falsos positivos. Con el resto de pacientes (125) se calculó la tasa de incidencia por 100.000 habitantes/año: en varones (101): 2012 (33,1), 2013 (11,44), 2014 (16,8), 2015 (17,9), 2016 (17,9) y en mujeres (24): 2012 (5,11), 2013 (5,13), 2014 (5,18), 2015 (4,16), 2016 (5,20). De 30 no se disponía de datos para el análisis. Finalmente, se incluyeron 95 pacientes con una media de edad de 42 ± 11 años. 76 (80%) hombres de nacionalidad española (90%) y el resto de Ecuador, Sudáfrica, Colombia, Rumanía y Argentina. Los diagnósticos se realizaron mayoritariamente en AP 36 (37,9%) y UEI 38 (40%). 29 (30%) eran VIH positivo y 6 (6,3%) VHC positivo. Entre los hombres 33 (43%), el 18 (60%) mantenía relaciones sexuales con otros hombres (HSH), 13 fueron VIH positivo. En 7 mujeres se diagnosticó lúes durante el embarazo (36%), la mayoría eran heterosexuales 8 (80%), en 9 (47,3%) se carecía de datos. El motivo de consulta más frecuente fue examen de salud en paciente sano/asintomático 32%, chancro 21%, lesiones cutáneas 13,8% y exantema 9,5%. El diagnóstico más frecuente fue sífilis secundaria 58 (61,1%), seguido de sífilis primaria 25 (26,3%), sífilis indeterminada 9 (9,5%) y sífilis terciaria/neurolúes 4 (4,2%). Se realizaron 26 punciones lumbares siendo positivas 4 (15,38%). Se curaron 85 (93%), con una pérdida de 6 pacientes. Fracasaron en el tratamiento 6 (6,7%) sin asociarse a ninguna variable. De los VIH-positivo se curaron 23 (82%) y tuvieron fracaso terapéutico 3 (10,7%), el 66% de fracasos se curaron. Hubo más reinfecciones en VIH-positivo (17%) que en VIH-negativo (11,7%). De los VIH-positivos, 9 tuvieron primero infección por VIH y luego lúes, en 4 ocurrió lo contrario y 4 presentaron infección simultánea. El tiempo medio desde el diagnóstico de VIH hasta sífilis fue de 4,5 años. Las reinfecciones fueron más frecuentes en los pacientes que primero se habían infectado de sífilis respecto a los VIH, sin llegar a la significación estadística.

Conclusiones: La sífilis fue más frecuente en varones. Se observaron en este grupo diferencias respecto a la práctica sexual, siendo en HSH más prevalente. Este colectivo presentó mayor número de infecciones por VIH y otras ITS, por lo que ante pacientes con ITS debemos interrogar sobre la conducta sexual para identificar aquellos con mayor riesgo de contagio. En nuestra muestra, destaca que la infección por VIH precedía a la sífilis. Fueron mayores las reinfecciones en pacientes coinfectados VIH-sífilis, lo que apoya la necesidad de medidas preventivas que eviten dichas infecciones.

0882. SÍFILIS PRECOZ: FACTORES DE RIESGO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS ENFOCADO EN PACIENTES VIH POSITIVOS

M. Arando¹, C. Fernández-Naval², M. Mota-Foix³, P. Armengol⁴, M.J. Barberá⁴, J. Esperalba⁵ y M. Vall-Mayans⁴

¹Unidad de ITS-Vall d'Hebron-Drassanes, Servicio de Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²University Hospital Vall d'Hebron; ³Unitat d'Estadística i Bioinformàtica, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Desde el año 2000 en muchas ciudades occidentales se ha descrito un aumento de casos de sífilis precoz. Las relaciones anales desprotegidas (RAD) es uno de los factores más importantes asociado a dicho incremento, además de sexo en grupo y el uso de

drogas. El objetivo del estudio es analizar los factores relacionados con la sífilis precoz en Barcelona, junto con la descripción de las manifestaciones clínicas y microbiológicas.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo realizado en la Unidad de ITS de Vall d'Hebron-Drassanes en pacientes diagnosticados de sífilis precoz entre enero-octubre de 2015. Los pacientes respondieron a una encuesta autorrellenable sobre datos demográficos y conductuales, mientras que los datos clínicos y microbiológicos fueron recogidos por parte del personal médico. Se realizó un estudio descriptivo general, enfocando posteriormente en pacientes VIH-positivos.

Resultados: Se diagnosticaron 273 pacientes: 27,5% como sífilis primaria, 51,3% sífilis secundaria y el 21,2% sífilis latente precoz. El 94% de ellos eran HSH (incluyendo bisexuales) y el 36,3% VIH positivo. Durante los 12 meses previos la mediana de contactos fue 10 contactos, el 72,5% había practicado RAD, el 50,6% había practicado sexo en grupo y el 54,7% había consumo drogas asociadas a relaciones sexuales. Comparado con los pacientes sin VIH, los pacientes VIH-positivos habían tenido más contactos esporádicos con los que practicaban RAD (84,5%), más sexo en grupo (69,5%) y mayor consumo de drogas (71%). En el estudio multivariante, el antecedente de sífilis OR 4,81 [2,88-8,15], previo episodio de gonorrea OR 3,8 [2,28-6,43] y serosorting OR 20,4 [7,99-60,96] fueron asociados con el hecho de padecer sífilis. En el estudio general, clínicamente, el secundarismo sifilítico fue el estadio más frecuente. En pacientes VIH positivos fue menos probable el diagnóstico de sífilis primaria (15,2%) comparando con los pacientes VIH negativos (35%). EL 17% de los casos presentaba múltiples chancros, sin diferencias según seroestatus ($p = 0,55$). El chancro anal fue más frecuente en pacientes VIH positivos ($p = 0,049$). En 38 pacientes (28,5%) se observó la presencia de chancro en el secundarismo sifilítico sin diferencias según seroestatus $p = 0,73$. Los títulos del RPR fueron superiores en VIH positivos (mediana 1/64 [1/32-1/64]) que en VIH negativos (mediana 1/16 [1/4-1/64]) $p \leq 0,001$. El 93% de todos los casos fueron tratados con una dosis de penicilina con una evolución satisfactoria similar en ambos grupos.

Conclusiones: Se observa una muy elevada prevalencia de factores de riesgo sexual asociados a la sífilis precoz, sobre todo entre pacientes VIH positivos, los cuales contribuyen a la extensión de la epidemia de sífilis en Barcelona. En ausencia de intervenciones que modifiquen dichos factores, deben realizarse cribados periódicos en estos pacientes para el diagnóstico de la sífilis. La presentación clínica de la sífilis presenta algunas características diferenciales en pacientes coinfectados con el VIH.

0883. ESTUDIO DE CASOS DE SÍFILIS EN EL ÁREA DE SALUD DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID

B. Laguna Fonseca, C. Lejarraga Cañas y E. Baos Muñoz

Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica causada por el *Treponema pallidum*. Actualmente, la sífilis es una de las enfermedades de transmisión sexual con mayor incidencia en nuestro país, llegando incluso a duplicarse el número de casos en la última década. El objetivo de este estudio es realizar un análisis del número de casos nuevos de sífilis, así como de los casos de reinfección detectados en nuestra área durante un periodo de tiempo de 5 años.

Material y métodos: Se han recogido los datos de casos nuevos de sífilis y todos los casos de reinfección obtenidos durante los años 2014-2017 en nuestro hospital. El diagnóstico de sífilis se realizó mediante la detección de anticuerpos treponémicos Ig G + IgM mediante inmunoensayo quimioluminiscente (Abbott[®]), y posteriormente la detección de Ac reagínicos mediante la técnica de RPR. Se consideraron nuevos casos todos aquellos que presentaban Ac. trepo-

Tabla. Comunicación 0883

| Año | Nuevos diagnósticos | Sexo | | Coinfección VIH | | Reinfecciones |
|------|---------------------|----------|-----------|-----------------|-----------|---------------|
| | | Femenino | Masculino | Femenino | Masculino | |
| 2013 | 89 | 13 | 76 | 0 | 36 | 4 |
| 2014 | 87 | 15 | 72 | 1 | 49 | 5 |
| 2015 | 70 | 8 | 62 | 0 | 32 | 3 |
| 2016 | 79 | 6 | 73 | 0 | 38 | 25 |
| 2017 | 141 | 10 | 131 | 2 | 64 | 7 |

némicos positivos y un título positivo de RPR. Se consideraron reinfecciones todos aquellos casos con resultados previos de RPR negativo o positivos hasta una titulación de 1/4, con un incremento del mismo superior a 1/32.

Resultados: El número de casos nuevos durante el periodo estudiado fue de 466. El 89% de los casos corresponden a varones y el 11% a mujeres. Un 48% de estos pacientes presentaron coinfección con VIH. El número de reinfecciones a lo largo de estos años fue de 44, y todos eran VIH+. Los datos muestran una estabilidad en el número de casos nuevos anuales, experimentando un importante incremento de los casos en nuestra área en el año 2017.

Conclusiones: La infección por sífilis y los nuevos diagnósticos han experimentado un incremento notable en el último año en nuestra área, llegando a duplicar los casos de años anteriores. Los nuevos casos se dan más frecuentemente en hombres y coinfectados con VIH. Todas las reinfecciones se han producido en pacientes coinfectados con el virus VIH.

0884. TOLERABILIDAD DE LA PENICILINA G BENZATINA INTRAMUSCULAR DILUIDA O NO CON ANESTÉSICOS LOCALES, Y CON DIFERENTES CALIBRES DE AGUJA, PARA EL TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

V. Estrada¹, E. Santiago², I. Cabezas², J.L. Cotano¹, J.C. Carrió¹, M. Fuentes-Ferrer³, M. Vera¹, O. Ayerdi¹, C. Rodríguez¹, J. Vergas², M.J. Téllez², N. Cabello², M.J. Núñez-Orantos², T. Puerta¹ y J. del Romero¹

¹Centro Sandoval; ²Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La penicilina G benzatina (PGB) es el tratamiento de elección en la sífilis. Sin embargo, su administración por vía intramuscular (IM) se asocia con posibles eventos adversos, especialmente dolor en el lugar de la inyección. La dilución de PGB con anestésicos locales se recomienda aunque la evidencia que la respalda, especialmente en adultos y en los infectados por el VIH, es escasa. La experiencia clínica también sugiere que la administración IM de PGB a través de jeringas de mayor calibre podría mejorar su tolerancia.

Material y métodos: Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y ciego en pacientes diagnosticados de sífilis que requirieron una única inyección IM de PGB 2.400.000 UI. Los pacientes fueron asignados a recibir PGB diluido con 0,5 ml de mepivacaína al 1% (PGB-MV) o PGB

solo, y ambos grupos con una aguja IM calibre 19G o 21G. El objetivo primario fue evaluar el efecto sobre el dolor local inmediatamente después de la administración, y tras 6 y 24 horas, a través de un cuestionario del dolor a escala visual (de 0 a 10). La eficacia terapéutica se monitorizó con el RPR después de 6 meses.

Resultados: Se incluyeron 108 pacientes, 27 en cada grupo. El 94,4% eran varones y el 65% estaban infectados por el VIH. Edad media 36,6 años (DE 11). Tras ajustar a potenciales factores de confusión, los pacientes asignados a PGB-MV administrada a través de agujas de mayor calibre (19G) mostraron significativamente menor dolor inmediato en comparación con las jeringas PGB o de calibre más corto (diferencia de medias, PGB-MV/19G vs PGB/21G: -3,15 [IC95%, -0,65 a -5,6], p = 0,006). No se objetivaron diferencias entre los brazos del estudio tras 6 y 24 horas. No hubo fracasos terapéuticos en ninguna de las ramas.

Conclusiones: La administración IM de PGB diluida con mepivacaína cuando se administra a través de una jeringa de mayor calibre induce menor dolor local inmediato en comparación con las jeringas de menor calibre y PGB sin MV, y su eficacia terapéutica es similar. En base a estos resultados, recomendamos la PGB diluida con mepivacaína a través de una jeringa de 19G, como el tratamiento estándar para la sífilis.

0885. EVALUACIÓN DE LA REALIZACIÓN DEL CRIBADO PARA VIH/SÍFILIS EN PACIENTES CON GONORREA O CLAMIDIASIS

A. Escudero Jiménez¹, R.M. Haro Blasco¹, J. Galán Ros², F. Ferrer Amate¹, G. Romero Candel³ y V. Solves Ferriz¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ²Servicio de Microbiología, Hospital Los Arcos, Santiago de la Ribera. ³Servicio de Farmacia, Hospital de Hellín, Hellín.

Introducción: Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un problema para la Salud Pública. La infección por VIH e ITS están claramente interrelacionadas, compartiendo riesgos, incidencia y mecanismos de transmisión. La recomendación de las diferentes sociedades científicas es realizar el cribado para VIH y sífilis en todos los pacientes con diagnóstico de gonorrea o clamidiasis. El objetivo ha sido determinar si se cumple esta recomendación en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo durante un periodo de dos años (enero de 2016 a diciembre de 2017). Se incluyen todos los pa-

Tabla. Comunicación 0885

| | Hombre (n = 35) | Mujer (n = 99) | Total (n = 134) |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Edad mediana (RIC) | 27 (22,5-36) | 27 (22,5-37,5) | 27 (22-37) |
| Clínica compatible ITS (%)* | 33 (94%) | 68 (66%) | 101 (75%) |
| <i>N. gonorrhoeae</i> | 31 | 6 | 37 (28%) |
| <i>C. trachomatis</i> | 4 | 93 | 97 (72%) |
| Riesgo para ITS (%)* | 23 (66%) | 41 (41%) | 64 (48%) |
| Serología cribado VIH/sífilis (%) | 20/19 (57%/54%) | 21/22 (21%/22%) | 41/41 (30%/30%) |
| *Atención primaria (%): | 10/23 (43%) | 4/12 (33%) | 14/35 (40%) |
| *Atención especializada (%): | 10/12 (83%) | 19/87 (22%) | 29/99 (29%) |
| Ginecología | - | 18/86 | 18/86 (21%) |
| UEI/MI | 7/8 | 1/1 | 8/9 (89%) |
| Dermatología | 2/2 | - | 2/2 (100%) |
| Urología | 1/2 | - | 1/2 (50%) |

UEI: Unidad Enfermedades Infecciosas/MI: Medicina Interna. *La información disponible en las historias clínicas no es completa para todos los casos.

cientes con episodios de infección por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*. Se recogen las variables demográficas (sexo/edad), si existía clínica compatible y los datos disponibles correspondientes a conductas sexuales y factores de riesgo reflejados en las historias clínicas de acuerdo con las guías clínicas (menor de 25 años, contacto con persona con ITS, relaciones sexuales con varias parejas, nueva pareja sexual en últimos meses, antecedentes de ITS, profesionales del sexo o clientes, consumo de drogas asociado a relaciones sexuales, no uso preservativo en encuentros casuales, ser víctima de violencia sexual), estableciendo así la existencia de riesgo individual para ITS en el caso de existir alguno de ellos. Se recogen los resultados serológicos para VIH y sífilis a raíz del diagnóstico de la ITS.

Resultados: Un total de 137 pacientes experimentaron una ITS por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*. Se excluyeron 3 pacientes para el análisis de los datos por pertenecer a otras áreas sanitarias y no disponer de los datos de su seguimiento. Los resultados del estudio se muestran en la tabla. Se detectaron 2 casos de sífilis secundaria y ningún caso de VIH.

Conclusiones: De acuerdo a los resultados obtenidos, consideramos que existe falta de concienciación en cuanto al riesgo asociado de transmisión para VIH y sífilis en pacientes diagnosticados de gonorrea o clamidiasis, mucho más acusado en la población femenina. A su vez existe una menor concienciación cuando el seguimiento de los casos en varones se ha derivado al área de atención primaria. Existe la limitación de la escasa información disponible acerca de la anamnesis realizada y desconocemos si ha habido casos con seguimiento en clínicas privadas. Creemos oportuno diseñar y establecer un protocolo conjunto especializada-atención primaria para mejorar el seguimiento y el cribado de VIH/sífilis en casos con otras ITS.

0886. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* GENOTIPO LINFOGRANULOMA VENÉREO DE LOCALIZACIÓN FARÍNGEA

T. Puerta¹, B. Menéndez¹, L. Martínez-García², Ó. Ayerdi¹, M. Vera¹, J.M. González-Alba², J. Ballesteros¹, P. Clavo¹, J.M. López-Pintor², C. Rodríguez¹, M. Rodríguez-Domínguez², J.C. Galán² y J. del Romero¹

¹Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La epidemia del linfogranuloma venéreo (LGV) se ha descrito principalmente como un síndrome rectal entre los hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La presencia de *Chlamydia trachomatis* (CT) genotipo LGV en localización extra-rectal ha sido descrita en muy baja frecuencia. En este estudio se analizaron varios casos de CT-LGV faríngeo y fueron comparados con la epidemiología local de CT-LGV rectales y faríngeos de otros países.

Material y métodos: En una clínica de referencia sobre Infecciones de transmisión sexual (ITS) de Madrid, durante los años 2015-2016 se diagnosticaron 1.466 episodios de (CT) de localización rectal, cervical, faríngeo y uretral. De ellas, 157 CT fueron de localización faríngeo. En todas las muestras se realizó una detección molecular para identificar la presencia del genotipo LGV. A todos los pacientes se les efectuó un cribado de otras ITS incluyendo VIH y virus hepatotropos.

Resultados: Entre las CT diagnosticadas, 224 (15,2%) fueron LGV. De ellos, 5 casos (2,2%) fueron de localización faríngeo. En estos casos la realización del exudado faríngeo se realizó por marcadores conductuales y no clínicos, ya que ningún paciente presentaba síntomas ni signos clínicos de infección faríngeo. Dos casos correspondían a mujeres, una de ellas trabajadora sexual, y tres eran hombres que tenían sexo con hombres (HSH). Respecto a la infección por VIH, solo uno (20%) era seropositivo y ninguno presentaba infección por hepatitis C (VHC). No presentaban otra ITS bacteriana concomitante. Sin embargo, en el 80% (n = 4/5) se detectó presencia de CT en otras localizaciones. En las 2 mujeres se detectó CT positiva en cérvix y 2/3 de

los HSH, el genotipo LGV también se identificó en recto. Todos los pacientes fueron tratados con doxiciclina o azitromicina y se pudo realizar un control postratamiento en las dos mujeres con resultado negativo en ambos casos.

Conclusiones: Los casos de LGV de localización faríngeo son poco frecuentes (2,2%) en la población analizada, menos que en países vecinos como Reino Unido (7%) o Francia (10%). La presencia de VIH fue inferior a la esperada (20%), en comparación con los casos rectales. Todos los casos fueron asintomáticos y la mayoría de ellos presentaban presencia de CT (LGV y no-LGV) en otra localización, lo que sugiere que la sospecha epidemiológica y/o conductual es importante para realizar el diagnóstico y el estudio de contactos.

0887. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: PERIODO 2013-17

A. Valdivia-Piqueres¹, J. Colomina-Rodríguez², B. Olea-Miguel², M. Martínez-López², D. Huntley-Pascual², M.J. Alcaraz-Soriano² y D. Navarro-Ortega²

¹Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia. ²Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción y objetivos: La infección genital por *Chlamydia trachomatis* (Ct) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente, siendo una de las principales causas de enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, uretritis e infertilidad. Con la introducción de nuevas técnicas diagnósticas de biología molecular, la prevalencia de Ct ha aumentado desde principios del siglo XX en diversos continentes, y por ello algunos países han incorporado sistemas de cribado en determinados grupos poblacionales. El objetivo del estudio ha sido estimar la evolución de la prevalencia de Ct en la Comunidad Valenciana (CV) en los últimos 5 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las infecciones por Ct durante el período 2013-2017. Se consideró caso a todo paciente con resultado (positivo o negativo) en la prueba de detección de DNA de Ct en muestra biológica. Como fuente de información se utilizaron los pacientes registrados en la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA); este sistema recoge los resultados de los estudios realizados en todos los Servicios de Microbiología hospitalarios de la red pública de la CV, lo que permite analizar gran cantidad de casos. Para cada año, se eliminaron los casos duplicados (pacientes con igual resultado). Las técnicas para la detección de ácidos nucleicos de Ct fueron las propias de cada laboratorio. Se analizaron estadísticamente diversas variables epidemiológicas y microbiológicas.

Resultados: Se analizaron un total de 36.980 casos, con la siguiente distribución anual (% de positivos): 3.065 (6,0%) en el año 2013, 3.474 (6,4%) en 2014, 6.013 (7,2%) en 2015, 10.731 (6,9%) en 2016 y 12.739 (7,0%) en 2017. El 74% de los casos positivos se dieron en pacientes de 17-35 años de edad y, globalmente, el 61% eran mujeres. Las principales muestras biológicas enviadas fueron (% de positivos): 15.696 exudados cérvico-vaginales (6,2%), 9.081 vaginales (5,4%), 5.055 uretrales (14,3%), 3.015 orinas (4,5%) y 928 rectales (11,9%). La evolución y distribución de porcentajes de casos positivos del total de muestras recibidas (e incidencia por 100.000 habitantes) por provincias se muestra en la tabla. El 49% de los pacientes procedían de atención Primaria (AP). La procedencia de los casos positivos fue similar entre AP (7%) y hospital (6%). Sólo un 8,3% de los casos estaba ingresado en el momento de la determinación, y sólo un 0,6% dieron un resultado positivo estando hospitalizado.

| Población | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|-----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Alicante | 6% (2,6) | 5% (2,6) | 6% (4,7) | 6% (10,5) | 6% (11,1) |
| Castellón | 2% (1,2) | 2% (0,9) | 3% (1,9) | 4% (2,5) | 5% (3,6) |
| Valencia | 7% (4,9) | 8% (6,6) | 8% (10,8) | 7% (15,5) | 7% (22,6) |

Conclusiones: La epidemiología de *Ct* en la CV ha experimentado cambios destacables en los últimos años. No se observa un incremento de la tasa anual de positivos (entre el 6 y 7,2%), pero sí se detecta un incremento significativo de la demanda diagnóstica (de 3,065 pruebas en 2013 a 12,739 en 2017) y de la incidencia/100.000 habitantes de positivos (de 3,6 en 2013 a 16,1 en 2017). Estos datos sugieren incrementar los esfuerzos clínicos y diagnósticos para la detección de la infección por *Ct*.

0888. INFECCIONES POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* Y OTROS PATÓGENOS DETECTADAS EN UROCULTIVOS DE VARONES CON PIURIA ESTÉRIL PROCEDENTES DE URGENCIAS

P. Idígoras, M. Gomariz, I. de la Caba, Y. Salicio, L. Piñeiro, D. Grandioso y M. López-Olaizola

Microbiología, Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: El incremento de la carga de trabajo en Microbiología y su automatización, no deben impedir la revisión de las solicitudes de estudio microbiológico necesaria para optimizar el proceso diagnóstico. En este trabajo se analiza si la orina recogida para urocultivo de pacientes con piuria atendidos en Urgencias es útil también para el diagnóstico de otros procesos infecciosos no sospechados previamente, especialmente infecciones de transmisión sexual (ITS).

Material y métodos: Desde mayo de 2014 hasta julio de 2017 se analizó la información clínica de los varones (15-59 años) con piuria estéril de causa desconocida, procedentes del Servicio de Urgencias del Hospital. Se utilizó la orina de urocultivos negativos con más de 14 leucocitos/mL (Citometría; UF-1000i-Systemex). Se realizó detección de ADN de *Chlamydia* y gonococo (Cobas 4800 CT/NG, Roche) y/o de 7 patógenos causantes de ITS (STI-7, Seegene). En casos seleccionados se sembró después la orina en agar chocolate y VCA o se realizó estudio de herpes simplex y adenovirus. A los pacientes con resultado positivo se les localizó para completar el estudio y adecuar el tratamiento.

Resultados: Se estudió orina de 92 pacientes, detectándose infecciones no diagnosticadas previamente en 40 (rentabilidad 43%). La edad media de los pacientes con resultado positivo fue 31,9 años (rango 17-59; mediana 23). Se detectaron los siguientes microorganismos (tabla). Se diagnosticaron 8 infecciones mixtas: 2 *C. trachomatis* con *M. genitalium*, 2 *C. trachomatis* con *U. urealyticum*, 2 *M. genitalium* con *U. urealyticum*, 1 *T. vaginalis* con *U. urealyticum* y 1 *N. gonorrhoeae* con herpes simplex tipo 1. En 22/40 pacientes (55%) se refirió inflamación testicular. En 13 de ellos, menores de 35 años, estaba indicado cubrir gonococo y *C. trachomatis*, siguiendo los protocolos estándar de tratamiento empírico de orquiepididimitis. En 15/23 pacientes infectados por *C. trachomatis*, el microorganismo más frecuentemente detectado, había afectación testicular. De los cinco pacientes con gonorrea, uno presentaba orquiepididimitis y los restantes uretritis. Los dos pacientes (42 y 44 años) con orquiepididimitis por *Haemophilus influenzae*, bacteria que no crece en los medios habituales para urocultivo, habían sido tratados adecuadamente con ciprofloxacino. En 33/40 pacientes (82,5%) se modificó el tratamiento: a 28 pacientes se sustituyó o añadió un antibiótico (tratamiento prescrito empíricamente inadecuado) y a otros 5 no tratados previamente se les indicó un antibiótico.

| Microorganismo | nº | % |
|-------------------------------|----|------|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 23 | 57,5 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 12 | 30 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 5 | 12,5 |
| <i>Mycoplasma genitalium</i> | 4 | 10 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 2 | 5 |
| Herpes simplex tipo 1 | 2 | 5 |
| Adenovirus | 1 | 2,5 |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 1 | 2,5 |

Conclusiones: La orina recogida para urocultivo de varones de 15-59 años de edad y piuria estéril atendidos en el Servicio de Urgencias, fue útil (rentabilidad 43%) para el diagnóstico de otras infecciones, especialmente ITS, no sospechadas previamente. *C. trachomatis* fue el patógeno más frecuente (25% de las orinas estudiadas y 57,5% de los positivos). El cumplimiento de los protocolos para el tratamiento empírico de orquitis en pacientes menores de 35-40 años, cubriendo *C. trachomatis* y gonococo, mejora el éxito terapéutico.

0889. INFECCIÓN EXTRAGENITAL ASINTOMÁTICA POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN MUJERES Y EN HOMBRES

M. Vall¹, J. Esperalba², M.J. Barberá¹, J. Serra², M. Fernández-Huerta², M. Arando¹, E. Arellano¹, P. Armengol¹, L. Rubio¹ y M. Espasa²

¹UIITS Vall d'Hebron-Drassanes, Barcelona. ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: En el Estado español se estima que la prevalencia de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* (CT) es del 4-6% en diversas poblaciones de riesgo. Diversos factores influenciarán en su evolución epidemiológica (cambios de comportamientos sexuales) y en su detección (incorporación de técnicas diagnósticas más precisas). El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de CT extragenital en población de riesgo asintomática.

Material y métodos: Usuarios (y usuarias) atendidos entre noviembre de 2016 y julio de 2017 en Drassanes Exprés (DE). DE es un servicio especial para el cribado de infecciones de transmisión sexual (ITS) que permite la autorecogida de muestras de diferentes localizaciones anatómicas, dirigido a usuarios asintomáticos con conductas sexuales de riesgo en Barcelona. La detección de CT se realiza mediante PCR a tiempo real (GeneXpert, Cepheid) con envío de resultados mediante TIC en menos de 6 horas. La detección de linfogranuloma venéreo (LGV) se realiza en todas las muestras rectales positivas mediante una PCR case- ra. Se analiza la prevalencia de CT en faringe y en recto según género.

Resultados: En el periodo de estudio se procesaron 1.763 muestras para la detección de CT en faringe y 1.287 en recto. De estas resultaron positivas en faringe: 3,4% (20/579) en mujeres y 2% (23/1.169) en hombres ($p = 0,38$), y en recto: 8,3% (14/168) en mujeres y 7,3% (75/1.093) en hombres ($p = 0,41$). La prevalencia de LGV fue 10,2% (6/53) en hombres y 10% (1/10) en mujeres.

Conclusiones: Estos son de los primeros resultados en el Estado español sobre CT extragenital en población asintomática. A pesar que la localización extragenital de CT asintomática tiene un menor impacto clínico, las altas prevalencias observadas tienen implicaciones terapéuticas dado que representarían un reservorio para la transmisión genital. A nivel microbiológico existe la posible recombinación de cepas de CT/LGV y el desarrollo de resistencia antimicrobiana. A nivel de salud pública los datos apuntan al reto que representa la extensión de las ITS ligados a cambios de comportamientos sexuales, incluyendo la interacción entre redes homo/bi/heterosexuales y el coste-beneficio de los programas de cribado de ITS.

0890. CRIBADO INCIDENTAL DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS DE 18 A 35 AÑOS EN EL ÁREA SANITARIA OSI DEBABARRENA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO

A. Cuñado¹, J. Mandiola², I. Ocerin³, C. de la Guerra Acebal¹, A. Moreno¹, J. Taboada⁴, M. Bustinduy⁵ y N. Gurruchaga¹

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Microbiología; ³Servicio de Ginecología y Obstetricia; ⁴Servicio de Medicina Preventiva; ⁵Enfermera de ITS, Hospital de Mendaro, Mendaro.

Introducción y objetivos: La infección por *Chlamydia trachomatis* (CT) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente en el

mundo y puede conducir a grandes secuelas entre las mujeres como enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. Los factores de riesgo para su adquisición, varios de ellos más comunes en jóvenes, incluyen nueva pareja sexual, más de una pareja sexual, el uso inconsistente de preservativo e infección previa por CT. Nuestro objetivo fue describir las características clínico-epidemiológicas y analizar los factores de riesgo de las mujeres sexualmente activas, de 18 a 35 años, que acudieron a la unidad de la Mujer del área sanitaria OSI Debarbarrena.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal de cribado oportunista a una muestra de 200 mujeres sexualmente activas, de 18 a 35 años, que acudieron a la Unidad de la Mujer. Todas ellas rellenaron un cuestionario acerca de información clínica y epidemiológica relevante y firmaron un consentimiento informado. Así mismo se les recogió muestra endocervical/autónoma vaginal que se analizó mediante PCR en tiempo real (*Xpert® CT/NG Assay*). Se expresa mediante porcentajes las frecuencias relativas de cada variable. Se realiza una comparación agrupando por el resultado de la PCR y comparando los grupos mediante la prueba χ^2 y donde ésta no se pudiera aplicar se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Resultados: De las 200 muestras, 9 fueron positivas (prevalencia 4,5%); de 18 a 25 años 8,77% y de 25 a 35 años 2,79%.

| | PCR positiva (%) | PCR negativa (%) | Significación (p) |
|---|------------------|------------------|-------------------|
| Edad (18-25 años) | 55,6% | 27,2% | NS |
| Origen (España) | 100% | 74,3% | NS |
| Inicio relaciones sexuales (< 18 años) | 77,8% | 56,3% | NS |
| Nueva pareja 3 meses (Sí) | 33,3% | 6,8% | 0,026 |
| Pareja estable (Sí) | 66,7% | 89,0% | NS |
| Usa preservativo (Siempre-Casi siempre) | 44,4% | 55,0% | NS |
| ITS previa (Sí) | 11,1% | 10,1% | NS |
| Síntomas (Sí) | 22,2% | 12,6% | NS |
| Número parejas 12 meses (≥ 2) | 33,33% | 7,85% | 0,037 |

Conclusiones: Nueva pareja en los últimos 3 meses y número de parejas (≥ 2) en los últimos 12 meses están relacionadas con PCR positiva. En este estudio no podemos decir que existan diferencias en otras variables, aunque viendo los resultados, éstos parecen indicar que podría existir una diferencia que se detectaría si aumentásemos el tamaño muestral. Vistos estos resultados consideramos necesaria la búsqueda de infección por CT en nuestra población, tanto para un tratamiento eficaz como para estudio de factores asociados.

0891. INFECCIONES POR NEISSERIA GONORRHOEAE (NG) Y CHLAMYDIA TRACHOMATIS (CT) EN NUESTRA ÁREA EN UN PERÍODO DE 30 MESES: DIAGNÓSTICO, EPIDEMIOLOGÍA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

L. Rapún¹, I. Angulo², A. Betrán³, J. Arribas³, M.P. Mairal³, A. Milagro³, S. Malo³, M. Palacio³, L. Matinero³, R. Bellido³ y L. Torres³

¹Hospital del Mar, Barcelona. ²Servicio de Microbiología, Hospital General San Jorge, Huesca. ³Hospital General San Jorge, Huesca.

Introducción y objetivos: Las infecciones producidas por NG y CT son dos de las infecciones bacterianas de transmisión sexual (ITS) más frecuentes en nuestro medio. Recientemente se han comercializado técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), como *Xpert® CT/NG* (Cepheid®), permitiendo diagnosticar conjuntamente ambas ITS de forma rápida (< 2 h). Los objetivos de este estudio fueron analizar las tasas de detección de NG y CT en nuestra área, describir las características demográficas y clínicas de los pacientes y evaluar el perfil de sensibilidad antibiótica de las cepas de NG aisladas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el cual se analizaron 693 muestras genitales (una por paciente) remitidas al Servicio de

Microbiología, entre el 1/05/2015 y 31/10/2017. Dependiendo del medio de transporte de la torunda recibida, las muestras se cultivaron y/o se realizó detección molecular de CT/NG (*Xpert® CT/NG*, Cepheid®). La identificación de NG se llevó a cabo mediante cultivo en Thayer-Martin (BioMérieux), tinción de Gram y API NH (BioMérieux) y el antibiograma en disco-placa en agar chocolate (BioMérieux) se realizó e interpretó según CLSI. En aquellos pacientes diagnosticados de gonococia y/o clamidiasis, revisamos los datos demográficos y clínicos recogidos en la historia clínica.

Resultados: De las 693 muestras recibidas, 346 fueron exudados uretrales, 146 endocervicales y 201 vaginales. Se cultivaron un total de 467 muestras y se realizó TAAN en otras 269, de las cuales 43 fueron además cultivadas. Se diagnosticó infección por NG y/o CT en 31 pacientes (4,5%). NG fue detectado por cultivo en la totalidad de las gonococias (12). El resultado se confirmó por TAAN en 11 muestras (91,7%). CT fue positivo por TAAN en 19 pacientes. En los casos de NG, el 100% fueron hombres, 66,6% con edad superior a 35 años, 83,3% nacidos en España, 50% hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y 91,7% diagnosticados de uretritis. El tratamiento fue apropiado en el 91,7% de los pacientes, según el documento de consenso sobre ITS (GESIDA, 2017). El 25% de las cepas fueron productoras de penicilinas, 50% presentaron resistencia a ciprofloxacino, 8,3% a tetraciclina y ninguna cepa fue resistente a cefalosporinas de 3ª generación. Los pacientes en los que se detectó CT fueron en su mayoría mujeres (57,9%), en una edad comprendida entre 20 y 24 años (52,6%), nacidas en España (84,2%) y con diagnóstico de vaginitis (63,6%). El tratamiento fue correcto en el 84,2% de los casos. No se identificaron ITS concomitantes en los pacientes diagnosticados de gonococia y/o clamidiasis, excepto un caso de coinfección VIH/gonococo. Es destacable que en los casos de gonococia, los pacientes acudieron al Servicio de Urgencias en mayor proporción que cuando se trató de clamidiasis (41,7% frente a 5,3%).

Conclusiones: En nuestra área las tasas de detección de NG y CT fueron similares a las recogidas en el informe epidemiológico anual ECDC 2015 para España. Aunque en nuestra serie NG mantiene altos porcentajes de sensibilidad al tratamiento de elección, es fundamental continuar monitorizando su sensibilidad antimicrobiana, por lo que deben coexistir tanto el cultivo como las nuevas TAAN comercializadas.

0892. COMPARACIÓN DE LOS KITS COBAS 6800 CT/NG Y APTIMA COMBO 2 PARA LA DETECCIÓN DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y NEISSERIA GONORRHOEAE

S. Bernal Martínez¹, S. García Rey¹, L. Padilla-España², N. Sivianes¹, D. Morilla¹, L. Pérez¹, E. Martín-Mazuelos¹ y J.C. Palomares Folia¹

¹Microbiología, Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Dermatología, Centro de Diagnóstico y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual, Sevilla.

Introducción: Realizamos un estudio prospectivo para evaluar las características del test cobas CT/NG6800 (Roche, España) en comparación con el test Aptima Combo2 (Hologic, España) para la detección de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en muestras urogenitales y extra-genitales.

Material y métodos: Durante el periodo diciembre 2017 y enero de 2018, se procesaron 454 muestras consecutivas procedentes del CITSS obtenidas de 312 pacientes de los cuales, 217 eran varones y 95 mujeres con una edad media de 33,6 años (rango 17 a 71 años). Las muestras estudiadas fueron: exudados cervicales (n = 92), exudados rectales (n = 85), exudados faríngeos (n = 73) y orinas de primera micción (n = 205) y se procesaron con el kit CT/NG en el equipo Cobas 6800 y el kit Aptima Combo2 en el sistema Panther, ambos sistemas automatizados. El motivo de la petición fue: 178 controles asintomáticos, 107 sintomáticos, 25 seguimiento de contactos y 2 control post-

tratamiento. El grado de concordancia entre ambos kit se calculó mediante el índice kappa. Los resultados discordantes correlacionaron con las historias clínicas de los pacientes.

Resultados: Los valores kappa en la comparación global para clamidia y gonococo fueron respectivamente 0,828 (muy buena) y 0,748 (buena). Asimismo, comparando las muestras de pacientes con sintomatología la se obtuvo una buena correlación tanto para clamidia como para gonococo (valores kappa de 0,84 y 0,83 respectivamente). Las mayores discordancias se obtuvieron en las muestras de exudados faríngeos para la detección de clamidias y en exudados cervicales para la de gonococo, si bien en estas tipos de muestras el número de resultados positivos fue reducido (3 y 3).

Tabla 1. Resultados de ambos métodos en la detección de *C. trachomatis*

| Cobas CT/NG | Aptima Combo2 | | | |
|-------------|-------------------|-----|------------------------|-----|
| | Total de muestras | | Pacientes sintomáticos | |
| | NEG | POS | NEG | POS |
| NEG | 410 | 7 | 113 | 2 |
| POS | 5 | 32 | 1 | 9 |
| Kappa | 0,828 | | 0,844 | |

Tabla 2. Resultados de ambos métodos en la detección de *N. gonorrhoeae*

| Cobas CT/NG | Aptima Combo2 | | | |
|-------------|-------------------|-----|------------------------|-----|
| | Total de muestras | | Pacientes sintomáticos | |
| | NEG | POS | NEG | POS |
| NEG | 386 | 17 | 101 | 4 |
| POS | 7 | 44 | 2 | 18 |
| Kappa | 0,748 | | 0,83 | |

Conclusiones: Ambos sistemas presentaron un grado de concordancia similar para el cribado de pacientes con estas infecciones, aunque en general el sistema Panther detectó un número de casos positivos ligeramente superior y el sistema Cobas 6800 mostró un mejor rendimiento en el procesamiento de las muestras.

0893. INFECCIÓN GONOCÓCICA EN LA ERA MOLECULAR: IMPACTO DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS MOLECULARES EN EL ESTUDIO CONVENCIONAL DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *NEISSERIA GONORRHOEA* EN CATALUÑA

V. González¹, R. Lugo¹, E. López¹, N. Vives¹, L. Matas² y J. Casabona¹

¹Centro de Estudios Epidemiológicos del VIH/ITS/SIDA de Cataluña (CEEISCAT); ²Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y objetivos: En la última década, se ha observado un aumento relevante de las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* en Europa y países occidentales, incluyendo la aparición de cepas resistentes a los antibióticos de primera línea. La monitorización de la sensibilidad antibiótica, requiere sistemas de vigilancias integrados con capacidad para detectar cambios emergentes. Los objetivos de este trabajo son: (i) describir la evolución de los casos de infección por *Neisseria gonorrhoeae* en Cataluña y los cambios en las técnicas diagnósticas; (ii) describir el potencial impacto en el estudio de la sensibilidad antibiótica de *Neisseria gonorrhoeae* con la aparición de las técnicas diagnósticas moleculares.

Material y métodos: En este estudio se utilizó la información de los casos declarados de infección por *Neisseria gonorrhoeae* recopilada por los Laboratorios de Microbiología de Cataluña en el Sistema de Notificación Microbiológica de Cataluña (SNMC) de la Xarxa de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (Subdirecció de Vigilància Epidemiològica, Departament de Salut) durante el periodo 1995-2017. Las variables analizadas fueron: año, edad, sexo, microorganismo, tipo

de muestra, técnica diagnóstica y sensibilidad antibiótica. Se realizó un análisis descriptivo (1995-2017) y de tendencias de casos, técnicas diagnósticas y estudio de sensibilidad antibiótica en la última década (2008-2017). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 19,0 y las diferencias fueron testadas a un nivel de significancia $p < 0,05$.

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron en el análisis 12.831 casos, con un aumento de 24 casos en 1995 a 2.865 en 2017. La edad media fue de 31,4 años (DE: 9,8), el 84,8% fueron hombres y el tipo de muestra más frecuente fue el exudado uretral (58,7%). Del total de casos (12.831), el 43,3% fueron diagnosticados por cultivo y el 56,0% por técnicas moleculares. En el 100% de los diagnósticos realizados únicamente por cultivo, se determinó la sensibilidad antibiótica *in vitro*, mientras que en los diagnósticos realizados por técnicas moleculares más cultivo, sólo en el 32,2%. Al analizar la evolución de las técnicas diagnósticas de *Neisseria gonorrhoeae* en la última década, observamos un aumento significativo del uso de técnicas moleculares, pasando de un 0,8% (3/359) en el 2008 a un 82,6% (2.366/2.865) en el 2017. Ello ha conllevado a una disminución significativa en la realización de los estudios de sensibilidad antibiótica, que en los datos preliminares analizados ha pasado de un 98,6% (354/359) en el 2008 a un 37,4% (1.072/2.865) en el 2017, lo que representa una disminución del 62,6%.

Conclusiones: Como en la mayoría de países occidentales, se constata un incremento significativo del número de casos de infección por *Neisseria gonorrhoeae* en la última década, así como del porcentaje de diagnósticos realizados con PCR. Los sistemas de vigilancia microbiológica son relevantes en la detección de cambios emergentes en cuanto a la evolución casos, técnicas diagnósticas y monitorización de la sensibilidad antibiótica. En ausencia de técnicas moleculares estandarizadas para ello, es importante enfatizar el uso del cultivo para el estudio de la sensibilidad antibiótica.

0894. PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LAS INFECCIONES GONOCÓCICAS NO COMPLICADAS EN UN HOSPITAL DEL ÁREA 8 DE MADRID

B. Carrasco-Fernández¹, M. López-Lomba¹, C. Barros Aguado², N. Alfaya-Fiaño¹ y M.T. Pérez Pomata¹

¹Servicio de Microbiología; ²Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.

Introducción y objetivos: Entre los años 2008 y 2015 la incidencia de infección gonocócica en España ha seguido una tendencia ascendente según datos obtenidos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. El tratamiento adecuado y precoz es una de las claves del control y la prevención de las infecciones causadas por *Neisseria gonorrhoeae*. El European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) consideran que la terapia combinada con ceftriaxona y azitromicina es la idónea y contribuye a retrasar la diseminación de las resistencias a las cefalosporinas de tercera generación. El objetivo del presente trabajo ha sido determinar si los tratamientos prescritos para las infecciones gonocócicas no complicadas diagnosticadas microbiológicamente en nuestro Hospital se atienen a las recomendaciones internacionales y promover, en caso contrario, actuaciones destinadas a optimizar el tratamiento de la gonococia en nuestro medio.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los datos relativos a los tratamientos prescritos a los 96 pacientes diagnosticados de infección gonocócica durante los años 2015, 2016 y 2017. Siguiendo las recomendaciones de las guías "2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults" (ECDC, OMS-Europa y otros) y "Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015" (CDC) se establecieron los criterios que se exponen en la tabla.

Tabla. Comunicación 0894
Criterios de adecuación de las prescripciones

| | |
|--------------------------------|--|
| Tratamiento combinado adecuado | Ceftriaxona* 250 o 500 mg vía i.m. y azitromicina 1 o 2 g v.o., (ambos en dosis única) |
| Monoterapia adecuada | Ceftriaxona 250 o 500 mg vía i.m., dosis única |
| Tratamiento inadecuado | Elección inadecuada Infradosificación Sobredosificación |
| | Cualquier pauta que no incluyese ceftriaxona* excepto en caso de alergia Tratamientos y combinaciones que no alcanzasen la dosificación indicada en el primer apartado Tratamientos y combinaciones que superasen la dosificación indicada en el primer apartado |

*Si el tratamiento fue pautado en Atención Primaria se consideró adecuado sustituir por cefixima 400 mg v.o., dosis única.

Resultados: No fue posible encontrar datos de prescripción de nueve de los pacientes diagnosticados de infección gonocócica. La mayoría de los pacientes fueron tratados en Urgencias del Hospital (48%) o en las consultas de Atención Primaria (43%). La elección del antimicrobiano fue inadecuada en 31 de los 87 casos revisados (36%). En los restantes 56 (64%) la elección fue correcta; 39 (45%) de estos tratamientos se llevaron a cabo con terapia combinada y 17 (20%) con monoterapia. La proporción de elecciones inadecuadas en Atención Primaria (35%) fue semejante ($p = 0,9$) a la observada en Urgencias (38%). Observamos sobredosificación de ceftriaxona en 29 prescripciones (33%) y administración por vía intravenosa en 18 (21%).

Conclusiones: La terapia combinada con ceftriaxona y azitromicina, considerada idónea en las guías, se indicó en menos de la mitad de los casos revisados. Para optimizar el tratamiento y el control de la infección gonocócica en nuestro medio sería preciso realizar cambios organizativos y actividades de formación dirigidas a médicos y personal de enfermería.

0895. FOSFOMICINA Y SU POTENCIAL EFICACIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA GONORREA EN LA ÉPOCA DE LA MULTIRRESISTENCIA

Y. Zboromyrska¹, A. García², R. Clivillé³, I. Calvet³, E. Jou⁴, C. Sanjosé¹, C. Marcó¹ y M.Á. Benítez¹

¹Servicio de Microbiología, Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafranca del Penedès. ²Servicio de Microbiología, Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Igualada. ³Servicio de Microbiología, Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Sant Joan Despí. ⁴Servicio de Microbiología, Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Sant Pere de Ribes.

Introducción y objetivos: El 27 de febrero de 2017 la OMS publicó la lista de los diez microorganismos resistentes a los antibióticos que son actualmente una prioridad en cuanto a la búsqueda de soluciones para su tratamiento, ya que constituyen una amenaza global para la salud. *Neisseria gonorrhoeae* resistente a las cefalosporinas y quinolonas es uno de los microorganismos de dicha lista. Mientras no dispongamos de nuevos antibióticos, una alternativa es estudiar la eficacia de los antibióticos ya disponibles, como puede ser la fosfomicina.

Material y métodos: Se han incluido prospectivamente todas las cepas aisladas de *N. gonorrhoeae* desde el 8/03/2017 hasta el 26/01/2018. Para el estudio de sensibilidad se ha usado el medio CG II agar (Becton Dickinson). Los antibióticos testados mediante tiras de gradiente (Etest) han sido: penicilina, ceftriaxona, ciprofloxacina, tetraciclina y fosfomicina. Los resultados se han interpretado de acuerdo con los puntos de corte de EUCAST. Se ha registrado la edad de pacientes, así como el resultado de la detección molecular de *Chlamydia trachoma-*

tis y *N. gonorrhoeae* por técnica de PCR a tiempo real (Abbott RealTime CT/NG).

Resultados: Se han incluido 77 muestras de frotis uretral, 3 de frotis vaginal, 2 de frotis endocervical, un frotis balano-prepucial y un semen. La edad media de los pacientes hombres ha sido de 33 años. La detección molecular de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* se ha realizado en 40 pacientes, siendo positiva para gonococo en todos los casos. Coinfección con clamidia se ha detectado en 9/40 casos (22,5%). Ningún aislamiento presentó resistencia o disminución de sensibilidad a ceftriaxona, pero sí al resto de antibióticos testados (tabla 1). En la tabla 2 se presentan los resultados de sensibilidad a fosfomicina.

Tabla 2. Sensibilidad a fosfomicina en *N. gonorrhoeae*

| | | | | | | | | | | | |
|-----------|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| CMI µg/ml | 3 | 4 | 6 | 8 | 12 | 16 | 24 | 32 | 48 | 64 | 128 |
| Nº cepas | 3 | 7 | 9 | 18 | 14 | 14 | 9 | 6 | 2 | 1 | 1 |

Conclusiones: La mayoría de las cepas testadas (95%) presentan una CMI ≤ 32 µg/ml para la fosfomicina, que es el punto de corte de sensibilidad propuesto para otros grupos de microorganismos. Algunos autores han sugerido que las infecciones producidas con las cepas con CMI ≤ 64 µg/ml pueden ser tratadas con éxito, con lo que fosfomicina puede ser un antibiótico alternativo para el tratamiento de gonorrea resistente a otros grupos de antibióticos en nuestro medio. La frecuente coinfección con *C. trachomatis* requeriría la administración del segundo antibiótico activo frente a este microorganismo.

0896. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR MYCOPLASMA GENITALIUM EN UNA CLÍNICA DE REFERENCIA EN LAS ITS EN ESPAÑA

J. Ballesteros Martín¹, B. Menéndez Prieto², P. Clavo Escribano¹, T. Puerta López¹, M. Vera García³, Ó. Ayerdi Aguirrebengoa³, E. Tello Romero², S. Guerras Guerras², M. Raposo Utrilla⁴, C. Rodríguez Martín³, J. del Romero Guerrero³

¹ITS; ²Microbiología; ³VIH, Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: *Mycoplasma genitalium* (MG) es una bacteria gramnegativa de transmisión sexual. Se aloja en las células epiteliales del tracto genitourinario de hombres y mujeres. La prevalencia del MG en poblaciones de mayor riesgo a menudo excede la de la bacteria *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y es similar a la de *Chlamydia trachomatis* (CT). Los microorganismos etiológicos más frecuentes de la uretritis no gonocócica (UNG) son CT y MG. Se asocia mayormente a UNG en hombres y a cervicitis en mujeres. El objetivo del estudio fue evaluar la incidencia de infección por MG en pacientes sintomáticos y asintomáticos en diferentes localizaciones anatómicas, según sus prácticas sexuales.

Tabla 1. Comunicación 0895
Sensibilidad antibiótica en *N. gonorrhoeae*

| | Intervalo de CMI | Moda | % (nº) de cepas sensibles | % (nº) de cepas intermedias | % (nº) de cepas resistentes |
|----------------|------------------|-------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Penicilina | 0,016 - > 256 | 0,5 | 7,2 (6) | 70,2 (59) | 22,6 (19) |
| Ceftriaxona | < 0,002 - 0,125 | 0,016 | 100 (84) | - | - |
| Ciprofloxacina | < 0,002 - > 32 | 32 | 35,8 (30) | - | 64,2 (54) |
| Tetraciclina | 0,016 - > 256 | 0,5 | 60,8 (51) | 16,6 (14) | 22,6 (19) |
| Fosfomicina | 3 - 128 | 8 | NA | NA | NA |

Material y métodos: Se analizaron 892 muestras biológicas procedentes de pacientes que acudieron a una clínica de ITS en Madrid, con sospecha de presentar alguna ITS, tanto sintomáticos como asintomáticos. A todos se les realizó un cribado de ITS en función de la sintomatología y tipo de exposición sexual: serologías de VIH, VHA, VHB, VHC, sífilis y exudados genitales, faríngeos y/o rectales en función de la exposición en sus prácticas sexuales, sintomatología y exploración física. Para la detección de MG se utilizó el ensayo Aptima MG, prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) *in vitro* para la detección cualitativa del rRNA del MG en el sistema Panther. El ensayo está indicado para el diagnóstico de infecciones urogenitales por MG en hombres y mujeres.

Resultados: Se analizaron 892 muestras procedentes de exudados cervicales, faríngeos, rectales y uretrales. De ellas, 70 resultaron positivas para la infección por MG (7,8%). Según género: en hombres 54 muestras positivas de 533 analizadas (10,1%), en mujeres 15/340 (4,4%) y en transexuales 1/19 (5,3%). Según categoría de exposición sexual: En hombres que tienen sexo con hombres (HSH) se procesaron 422 muestras de las que 36 resultaron positivas (8,5%), en heterosexuales (HT) 29/336 (8,6%), en mujeres que ejercen la prostitución (MEP) 1/95 (1,1%), en hombres que ejercen la prostitución (HEP) 3/35 (8,6%) y mujeres que tienen sexo con mujeres (MSM) 1/4 (25%). Según localización anatómica: En uretra se detectaron 31 muestras positivas de 291 analizadas (10,7%), en recto 13/139 (9,4%), en faringe 11/184 (6%) y en cérvix 15/278 (5,4%). Según localización anatómica y categoría de exposición sexual: En uretra en hombres HT 16 positivas de 94 (17%), en uretra en HSH 14/188 (7,5%). En HSH la prevalencia de infección en localización rectal es de 11/113 (9,7%). Según situación serológica respecto al VIH: Entre 201 pacientes infectados por VIH resultaron 18 muestras positivas para MG (8,5%). En VIH negativos fue 39/580 (6,7%).

Conclusiones: La infección por MG es frecuente. La prevalencia más elevada de infección por MG se encontró en hombres heterosexuales y con localización uretral de la infección. Es necesario incorporar pruebas diagnósticas de la infección de MG para hacer un cribado adecuado de las ITS.

0897. DETECCIÓN DE MUTACIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN *MYCOPLASMA GENITALIUM* POR PIROSECUENCIACIÓN EN EL ÁREA METROPOLITANA NORTE DE BARCELONA

B. Rivaya Sánchez¹, V. González¹, G. Fernández², M. Carrasco², E. Bascuñana¹, E. Martró¹ y L. Matas¹

Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y objetivos: *Mycoplasma genitalium* (MG) es un patógeno de transmisión sexual causante de entre un 10-35% de cuadros de uretritis no gonocócica en hombres y asociado con cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica en mujeres. El diagnóstico de elección de las infecciones en MG es por métodos moleculares y el tratamiento de elección son los macrólidos (ML). Desafortunadamente, tal como se había descrito previamente en *M. pneumoniae* (MP), se han reportado cepas con mutaciones en el dominio V del 23S rRNA que confieren resistencia a ML. Este fenotipo viene dado por transiciones o transversiones puntuales en las posiciones 2058 y 2059, que condicionan que el tratamiento con monodosis de 1 g de azitromicina bien no sea efectivo o bien lleve a la inducción de resistencias. Los objetivos de este estudio son: 1. La puesta a punto de una técnica de pirosecuenciación para detectar la presencia de mutaciones asociadas a resistencia a ML en MG, método que ya habíamos utilizado previamente para el estudio de resistencias en MP y 2. Establecer la prevalencia actual de cepas resistentes en nuestra área de influencia.

Material y métodos: Se evaluaron de forma retrospectiva muestras de localización genitourinaria, recibidas en el servicio de Microbiolo-

gía entre julio y diciembre de 2016, procedentes del circuito de diagnóstico de ITS con o sin síntomas. El estudio de la presencia de DNA de MG se realizó por PCR múltiple en tiempo real (Allplex STI-7, Seegene). En todas aquellas muestras con detección de MG, y con el objetivo de detectar las cepas resistentes, se realizó una PCR anidada (para aumentar el límite de detección y especificidad) seguida de pirosecuenciación con Pyromark (Qiagen) de la zona de interés en búsqueda de mutaciones, adaptando el proceso que ya teníamos desarrollado para MP.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se analizaron un total de 3.183 muestras. En 83 casos (2,6%) se detectó MG. Las muestras correspondieron con 60 exudados endocervicales, 14 orinas, 5 exudados uretrales y un frotis rectal. En 68 de ellas se realizó el estudio de resistencias por pirosecuenciación, detectando un total de 13 cepas (19,1%) portadoras de una mutación asociada a resistencia a ML: A2058G en 6 casos y A2059G en 7 casos. En siete de estos pacientes se pudo constatar una mala evolución tras tratamiento con azitromicina. De manera complementaria, se analizaron en busca de resistencias 14 muestras positivas provenientes del estudio CT-ASSIR "Estudio de prevalencia de la Infección por *Chlamydia trachomatis* y determinantes de conducta de riesgo en jóvenes < 25 años", siendo todas ellas wild-type.

Conclusiones: Los métodos moleculares proporcionan la detección de MG, permitiendo el abordaje diagnóstico de cuadros clínicos en los que no se aislaba ninguno de los patógenos habituales. Las mutaciones asociadas a resistencia a macrólidos están presentes en un elevado porcentaje de las cepas estudiadas (19,1%). Este elevado porcentaje implica que el tratamiento empírico recomendado actualmente (azitromicina 1g VO + ceftriaxona 250 mg IM) podría no ser efectivo en aproximadamente un 20% de estas infecciones, por lo que debería valorarse la conveniencia de modificar esta pauta antibiótica.

0898. *MYCOPLASMA GENITALIUM* Y ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA: RELACIÓN CAUSAL Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

M.J. Zanini Mangialardi¹, J. Esperalba Esquerre², M. Fernández Huerta², L. Illán Hernández¹, C. Centeno Mediavilla¹, A. Pérez Benavente¹, A. Andreu Domingo² y A. Gil Moreno¹

¹Ginecología y Obstetricia; ²Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) es en la mayoría de los casos de origen polimicrobiano, estando claramente identificados en su patogenia *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Chlamydia trachomatis* (CT) (30-50% de los casos). El restante 50-70% no tiene un agente causal claro, habiéndose relacionado con otros microorganismos de la flora genital femenina. Líneas de investigación actuales sugieren al *Mycoplasma genitalium* (MG) como posible patógeno involucrado.

Objetivos: 1. Calcular el porcentaje de pacientes con sospecha clínica de EPI que presentan PCR positiva para MG, NG y CT en nuestro medio. 2. Estudiar las características clínicas de la EPI por MG, y el resto de microorganismos.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en mujeres entre 15 y 40 años con sospecha clínica de EPI, según los criterios del Centers for Disease Control and Prevention 2015 (CDC), valoradas en el Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, entre julio 2016 y julio 2017. Se recogieron datos de la historia clínica, exploración física, PCR endocervical para MG, NG y CT, cultivo endocervical, analítica y ecografía vaginal. Se inició tratamiento estándar según la guía CDC 2015, de forma ambulatoria o mediante ingreso hospitalario, y posteriormente seguimiento en Consultas de Ginecología.

Resultados: Se valoraron 55 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, de las que 34 presentaron PCR positiva para CT, NG y/o MG. Entre los datos epidemiológicos destacan que el grupo etario

más frecuente fue el comprendido entre 26 y 35 años, el 93% no presentaba antecedentes de EPI, los métodos de anticoncepción más utilizados fueron los de barrera (36%), y tanto en el último mes (49%) como en los últimos 6 meses (60%) la mayoría de pacientes refieren una única pareja sexual. El porcentaje de EPI causada por NG fue del 18% (n = 7), por CT del 61,5% (n = 24) y por MG del 7,7% (n = 3); 3 pacientes presentaron coinfección por NG y CT. En todos los casos, el MG se presentó asociado a otros microorganismos, principalmente de los géneros *Ureaplasma* y *Mycoplasma* y en un caso a CT. Las características clínicas y analíticas según el agente causal se describen en la tabla.

Otra sintomatología

| Característica | CT (%) | NG (%) | MG (%) |
|----------------|--------|--------|--------|
| Fiebre | 26 | 85,7 | 33,3 |
| Leucorrea | 58,3 | 28,5 | 100 |
| Dispareunia | 16,6 | 14,2 | - |
| Metrorragias | 8,3 | 14,2 | - |
| S. digestivos | 12,5 | 14,2 | 33,3 |
| S. urinarios | 20,8 | 85,7 | - |
| PCR aumentada | 45,8 | 71,4 | 33,3 |

Conclusiones: En nuestra población el MG se aisló con poca frecuencia en los casos de EPI (7,7%), y siempre asociado a otros microorganismos del tracto genital inferior, por lo que no podemos determinar su rol. A pesar de tratarse de una muestra pequeña, la clínica de los casos asociados a MG se parecería más al cuadro de EPI causada por CT, hecho concordante con la literatura.

0899. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN LAS MUJERES ESPAÑOLAS Y EXTRANJERAS PERTENECIENTES A UN PROGRAMA DE CRIBADO POBLACIONAL EN CASTILLA Y LEÓN

M. Domínguez-Gil González¹, S. García², C. Ramos¹, L. López-Urrutia¹, M. de Frutos¹, L. Viñuela¹, S. Garcinuño¹, L. Gonçalves¹, R. Ortiz de Lejarazu³ y J.M. Eiros¹

¹Microbiología, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

²Ginecología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

³Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente, estimándose que al menos el 50% de la población sexualmente activa podría adquirirla en algún momento de su vida. La aparición de nuevas vacunas de VPH con más genotipos incluidos en su composición precisa de un análisis previo de la situación de partida en la población en la que se van a implementar los Programas de Prevención. El objetivo de este estudio ha sido comparar la prevalencia de VPH en las mujeres españolas, dentro de un programa de Cribado poblacional en Castilla y León y las mujeres extranjeras residentes en la Comunidad que han participado en el mismo.

Material y métodos: Se incluyeron todas las mujeres incluidas en el programa, durante el periodo de 2012 al 2014, con edades comprendidas entre los 25 y 64 años de edad. La detección de VPH, se realizó mediante diagnóstico molecular basado en la reacción en cadena de polimerasa (PCR), mediante la técnica Clart® HPV2, (GENOMICA, SAU).

Resultados: De las 190.203 muestras de frotis de cérvix uterino recopiladas, el 10,2% pertenecía a mujeres extranjeras (n = 19.329) y el 89,8% a mujeres españolas (n = 170.874). La prevalencia de VPH en mujeres extranjeras fue del 17,9%, significativamente mayor que en las mujeres españolas con un 9,7%. Las mujeres extranjeras mostraron porcentajes mayores para genotipos de bajo riesgo que para los de alto riesgo, siendo esta relación inversa en las mujeres españolas (p < 0,001). Los genotipos de VPH más frecuentemente detectados en

mujeres extranjeras fueron los genotipos VPH 16 (n = 174), VPH 31 (n = 171), VPH 53 (n = 168), VPH 58 (n = 167), VPH 52 (n = 142), VPH 61 (n = 123), VPH 51 (n = 116), VPH 70 (n = 113), VPH 83 (n = 98) y VPH 68 (n = 88). Entre las mujeres españolas los genotipos más frecuentemente detectados fueron; VPH 53 (n = 1.440), VPH 16 (n = 1.389), VPH 31 (n = 1.226), VPH 51 (n = 1.080), VPH 52 (n = 1.055), VPH 58 (n = 940), VPH 61 (n = 870), VPH 68 (n = 818), VPH 66 (n = 766) y VPH 70 (n = 557).

Conclusiones: En España existen escasos datos de prevalencia procedentes de programas estructurales. Este estudio supone una importante aportación, al tratarse de una muestra muy amplia, proveniente de un *screening* de tipo poblacional. En nuestra serie, se evidencia una mayor prevalencia de VPH en mujeres extranjeras que en las mujeres nacidas en España. El genotipo más frecuentemente detectado fue el VPH16 en mujeres extranjeras, como muestran la mayoría de los estudios a nivel mundial, no siendo este el más frecuente en mujeres españolas.

0900. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VPH EN MUJERES CON LESIONES ASCUS DE LOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL DISTRITO DE MÁLAGA

M. Mediavilla Gradolph, M. Gasca Santiyán, M. Valverde Troya, R. Sainz Rodríguez, B. Palop Borrás e I. de Toro Peinado

Microbiología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivos: El virus del papiloma humano (HPV) es la infección de transmisión sexual más frecuente, su persistencia se asocia con mayor riesgo de cáncer genital. En el proceso asistencial de cáncer de cérvix, en atención primaria de nuestro medio, la prueba de cribado es la citología y posteriormente se realiza la detección de VPH en aquellas mujeres con resultados citológicos de significado incierto (ASCUS). Aquellas que presenten VPH de alto riesgo son derivadas a la consulta especializada de ginecología sin demora, así como las que presentan otros resultados patológicos en la citología (ASC-H, LSIL, HSIL, ACG). Nuestro objetivo es conocer la tasa de infección y los genotipos de VPH detectados en mujeres con lesiones ASCUS derivadas de los Centros de Salud.

Material y métodos: Desde enero de 2014 hasta octubre de 2017 hemos recibido 5.238 muestras de exudados endocervicales, para la detección y genotipado de HPV, de las cuales 890 muestras fueron enviadas desde atención primaria. Las muestras recibidas desde Atención Primaria pertenecían a mujeres con lesiones ASCUS. Las muestras se procesaron por HybrisSpot24 Vitro que detecta mediante la amplificación de un fragmento de la región vírica L1, seguido de hibridación en membrana mediante tecnología DNA-Flow, los genotipos de alto riesgo u oncogénicos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 y de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 67, 69, 70, 71, 72, 81, 84 y 89.

Resultados: Fueron positivas 447 (50,2%) muestras. La edad media de las mujeres fue 35,5 ± 10,64. La distribución por año se muestra en la tabla 1. En 203 (45,5%) muestras se detectó varios genotipos. El 76,1% de las muestras positivas a VPH presentaron un VPH de alto riesgo. El genotipo más frecuente de alto riesgo fue el 16 (20,5%), 31 (9,6%) y 18 (8,5%) y de bajo riesgo el 6 (20,8%) y 42 (12,5%) (tabla 2). El 33,4% de las mujeres que presentaron ASCUS y se les realizó la determinación de HPV fueron derivadas a la consulta especializada de Ginecología al presentar un HPV de alto riesgo.

Tabla 1

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | TOTAL |
|-------------|------|------|------|------|-------|
| Nº MUESTRAS | 293 | 193 | 165 | 239 | 890 |
| Positivas | 173 | 93 | 76 | 105 | 447 |
| Negativas | 120 | 100 | 81 | 130 | 431 |
| Rechazadas | | | 8 | 4 | |

Tabla 2

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|--------|------|------|------|------|-------|
| HVP-16 | 71 | 22 | 11 | 8 | 112 |
| HPV-31 | 25 | 11 | 2 | 5 | 43 |
| HPV-18 | 13 | 17 | 6 | 2 | 38 |

Conclusiones: La edad media fue 35,5. El HPV de alto riesgo aislado más frecuentemente fue el 16 y de bajo riesgo el 6. Un 45,5% fueron positivas a más de un genotipo. Un tercio de las mujeres derivadas desde el centro de salud, por presentar lesiones ASCUS en la citología, se derivaron a atención especializada al presentar VPH de alto riesgo, siendo atendidas sin demora.

0901. PAPILOMA DE ALTO RIESGO EN EL ÁREA DE SALUD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA. ESTUDIO DE 2 AÑOS

A.M. Milagro Beamonte, E. Morilla Morales, A.M. Martínez Sapiña, M. Fernández Esgueva, N.F. Martínez Cameo, M.P. Hernández García, M. Latorre Millán, Y. García González, R. Núñez Medina y A. Rezusta López

Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El VPH representa una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente en el Mundo. La detección de los genotipos de alto riesgo oncogénico (AR) es una condición necesaria para la aparición de lesión intracelular y progresión a cáncer de cérvix. Actualmente, el algoritmo de cribado para su prevención se basa en la detección de VPH-AR en primera línea. El genotipado de los VPH 16 y 18 se considera información adicional importante dado que son los que presentan un mayor potencial oncogénico. Esta información permite tomar decisiones clínicas como derivar a estas pacientes a colposcopia diagnóstica. En el caso de los otros VPH AR se mantiene una actitud más conservadora con seguimiento y en el caso de cribado de VPH-AR negativo, se realiza nuevo control a los 5 años.

Objetivos: Conocer la prevalencia de infección por VPH-AR en las mujeres de nuestro Área de Salud, los genotipos de VPH-AR más frecuentes y la contribución de esta detección a la disminución del gasto, contabilizando el número de citologías que se han dejado de hacer en el año 2017 por ausencia de infección por VPH-AR.

Material y métodos: Se incluyen en el estudio las muestras endocervicales recibidas en durante los años 2016 y 2017 pertenecientes a mujeres entre 25 y 65 años derivadas para detección VPH, recogidas en medio de citología líquida (Preservcyt, Cytyc Corporation, Boxborough, MA). Se diseñó un volante de petición, en los que el personal de Ginecología solicita: 1.solo citología, 2.solo VPH-AR, 3.citología y 4.VPH-AR, citología condicionada a un resultado positivo de VPH-AR. La detección se realizó con sistema Roche Cobas HPV test 4800 (Roche Molecular Systems, Pleasanton, California), que detecta simultáneamente 14 VPH-AR y que ofrece 4 resultados posibles: no se detecta VPH-AR, se detecta VPH-16, se detecta VPH-18, se detectan VPH-AR-Otros (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Esta técnica está aprobada por la FDA para el cribado primario y se encuentra acreditada, en nuestro laboratorio, por la Norma UNE en ISO 15189.

Resultados: Se recibieron 6.323 muestras correspondientes a 5.569 pacientes con los resultados que se muestran en la tabla. De las 6.323 muestras recibidas, en 1.964 se solicita citología condicionada, siendo la detección VPH negativa en 1.795 muestras.

| VPH 16 | VPH 18 | VPH Otros | Nº pacientes | % |
|---------------|---------------|---------------|--------------|--------|
| No se detecta | No se detecta | No se detecta | 4,394 | 78,9% |
| No se detecta | No se detecta | Positivo | 785 | 14,1% |
| No se detecta | Positivo | No se detecta | 33 | 0,6% |
| Positivo | No se detecta | No se detecta | 195 | 3,5% |
| Positivo | Positivo | No se detecta | 8 | 0,1% |
| | Mixtas | | 162 | 13,78% |
| Total | 5,569 | 100,0% | | |

Conclusiones: La prevalencia de la infección de VPH en nuestra serie es del 21,09%. El 14% de los casos se detectan VPH-AR-Otros, 3,5% VHP-16 y 0,6% VPH-18. El 13% son confecciones siendo el grupo más frecuente el que asocia VHP-16 y Otros. El algoritmo aplicado supone un ahorro del 91,39% de las citologías condicionadas durante el periodo de estudio.

0902. ANÁLISIS DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE BAJO RIESGO EN VERRUGAS GENITALES Y LESIONES CUTÁNEAS COMPATIBLES

M. Urrutikoetxea Gutiérrez¹, M.R. Almela Ferrer¹, M.C. Nieto Toboso¹, S. Hernández Crespo¹, C. Zugazaga Inchaurrea¹, L. Hernández Rappa¹, J.A. Álava Menica², M.M. Cámara Pérez³, M.J. López de Munain López³ y J.L. Díaz de Tuesta del Arco¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Objetivos: Como objetivo principal describimos la epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano (HPV) de bajo riesgo en pacientes con verrugas genitales o lesiones cutáneas compatibles en la Organización sanitaria integrada (OSI) Bilbao-Basurto.

Material y métodos: Se seleccionaron todas las muestras de lesiones genitales con sospecha clínica de infección por HPV recepcionadas en el laboratorio de microbiología desde enero de 2016 hasta agosto de 2017, con un total de 37 muestras de 26 pacientes. La extracción del ADN se realizó en el Sistema m2000sp (Abbott). Se utilizó la técnica Seegene Anyplex II HPV28 multiplex real time PCR, que detecta 19 genotipos de alto riesgo (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82) y nueve de bajo (6,11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70), en el sistema CFX96 (BioRad).

Resultados: De un total de 37 muestras 14 fueron positivas. Durante la duración de este estudio un paciente presentó dos verrugas genitales separadas tanto temporal como espacialmente y que fueron causadas por dos genotipos de HPV diferentes. Esto implica que 13 de 26 pacientes tuvieron una determinación positiva para HPV de bajo riesgo. La mayoría de pacientes fueron hombres (14/26) siendo la edad media 41,2 años (25-69 años) y provenían de una consulta especializada en enfermedades de transmisión sexual. Tres pacientes presentaron una coinfección por múltiples genotipos de HPV de bajo riesgo. El genotipo más frecuente fue tal y como se esperaba el HPV6 (en seis muestras de 14), sin embargo el segundo más frecuente fue el HPV43 por delante del HPV11. La mayor parte de las muestras positivas (10/14) se asociaban además de a HPV de bajo riesgo a uno o varios genotipos de alto riesgo.

| | |
|-------|----|
| HPV6 | 9 |
| HPV11 | 1 |
| HPV42 | 4 |
| HPV43 | 1 |
| HPV70 | 3 |
| Total | 18 |

Conclusiones: Además de los genotipos 6 y 11 clásicamente descritos, circulan otros como el HPV42 y el HPV70 estrechamente relacionados con las verrugas genitales en nuestro entorno. Por lo tanto en este tipo de lesiones la realización de una técnica de PCR que permita la identificación de otros genotipos de bajo riesgo más allá de los habituales es de gran utilidad. En nuestro estudio más de la mitad de los pacientes con verrugas genitales presentaba una coinfección con HPV de alto riesgo. Son necesarios más estudios para comprender el papel que juegan los papilomas de bajo riesgo en la patogénesis de las verrugas genitales.

0903. ESTUDIO DE EFECTIVIDAD, INMUNOGENICIDAD Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE GARDASIL (VACUNA TETRAVALENTE RECOMBINANTE FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO) EN HOMBRES JÓVENES

J. Palefsky¹ y M. Cotarelo²

¹Universidad de California, San Francisco. ²MSD España, Madrid.

Objetivos: La extensión del estudio V501-020 evalúa la inmunogenicidad, seguridad y efectividad de Gardasil™ en la prevención de verrugas genitales, lesiones genitales externas (LGE) y neoplasia intraepitelial anal (AIN)/cáncer por los tipos incluidos en la vacuna en hombres de 16-26 años, 10 años después de la vacunación.

Material y métodos: El estudio basal V501-020 fue un estudio internacional, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo en el que los hombres jóvenes fueron aleatorizados 1:1 para recibir Gardasil™ o placebo. A los sujetos en el grupo de placebo se les ofreció vacunación de rescate. Todos los sujetos que recibieron al menos una dosis de Gardasil™ en el estudio basal (grupo de vacunación temprana, *Early Vaccination Group*, EVG) o después (grupo de vacunación de rescate, *Catch-up Vaccination Group*, CVG) fueron seguidos de forma anual en esta extensión. Este análisis interino fue realizado 8 años después de la vacunación.

Resultados: 936 sujetos en el EVG fueron seguidos durante una mediana de 8,9 años después de recibir la primera dosis de vacuna; 867 sujetos de CVG fueron seguidos durante una mediana de 4,2 años. No se observaron casos de verrugas genitales por VPH 6/11 o LGE por los tipos de VPH 6/11/16/18 en la población por protocolo durante la extensión. En una subpoblación evaluada para AIN, no se observaron casos de enfermedad de alto grado y sólo se observó un caso de AIN1 (0,3/100 personas-año en riesgo, en comparación con 5,8 por cada 100 personas-año en riesgo en el estudio basal). Las tasas de seropositividad para los tipos de VPH 6/11/16/18 permanecieron altas y no se reportaron acontecimientos adversos serios relacionados con la vacuna.

Conclusiones: La vacunación con Gardasil™ es inmunógena, bien tolerada, y proporciona una protección duradera frente a las verrugas genitales, LGE, y AIN por los tipos incluidos en la vacuna hasta 9 años tras su administración en hombres entre 16-26 años.

0904. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA RELEVANCIA DE CORYNEBACTERIUM GLUCURONOLYTICUM COMO AGENTE ETIOLÓGICO DE LAS PROSTATITIS DIAGNOSTICADAS EN MUESTRAS CLÍNICAS EN UN PERIODO DE 3 AÑOS

N.D. Zurita Cruz, T. Soler Maniega, S. Gómez de Frutos, C. Alba, B. Fernández Caso, L. Cardeñoso y A. García Blanco

Microbiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Objetivos: Evaluar la incidencia de *C. glucuronolyticum* en prostatitis y su respuesta al tratamiento antibiótico.

Material y métodos: Se analizaron los resultados obtenidos en muestras de semen y orina, por el método modificado de Meares-Stamey, en un periodo comprendido entre enero de 2014 y junio de 2017. Las muestras de semen se sembraron en agar chocolate y agar sangre y las muestras de chorro medio de orina espontánea se sembraron en agar CLED. Tanto las muestras de semen como el primer chorro de la micción espontánea se inocularon en Galerías Mycoplasma IS-T2 (Biomerieux). Se consideraron muestras con criterios microbiológicos de prostatitis (CMP) todas las muestras con recuentos en cultivo puro (REC) de semen superiores al REC de orina. A todas las muestras positivas se les realizó la identificación mediante MALDI-TOF (Bruker-Daltonics) y se determinó su sensibilidad mediante la técnica de difusión en agar con discos, la galería Mycoplasma IS-T2 o mediante el sistema automatizado MicroScan-Walkaway® (Beckman-Coulter). La interpretación de la sensibilidad se realizó con los criterios del EUCAST. En las muestras con *C. glucuronolyticum* (CGN) se registró el

tratamiento y el resultado de los cultivos de control posteriores (CC). Se evaluó si los pacientes presentaron curación (CC negativos); recaída (nuevo aislamiento de CGL en CC); o reinfección (Aislamiento de otro microorganismo en CC).

Resultados: De un total de 1.228 muestras, sólo cumplieron el CMP 466, de las cuales la frecuencia de los principales agentes etiológicos se muestra en la tabla. El 61,82% de aislamientos de CGN fueron resistentes (R) a ciprofloxacino (CIP) Sólo se obtuvieron datos del tratamiento en 40 casos. 29 recibieron tratamiento y a 11 no se les prescribió ningún fármaco. Los principales fármacos utilizados para el tratamiento fueron: cefuroxima (CFX): 11 pacientes (solamente durante los años 2014 y 2015), CIP: 9 pacientes ampicilina: 3 pacientes, linezolid (LZ): 3 pacientes y otros fármacos: 3 pacientes. De los 29 pacientes tratados 12 mostraron curación, 8 se reinfectaron, 5 de ellos por *E. faecalis*; 3 recayeron y de 6 no hay datos de CC. De los 11 pacientes tratados con CFX, hubo 3 recaídas y 3 reinfecciones: 2 por *E. faecalis* y 1 por *P. mirabilis*. De los pacientes tratados con CPX, hubo 3 reinfecciones: 1 por *E. faecalis*, 1 por *A. urogenitalis* y 1 por ambos microorganismos. Un paciente tratado con LZ recayó.

| Microorganismo | n aislamientos (%) | Observaciones |
|-------------------------------|--------------------|-----------------------------|
| <i>Enterococcus sp</i> | 173 (38,79) | <i>E. faecalis</i> : 98,27% |
| <i>E. coli</i> | 72 (16,14) | BLEE+: 8,33% |
| <i>C. glucuronolyticum</i> | 67 (15,02) | CIP (R) 61,82% |
| Otras enterobacterias | 50 (11,21) | |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 15 (3,36) | |

Conclusiones: *C. glucuronolyticum* fue el tercer agente etiológico más frecuente en las prostatitis diagnosticadas en el periodo de estudio. Prácticamente igualando al 2º más frecuente: *E. coli*. La resistencia a quinolonas se detectó en más del 60% de aislamientos, lo que se corresponde con otros trabajos publicados. *E. faecalis* fue el principal causante de reinfección en los pacientes de la serie. No se observa una pauta de tratamiento eficaz para la erradicación de CGN y evitar la reinfección por otros microorganismos, por lo que es necesario realizar más estudios con un mayor número de muestras.

0905. EPIDEMIOLOGÍA DE LA SHIGELOSIS EN UN HOSPITAL DE MADRID

T. Soler Maniega, N.D. Zurita Cruz, A. Martín Ramírez, S. Gómez Frutos y A. García Blanco

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: La shigelosis es una de las principales causas de gastroenteritis invasiva. Esta enfermedad está causada por bacterias del género *Shigella* y su transmisión se produce por vía fecal-oral. Se asocia principalmente a pacientes con antecedentes de viajes a zonas endémicas o de toxoinfección alimentaria. Sin embargo en los últimos años se han descrito brotes en hombres que mantienen sexo con hombres sin los antecedentes previamente descritos, produciéndose así un cambio en el patrón de transmisión a una transmisión sexual. El objetivo de este estudio es describir la epidemiología y la susceptibilidad de las *Shigellas* spp. diagnosticadas en un Hospital de Madrid.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los aislados de *Shigella* spp. durante el periodo comprendido desde enero del 2013 hasta diciembre del 2017 en el Hospital Universitario de La Princesa. Se consideró un episodio por mes, año y paciente. Se investigaron los antecedentes epidemiológicos de los pacientes. Para realizar el diagnóstico microbiológico de las heces (coprocultivos) se emplearon los medios comerciales Agar SS y McConkey (bioMérieux). Se realizó la identificación y se determinó el antibiograma mediante microdilución en caldo con el método comercial MicroScan-Walkway system (Beckman). Se serotipificaron mediante aglutinación (Bio-Rad). La interpretación del antibiograma se realizó según los criterios EUCAST 2017.

Resultados: Se estudiaron 26 cepas procedentes de 26 pacientes, de los cuales el 69% fueron hombres. La media de edad fue de 37 años (comprendidos entre 26 y 60 años). Un 38% de los pacientes había realizado un viaje al extranjero, mientras que un 62% no tenía antecedentes de viajes descritos. Los datos epidemiológicos de las shigelosis se recogen en la tabla. El 100% de los pacientes VIH positivos eran hombres. Dentro del grupo sin antecedentes de viajes hubo 5 pacientes (31%) en los que se habían diagnosticado otra ITS (sífilis o gonorrea), de los cuales 4 eran VIH positivos. Del total de casos, el 100% de las cepas fueron sensibles a cefotaxima, el 73% a ciprofloxacino y el 24% a cotrimoxazol. No se encontraron diferencias de sensibilidad entre los grupos epidemiológicos.

Distribución de los aislados de *Shigella* spp.

| | Antecedentes de viaje (N = 10) | Sin antecedentes de viaje (N = 16) |
|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Hombres | 40% | 88% |
| Mujeres | 60% | 12% |
| VIH positivo | 0% | 75% |
| <i>Shigella flexneri</i> | 50% | 50% |
| <i>Shigella sonnei</i> | 30% | 50% |
| <i>Shigella dysenteriae</i> A2 | 10% | 0% |
| <i>Shigella boydii</i> | 10% | 0% |

Conclusiones: En las shigelosis descritas en una zona no endémica se diferencian 2 grupos epidemiológicos: Uno asociado a viajes y otro no asociado a viajes en el que hay un predominio de varones y una incidencia elevada de VIH. Así mismo en este grupo se asocian otras infecciones de transmisión sexual, confirmando así el cambio en el patrón de la shigelosis hacia una infección de transmisión sexual.

0906. EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS A Y CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE INFECTADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Valero¹, P. Rubio², M.D. Ocete³, M. Descalzo², J.I. Mateo², Y. Cabanes², O. Lorente², J.I. Gutiérrez², M. García-Legaz², J.M. Lara⁴, J. Guarner², R. Medina¹, C. Gimeno⁵ y M. García-Deltoro²

¹Microbiología; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas; ⁴Preventiva. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

³Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Universidad Católica de Valencia, Valencia. ⁵Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Valencia.

Introducción: De manera general, la hepatitis A está estrechamente asociada a un saneamiento deficiente y mala higiene personal, siendo las tasas de infección bajas en los países desarrollados como el nuestro. Sin embargo, en los últimos meses hemos observado un aumento de las infecciones por virus de la hepatitis A (VHA), más acusadamente en adultos jóvenes.

Objetivos: Describir la epidemiología de la infección por VHA en nuestra población en los últimos 10 años y comparar las características clínicas del paciente infectado actualmente respecto al de años anteriores.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todas las determinaciones positivas a anticuerpos de tipo IgM frente al VHA (anti-VHA) mediante CMIA (ARCHITECT, Abbott) en nuestro hospital desde 2008 a 2018 (10 años). Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos desde la historia clínica electrónica. Se realizó un análisis general de todos los datos, y posteriormente, de los adultos globales y agrupados en dos periodos de estudio: 2008-2015 y 2016-2017, utilizando el paquete estadístico SPSS 22®.

Resultados: Se realizaron un total de 27.131 determinaciones, 131 positivas para IgM anti-VHA. Los años con más determinaciones positivas fueron 2008 con 33 y % de positividad (nº positivos/total de determinaciones) de 3,4%, 2017: 22 (0,6%), 2010: 20 (1%), 2009: 17

(0,6%), 2014: 11 (0,4%), 2015: 10 (0,3%), 2016: 7 (0,2%), 2013:5 (0,2%), 2010 y 2011 con 3 (0,1%) cada una de ellas. Datos globales: 61% varones; 25% pacientes pediátricos (< 15 años) con mediana edad 8,5 años (IQR: 0,5-10,6); mediana edad grupo de adultos 37,4 años (IQR: 26,7-45,4). La evolución de la infección fue favorable en todos los pacientes, incluido 2 embarazadas. 46 pacientes fueron ingresados con mediana de estancia 2,5 días (IQR 1-8).

Datos analíticos en población adulta

| | Mediana (nº datos disponibles) | Rango IQR |
|-------------------|--------------------------------|-------------|
| GPT | 863 (95) | (69-2541) |
| GGT | 197 (88) | (61-313) |
| FA | 196 (73) | (122-290) |
| Bilirrubina total | 2,5 (12) | (0,85-7,18) |

Características epidemiológicas en población adulta durante los dos periodos

| N = 97 | Pacientes infectados entre 2008-2015 N (%) (Grupo 1//N = 73) | Pacientes infectados entre 2016-2017 N (%) (Grupo 2//N = 24) | Significación estadística |
|------------------------|---|---|---------------------------|
| Hombres | 46 (58,9) | 18 (75) | NS* |
| Sospecha de infección | Alimentaria 4 (5,5) HSH** 4 (5,5) No conocida 65 (89) | Alimentaria 3 (12,5) HSH 6 (25) No conocida 15 (62,5) | NS NS |
| Serología VHC positiva | 3 (4,1) No realizada 10 (13,7) | 3 (12,5) No realizada 3 (12,5) | NS |
| Serología VIH positiva | 4 (5,5) No realizada 24 (32,9) | 4 (16,7) No realizada 6 (25) | NS |

*No significativo. **Hombres que tienen sexo con hombres.

Conclusiones: 1. El estudio de los últimos 10 años de hepatitis A ha reflejado dos picos de incidencia en 2010 y 2017. 2. Dada la falta de recogida de datos epidemiológicos, no se ha demostrado una incidencia estadísticamente significativa de nuevos casos en HSH en los últimos 2 años, aunque claramente se aprecia una tendencia, mostrando asimismo una asociación con coinfección VIH/VHC. 3. Por la seguridad y eficacia de la vacuna para el VHA, consideramos importante implementarla en grupos de riesgo. Nuestros datos irían probablemente a favor de apoyar la vacunación en HSH con/sin coinfección VIH/VHC.

0907. ESTUDIO DE COPATÓGENOS EN ETS EN EL ÁREA LEGANÉS-FUENLABRADA, MADRID

C.A. García Gutiérrez, F.R. Ortuño Moreno, L. Puente Fuertes y J. Ligeró López

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: El objetivo de este estudio es describir las coinfecciones existentes de todas las muestras de exudados uretrales y endocervicales procesadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés, Madrid).

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 534 muestras de exudados uretrales y endocervicales recogidas desde el 1 de octubre de 2016 hasta 1 de octubre de 2017. Las torundas fueron conservadas en cámara frigorífica hasta su análisis mediante PCR en tiempo real, Anyplex™ II STI-7. Solo consideramos 5 de los 7 microorganismos que detecta esta técnica - *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* y *Ureaplasma urealyticum*.

Resultados: De las 534 muestras 252 fueron positivas para al menos alguna ITS. De éstas, en 184 se detectó un único patógeno siendo *Chlamydia trachomatis* el más frecuente, seguido de *Neisseria gonorrhoeae*. Para *Chlamydia trachomatis* resultaron positivas 131 mientras que 109 lo fueron para *Neisseria gonorrhoeae*. Además, *Ureaplasma urealyticum* se encontró en 62 de las muestras procesadas, *Trichomonas vaginalis* en 12 y *Mycoplasma genitalium* en 22. De las 109 muestras positivas

para *Neisseria gonorrhoeae*, un 51,3% presentaban coinfección con al menos algún otro patógeno, siendo el más frecuente *Chlamydia trachomatis* (43%) seguido por *Ureaplasma urealyticum* (11%) y *Mycoplasma genitalium* (6,4%). Más de la mitad de las muestras en las que se detectó *Chlamydia trachomatis* (55,7%) no tenían ningún otro patógeno acompañante, mientras que el 37,4% se acompañó de *Neisseria gonorrhoeae*, siendo el copatógeno más frecuente. Tras éste, con mucha diferencia, aparece *Ureaplasma urealyticum* (5,3%), *Mycoplasma genitalium* muestra una frecuencia de un 4%. En 10 muestras se presentó solo, no pudiendo extraer ninguna conclusión del resto de datos debido a su heterogeneidad. *Ureaplasma urealyticum* se presentó como patógeno único en 41 muestras (66%) y los patógenos que más frecuentemente acompañaron a éste fueron *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Por último, *Trichomonas vaginalis* se detectó en 12 muestras, en 7 de ellas fue el único patógeno encontrado. Este número no es representativo ya que no se incluyeron exudados vaginales.

| | Nº de muestras | Coinfección con otros | Copatógeno más frecuente |
|-------------------------------|----------------|-----------------------|--------------------------|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 131 | 58 (44,2%) | NG (49/131) |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 109 | 56 (51,4%) | CT (47/109) |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 62 | 21 (33,9%) | CT y NG (6/62) |
| <i>Mycoplasma genitalium</i> | 22 | 12 (54,6%) | - |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 12 | 5 (41,7%) | - |

| n = 252 | Patógeno único | <i>Chlamydia trachomatis</i> | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | <i>Ureaplasma urealyticum</i> | <i>Mycoplasma genitalium</i> | <i>Trichomonas vaginalis</i> |
|-------------------------------|----------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 73 | - | 49 | 8 | 3 | 0 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 53 | 47 | - | 12 | 7 | 1 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 41 | 6 | 6 | - | 3 | 3 |
| <i>Mycoplasma genitalium</i> | 10 | 7 | 7 | 2 | - | 7 |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 7 | 2 | 0 | 2 | 3 | - |

Conclusiones: 1. Casi la mitad de las muestras procesadas fueron positivas para al menos algún patógeno de transmisión sexual, sugiriendo que no debemos ser tan estrictos al seleccionar las muestras en función de los datos clínico epidemiológicos. 2. *Chlamydia trachomatis* es el patógeno bacteriano con mayor frecuencia en nuestro área, seguido de *Neisseria gonorrhoeae*. 3. Nuestro estudio corrobora que ante el diagnóstico de una ITS es necesario descartar la existencia de otros copatógenos.

0908. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE ÚLCERAS GENITALES ASOCIADAS A INFECCIÓN DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN HOMBRES QUE PRACTICAN SEXO CON HOMBRES

J.M. López-Pintor¹, B. Menéndez², B. Romero¹, R. Cantón¹, J.C. Galán¹ y M. Rodríguez-Domínguez¹

¹Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Microbiología, Clínica Sanitaria Sandoval, Madrid.

Introducción y objetivos: El abordaje terapéutico de las úlceras genitales (UG) se realiza frecuentemente de forma sintomática. Esta presentación clínica de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) requiere especial atención ya que su presencia se asocia con un aumento del riesgo de adquisición/transmisión del VIH. Por otro lado, se desconoce el posible efecto del aumento significativo de casos de ITS o la reemergencia de patógenos considerados endémicos, como *Chlamydia trachomatis*-LGV o *Haemophilus ducreyi*. Actualmente, disponemos de plataformas moleculares para mejorar el diagnóstico, aunque apenas existen datos epidemiológicos en nuestro entorno. Nuestro objetivo fue conocer la etiología de las UG en nuestro medio.

Material y métodos: Se estudiaron 62 muestras de UG de pacientes que acudieron a un centro de referencia de ITS de Madrid. Se investigó mediante PCR en tiempo real la presencia de *C. trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Mycoplasma hominis* (MH), *Ureaplasma urealyticum* (UU) y *Ureaplasma parvum* (UP) (Allplex™ STI Essential Assay, Seegene), virus herpes tipo 1 y 2 (VHS1, VHS2), citomegalovirus (CMV), *C. trachomatis* Serovar L (LGV), *Treponema pallidum* (TP), y varicela-zoster (VZ) (Allplex™ Genital ulcer Assay, Seegene). Se recogió información epidemiológica sobre sexo, edad, prácticas de riesgo y estado serológico para VIH y sífilis.

Resultados: Todos los pacientes fueron hombres que practican sexo con hombres (HSH), la media de edad fue 37 años y 25/62 (40,3%) fueron seropositivos para VIH. En 27/62 muestras (43,5%) se detectó un único agente, en 15/62 (24,2%) dos y en 4/62 (6,4%) se detectaron 3 microorganismos. 16/62 muestras (25,8%) fueron negativas. TP fue el principal agente detectado en 20/62 muestras (32,2%). De estos 20 pacientes, 4 cumplían criterios de sífilis secundaria y 2 latente precoz. El segundo agente más frecuentemente detectado fue VHS2 en 14/62 (22,6%). El resto de microorganismos se detectó en un porcentaje menor: LGV y MH se encontraron en 4/62 (6,4%), VHS1 en 3 casos y MG en un único caso. El número de co-infecciones fue significativamente muy elevado (30,6%). En los casos de las infecciones por TP y VHS2, un 55% y 42,8% de las muestras, respectivamente, presentaban otro agente infeccioso (7 MH, 6 CT (1 LGV), 2 NG, 1 UU), siendo detectados TP y VHS simultáneamente en 5% de casos. Entre los pacientes VIH+ (n = 25) predominaron TP (10 casos), MH (8) y VHS2 (4), y en 9/25 (36%) se encontraron coinfecciones.

Conclusiones: El principal agente infeccioso en lesiones ulcerativas de paciente HSH recogidas en nuestro medio fue TP. Este hallazgo es contrario a otras series donde predomina VHS2. Un segundo e interesante hallazgo es el elevado número de co-infecciones por 2 o más patógenos (30,6%) lo que dificulta la elección de un tratamiento empírico. A pesar del papel incierto de los micoplasmas en las infecciones urogenitales, es significativa la frecuencia de detección de MH en nuestra serie. De igual manera cabe destacar la detección, como único agente, de MG, clásicamente relacionado con uretritis aunque nunca asociado a UG.

0909. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA COMERCIAL DE PCR MÚLTIPLE EN EL DIAGNÓSTICO DE ÚLCERAS GENITALES

M.J. Castaño Aroca, B. Acosta, N. Lozano Rodríguez, O. Sabalza Baztán, M.D. Gómez Ruiz, J.M. Molina, E. González Barberá y J.L. López-Hontangas

Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: Las úlceras genitales son, por lo general, manifestaciones de una infección de transmisión sexual (ITS). El herpes genital es la primera causa de úlceras genitales en países desarrollados y subdesarrollados. Otros agentes infecciosos implicados son *Treponema pallidum* responsable del chancro sifilítico, *Chlamydia trachomatis* (serotipos L1, L2 y L3) del linfogranuloma venéreo (LGV), *Haemophilus ducreyi* del chancro blando o chancroide y *Klebsiella granulomatis* del granuloma inguinal o Donovanosis. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de una técnica comercial de PCR múltiple para el diagnóstico de esta manifestación clínica.

Material y métodos: Se analizaron todas las muestras de úlceras o biopsias genitourinarias y orales recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia en el periodo comprendido entre febrero de 2016 y diciembre de 2017. Se empleó el kit Allplex™ Genital ulcer Assay (Seegene) que permite la detección simultánea de VHS-1, VHS-2, CMV, VZ, *T. pallidum*, *C. trachomatis* (serotipo L) y *H. ducreyi*.

Resultados: Se analizaron un total de 39 muestras (35 úlceras genitales, 2 orales y 1 biopsia rectal) pertenecientes a 20 varones y 19

mujeres con una edad media de 33 años (rango, 18-54 años). La técnica de PCR fue positiva en 17 (43%) de ellas. De éstas, 8 (47%) fueron positivas para el VHS sin diferencia entre sexos, 5 (29%) para sífilis, mayoría varones y 4 (24%) para CMV. El diagnóstico de infección por CMV se realizó en el contexto de un cuadro febril acompañado de fiebre, cefalea, mialgias y malestar general, descartándose otras causas como gonorrea, clamidiasis, VIH, VHB y VHC. En uno de estos pacientes se pudo comprobar mediante serología primoinfección por CMV. La distribución de los resultados por tipo de muestra se observa en la tabla. No se detectaron coinfecciones. Todos los casos de sífilis tenían serología luética positiva.

Resultados de la PCR por tipo de muestra

| | VHS | | Sífilis | CMV |
|----------------|-------|-------|---------|-----|
| | VHS-1 | VHS-2 | | |
| Úlcera genital | 3 | 5 | 3 | 3 |
| Úlcera oral | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Biopsia rectal | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 3 | 5 | 5 | 4 |

Conclusiones: La etiología más frecuente fue el herpes genital, seguido del chancro sífilítico. En el caso del herpes genital, el tipo más frecuentemente detectado fue el VHS-2, sin diferencias entre sexo. Todos los casos de sífilis se confirmaron por serología.

0910. DIAGNÓSTICO RECIENTE DE VIH E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL “OCULTAS”. ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL CRIBADO EN ASINTOMÁTICOS?

M. Martínez Lacalzada, M. Sánchez-Conde, B. Monge, M. Pérez Elías, A. Moreno, J. Casado, M. Hernando, Y. Sarhane, V. Moscat, S. del Campo, S. Moreno y M. Vivancos Gallego

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: Según datos de la OMS, cada día más de 1 millón de personas adquieren una infección de transmisión sexual (ITS), lo que puede tener graves consecuencias a medio y largo plazo puesto que algunas de ellas multiplican el riesgo de infección por VIH. En la mayoría de los casos, las ITS son asintomáticas o sólo van acompañadas de síntomas leves que no necesariamente permiten un diagnóstico certero. El objetivo de este estudio fue analizar la frecuencia de “ITS ocultas” en los nuevos pacientes diagnosticados de VIH.

Material y métodos: Se recogieron los datos de la consulta de “Primeros Diagnósticos de VIH” de un hospital de tercer nivel, de forma retrospectiva entre 2015 y 2017. Desde 2015 los pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH, asintomáticos para cualquier ITS, son sistemáticamente cribados para descartar “ITS ocultas”, especialmente bacterianas (sífilis, gonococo, *Chlamydia* y linfogranuloma venéreo). Los pacientes que habían sido diagnosticados de VIH tras presentar una ITS o los recientemente cribados/tratados de una ITS fueron excluidos del análisis.

Resultados: De un total de 221 pacientes diagnosticados de VIH, se analizaron 55 pacientes que tenían datos completos y no cumplían criterios de exclusión. Entre los pacientes VIH que se cribaron para ITS la mayoría fueron HSH 86% (47/55) y nacidos en España 64% (35/55). La coinfección por ITS/VIH fue globalmente de 36% (20/55). El 55% (11/20) de los pacientes no describían síntomas relacionados con el diagnóstico de ITS y se llegó al diagnóstico por el cribado sistemático. Entre las ITS, la frecuencia de sífilis, proctitis, y uretritis fue respectivamente de 18% (10/55), 15% (8/55), y 4% (2/55). 9/20 pacientes tuvieron más de una ITS.

Conclusiones: La coinfección VIH/ITS afecta, aproximadamente, a un tercio de los nuevos diagnósticos de infección por VIH y de forma asintomática frecuentemente. Estos resultados apoyan la importancia

de cribar de forma sistemática a todos los nuevos diagnósticos de VIH de otras ITS aunque no presenten síntomas.

0911. CONSUMO DE DROGAS RECREATIVAS E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL ENTRE LOS SEROCONVERTORES RECIENTES AL VIH

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, J. Ballesteros, P. Clavo, B. Menéndez, M. García, J.C. Carrió, I. Mozo, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval IdISSC, Madrid.

Objetivos: Evaluar la incidencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) y la frecuencia del consumo de drogas recreativas entre los seroconvertidores recientes (SCVr) al VIH.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los pacientes con SCVr al VIH, documentada en los últimos 12 meses, entre 2014-2016 en una clínica monográfica de ITS de Madrid. A todos los pacientes se les pasó un cuestionario estructurado sobre características sociodemográficas, conductuales y clínicas. También, se les efectuó un despistaje de otras ITS en función de sus prácticas sexuales.

Resultados: Entre 2014-2016 se diagnosticaron 857 nuevas infecciones por el VIH. El 18,9% (n = 162) tenía documentada una serología del VIH negativa en los 12 meses previos al diagnóstico. De estos 162 SCVr, el 98,1% eran hombres y el 1,9% mujeres. Todas las transmisiones fueron atribuidas a la vía sexual. Entre los 159 hombres, el 99,4% mantenía relaciones sexuales con hombres, y de ellos, el 6,3% ejercía prostitución. De las tres mujeres, una era trabajadora sexual. El 75,9% (n = 123) de los SCVr tenía antecedentes de ITS previos al diagnóstico del VIH. De ellos, el 50% (n = 59) gonococia, siendo la localización uretral la más frecuente; el 42,3% (n = 52) sífilis, en su mayoría latente de duración desconocida (LDD) (n = 30); el 19,5% (n = 24) clamidiasis, siendo la localización rectal la más frecuente (n = 14) y el 4,9% (n = 6) linfogranuloma venéreo (LGV) rectal. El 51,2% presentó al menos una ITS concomitante al diagnóstico del VIH. De ellos, el 48,2% gonococia, la mayoría de localización rectal (n = 26); el 30,1% (n = 25) clamidiasis, la mayoría de localización rectal (n = 21), el 27,7% (n = 23) sífilis, la mayoría de ellas LDD (n = 9), y el 4,8% (n = 4) LGV rectal. El 87,7% (n = 142) refirió consumir sustancias recreativas en el último año y el 73,5% (n = 119) mantuvo prácticas sexuales no protegidas (PSNP) bajo el efecto de estas sustancias (tabla 1).

Tabla 1. Drogas consumidas y prácticas sexuales no protegidas (PSNP) bajo su efecto

| Sustancias recreativas | Consumo% (n/142) | PSNP% (n/N) |
|----------------------------|------------------|--------------|
| Alcohol en exceso | 90,8 (129/142) | 62 (80/129) |
| Cocaína | 35,2 (50/142) | 76 (38/50) |
| Poppers | 49,3 (70/142) | 87,1 (61/70) |
| Cannabis | 26,8 (38/142) | 29 (11/38) |
| GHB | 25,4 (36/142) | 91,7 (33/36) |
| Éxtasis/MDMA | 21,8 (31/142) | 64,5 (20/31) |
| Mefedrona | 13,4 (19/142) | 100 (19/19) |
| Ketamina | 8,4 (12/142) | 91,7 (11/12) |
| Speed, tina, metanfetamina | 3,5 (5/142) | 80 (4/5) |
| Otras | 3,5 (5/142) | 80 (4/5) |

Tabla 2. Asociación entre prácticas sexuales no protegidas bajo el efecto de drogas recreativas y las ITS

| | PSNP bajo el efecto de drogas recreativas (n = 119) | NO PSNP bajo el efecto de drogas recreativas (n = 43) |
|---------------------|---|---|
| Antecedentes de ITS | 81,5% | 60,5% |
| ITS Concomitante | 54,6% | 41,9% |

Conclusiones: Las ITS concomitantes y el consumo de drogas recreativas son muy frecuentes en entre los SCVr al VIH. Además, el consumo de drogas recreativas se asoció a un mayor número de episodios de ITS. Identificar estos marcadores de riesgo entre las personas seronegativas es fundamental para proponer herramientas preventivas adicionales, como la PrEP, con el fin de reducir la incidencia de nuevas infecciones por el VIH.

0912. PERSISTENTE INCREMENTO DE LA INCIDENCIA DE ITS EN HSH EN MADRID

J. del Romero, T. Puerta, J. Ballesteros, P. Clavo, B. Menéndez, J.C. Carrió, I. Mozo, N. Jerez, S. del Corral, M. Ruiz, M. González, E. Tello, S. Guerras, A. Lillo, M. García, M. Raposo y C. Rodríguez

Centro Sanitario Sandoval. IdISSC, Madrid.

Introducción y objetivos: La pérdida del miedo al sida originada por la alta eficacia clínica y preventiva del TAR, la difusión del consumo de nuevas drogas recreativas y la facilidad de encontrar parejas sexuales en las redes sociales, ha producido un incremento de la incidencia ITS, especialmente entre los hombres que tienen sexo con hombres (HSH). El objetivo del estudio fue evaluar la evolución temporal de la incidencia de sífilis, gonococia y clamidiasis/LGV en HSH.

Material y métodos: El estudio se realizó en el periodo 2010-2016, 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 sífilis (microscopía de campo oscuro, RPR, ELISA, TPHA y exploración clínica), gonococia (tinción de Gram, PCR y cultivo en medio de Thayer Martin) e infección por *Chlamydia trachomatis* (PCR). Para los diagnósticos de gonococia y clamidiasis se tomaron muestras de exudados uretrales, faríngeos, cervicales y rectales, en función de las prácticas sexuales de cada individuo. A todos los pacientes se les pasó un cuestionario estructurado para conocer sus características sociodemográficas, clínicas y conductuales.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 12.370 episodios de ITS, de los que 3.784 casos correspondían a sífilis, 4.470 a gonococias y 4.217 casos de clamidiasis. De los 1.389 casos diagnosticados de sífilis primaria o secundaria, el 93,5% correspondían a HSH (N = 1.299). Entre los 4.470 casos de gonococia, el 84,2% se diagnosticaron en HSH (N = 3.763). De los 4.217 diagnósticos de infección por *Chlamydia trachomatis* (D-K), el 57,6% correspondían a HSH (N = 2.431). El 91% de los 550 casos de linfogranuloma venéreo se diagnosticaron en HSH (N = 500) (tabla 1). En cuanto a la evolución temporal de la incidencia de ITS en HSH durante el periodo analizado, hemos encontrado un persistente incremento pasando de 716 casos en el año 2010 a 1.672 en 2016, lo que corresponde a un aumento del 133% (tabla 2).

Tabla 1. Proporción de ITS en pacientes HSH (2010-2016)

| Nº total de casos | Nº casos en HSH | % en HSH |
|----------------------------|-----------------|----------|
| Gonococia: N = 4.470 | 3.763 | 84,2% |
| Sífilis 1ª, 2ª (N = 1.389) | 1.299 | 93,5% |
| Clamidiasis: N = 4.217 | 2.431 | 57,6% |
| LGV: n = 550 | 500 | 91% |

Tabla 2. Evolución temporal de la incidencia de ITS en HSH (2010-2016)

| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | Total |
|-------------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Gonococia | 279 | 262 | 297 | 463 | 759 | 815 | 888 | 3,763 |
| Sífilis (1ª y 2ª) | 174 | 161 | 160 | 145 | 161 | 203 | 295 | 1,299 |
| Clamidiasis | 263 | 278 | 315 | 296 | 427 | 363 | 489 | 2,431 |
| Total | 716 | 701 | 772 | 904 | 1,347 | 1,381 | 1,672 | 7,493 |

Conclusiones: En Madrid, se observa un persistente incremento de la incidencia de las ITS en los HSH, principalmente, linfogranuloma venéreo, gonococia y sífilis. Es necesario implementar intervenciones preventivas más efectivas dirigidas a reducir la incidencia de las ITS entre los HSH.

0913. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN PACIENTES CON VIH EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

Á. Morillo, M. Herrero, L. Merino, Y. Milanés, R. Marín, M. Conde y P. Viciano

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Las infecciones de transmisión sexual (ITS) han experimentado un llamativo ascenso en los últimos años, siendo consideradas un factor que facilita la transmisión de la infección por VIH. Dicha situación motivó la implementación de una consulta específica de atención a pacientes con sospecha de ITS que complementara en el mismo nivel asistencial la atención del paciente con VIH.

Objetivos: Conocer la incidencia de ITS y factores de riesgo asociados en una población de pacientes con VIH atendidos en un hospital universitario de tercer nivel entre 2015-2017.

Material y métodos: Estudio descriptivo de las ITS diagnosticadas en pacientes con infección por VIH atendidos en las consultas de ITS y VIH durante los años 2015-2017. Se ha realizado un análisis univariante de las principales variables mediante medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y de frecuencias para variables cualitativas. Se realizó un análisis bivariante de la variable principal (presencia o no de ITS) con las variables independientes (edad, sexo, nivel CD4, prácticas sexuales) mediante test de chi-cuadrado (χ^2) para comparar variables cualitativas y t de Student para cuantitativas. Se estableció un grado de significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados: De un total de 2.852 pacientes atendidos en el periodo de estudio, 399 sufrieron al menos una ITS (incidencia 14%) con un total de 621 episodios diagnosticados (incidencia 22%). El 32% sufrió 2 o más ITS, destacando dos casos con 13 y 10 episodios diagnosticados en todo el periodo. El 98,7% de los pacientes con ITS fueron hombres, con una mediana de edad similar al resto de la población estudiada de 37 años (p25-75: 31-46). El 96% de los afectados mantenía prácticas homosexuales y/o bisexuales. La ITS más frecuente fue la sífilis con un total de 380 casos (61,2%) seguida de la infección gonocócica (127 casos; 20,5%), con una distribución similar en los tres años según tipo de ITS. Salvo en 9 casos la ITS fue diagnosticada con posterioridad a la infección VIH, con un tiempo mediano transcurrido de 4 años (p25-75: 1-8). Los factores de riesgo que se asociaron de manera estadísticamente significativa a padecer una ITS fueron el sexo masculino ($p < 0,0001$) y las prácticas homo/bisexuales ($p < 0,0001$).

Conclusiones: De los resultados obtenidos, destacan el mayor riesgo que tiene de padecer una ITS el colectivo de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y la falta de medidas preventivas eficaces dirigidas a disminuir su incidencia (reiteración en el diagnóstico de ITS, adquisición de la misma con un diagnóstico previo de VIH). Por ello, se hace necesario centrar los esfuerzos en mejorar tres aspectos clave, como son: el acceso a los servicios clínicos de ITS, establecer adecuados sistemas de vigilancia y promover conductas de prevención de ITS lo más tempranas posibles y con eficacia demostrada. La puesta en marcha de la consulta específica de ITS en nuestro hospital y su vigilancia epidemiológica nos brinda la oportunidad de realizar un tratamiento temprano de ETS, aspecto que debe ser parte de una estrategia de prevención integral del VIH de alta calidad.

0914. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE PRÁCTICAS DE RIESGO Y PERCEPCIÓN DEL RIESGO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE VIH

S. Fernández de Mosteyrín y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: En los últimos informes del Centro Nacional de Epidemiología, y en coherencia con lo observado en la práctica clínica, hemos encontrado dos datos que han motivado esta investigación. El primero es la creciente incidencia del VIH entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y el segundo el aumento de ITSs en este grupo. Con objeto de investigar y comprender estos fenómenos, iniciamos un estudio en una policlínica de Enfermedades Infecciosas de la FJD. Nuestra hipótesis suponía un incremento de las prácticas de riesgos en relación con un descenso de la percepción del riesgo.

Material y métodos: Elaboramos una encuesta, aprobada por el Comité de Ética de Investigación de la FJD, que fue completado volun-

tariamente por pacientes que acudían por primera vez a la consulta. En ella el objetivo era medir: a) conocimiento y percepción del riesgo de adquirir VIH y otras ITSs, b) conocimiento y percepción de las prácticas de riesgo, c) prácticas de riesgo y hábitos preventivos.

Resultados: Con el programa estadístico SPSS analizamos 272 encuestas a pacientes diagnosticados de VIH entre 2016 y 2017. El 67% eran españoles, el 26% sudamericanos, el 1% norteamericanos y el 1% asiáticos. La media de edad fue de 34 años. El 73% estaba sin tratamiento y el 63% habían padecido una o más ITSs. En la encuesta el 66% señaló que estaba bien informado sobre VIH e ITSs antes de ser diagnosticado, y el 97% que sabía evitar las infecciones de transmisión sexual. El 62% señaló que no tenía prácticas sexuales de riesgo, pero al ser preguntados específicamente el 85% señaló al menos una (tabla).

| Prácticas de riesgo | Frecuencia | % |
|---|------------|-----|
| Consumo de alcohol en las relaciones sexuales (rs) | 106/271 | 39% |
| Consumo de drogas en rs | 67/270 | 25% |
| Concierta rs por Internet | 165/270 | 61% |
| Suele tener rs con dos o más personas en un mismo día | 68/271 | 25% |
| Suele tener rs en grupo de tres o más personas | 60/271 | 22% |
| Tiene rs anónimas | 151/270 | 56% |
| Alguna vez ha participado en la «ruleta rusa» del VIH | 13/269 | 5% |
| Usa la aplicación <i>grindr</i> para buscar rs | 184/271 | 68% |
| Ha estado en un «cuarto oscuro» el último año | 65/269 | 24% |
| Número de parejas sexuales/último año: 1 | 46/272 | 17% |
| 5-10 | 88/272 | 33% |
| 10-30 | 52/272 | 19% |
| 30-50 | 43/272 | 16% |
| 50-100 | 27/272 | 10% |
| > 100 | 13/272 | 5% |

Conclusiones: Los resultados obtenidos son coherentes con la hipótesis que supone que el aumento de las prácticas de riesgo se debe a una errónea percepción de lo que es una “práctica de riesgo”, ya que el 62% señalaba que no tenía prácticas de riesgo pero el 85% tenía al menos una. Podemos concluir entonces que esta percepción inadecuada puede explicar en parte el aumento del VIH entre HSH y la importante tasa de confección observada. Por tanto, pensamos que son necesarias campañas preventivas que definan con precisión las prácticas sexuales que pueden favorecer la adquisición de VIH y otras ITSs.

0915. CHEMSEX Y APLICACIONES MÓVILES EN USUARIOS DE UNA CLÍNICA DE ITS EN MADRID

M. Vera¹, C. Cevallos², O. Ayerdi¹, T. Puerta¹, J. Ballesteros¹, P. Clavo¹, M. González¹, N. Jerez¹, S. del Corral¹, M. Ruiz¹, M. García¹, M. Madrid¹, A. Rafael¹, I. Molinillo¹, R. Lázaro¹, J. Pérez³, C. Rodríguez¹ y J. del Romero¹

¹Centro Sanitario Sandoval, IDISSC, Madrid. ²Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, Madrid. ³Hospital Santa Bárbara, Puertollano.

Introducción: El término de origen anglosajón *chemsex* surge de la unión de las palabras *chems* (eufemismo de drogas) y *sexo*. Durante los últimos años este vocablo se ha popularizado en ámbitos profesionales a nivel internacional, para referirse al “uso de drogas para mantener relaciones sexuales”. Diferentes estudios señalan que el consumo de drogas recreativas es más alto en el colectivo de HSH. Y ha sido además asociado con prácticas sexuales no protegidas y la posible transmisión de infecciones de transmisión sexual (ITS). El uso de aplicaciones móviles, para facilitar la búsqueda de contactos sexuales, se ha incrementado de forma significativa en los últimos años.

Objetivos: Analizar la magnitud del *chemsex* en una clínica de referencia de ITS en Madrid. Describir el perfil de estos usuarios. Evaluar la influencia del *chemsex* y el uso de aplicaciones móviles sobre las prácticas sexuales desprotegidas y la incidencia de ITS en la adquisición de las ITS. **Material y métodos:** Pacientes que acudieron a una clínica de ITS durante 2016 y realizaron una encuesta que recogía las siguientes

variables: edad, sexo, edad, país de origen, nivel de estudios, situación laboral, orientación sexual, hábitos tóxicos y prácticas sexuales desprotegidas bajo el efecto de las drogas, episodios de ITS y uso de APPs para la búsqueda de contactos sexuales. También se efectuó un des-pistaje del VIH y otras ITS.

Resultados: Cumplimentaron las encuestas 2.247 personas. El 77,3% hombres, el 21,4% mujeres y 1,3% transexuales. La media de edad fue 34,2 años (DE: 10,3). El 69,2% entre 20 y 39 años. El 59,8% nacidos en España. El 47,7% tenían estudios universitarios, el 24,3% bachillerato y el 15% primaria o secundaria. El 64,2% eran trabajadores, el 10,4% estudiantes y el 12,3% no trabajaba. El 65,3% eran HSH, el 84,4% de los hombres, el 34,3% heterosexuales y el 0,4% desconocido. El 57,3% consumió alguna droga en los últimos 12 meses. Las más frecuentes: alcohol en exceso (65,6%), cannabis (37,15%), poppers (34,2%) y cocaína (32,1%). El 1,1% consumieron drogas por vía parenteral. El 75,3% de las personas que consumieron drogas en los últimos 12 meses lo relacionaron con el sexo sin preservativo. Entre las personas que tenían relaciones sexuales desprotegidas, el 67,4% consumieron drogas recreativas. El 26,7% presentaron al menos una ITS en el momento de la encuesta y el 47% antecedentes de alguna ITS. El 27,5% eran VIH positivos. El 47,4% utilizó las aplicaciones móviles para la búsqueda de contactos sexuales: Grindr (65,5%), Wapo (30,6%), Scruff (23,7%), Tinder (14,3%) y Gay Romeo (12,4%). El 72,2% de las personas que utilizaron APPs fueron diagnosticadas de al menos una ITS, siendo las más frecuentes sífilis, gonococia y clamidiasis.

Conclusiones: La mayoría de las personas encuestadas consumieron drogas recreativas y de ellas tres cuartas partes mantuvieron sexo sin preservativo. El uso de aplicaciones móviles resulta un elemento facilitador en la búsqueda de contactos sexuales y se asocia con una alta adquisición de ITS, especialmente sífilis, gonococia y clamidiasis.

Sesión P-24

Infecciones causadas por hongos

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0916. ETIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

P.A. de la Torre García¹, S. Vega Castaño² y S. Hernando Real²

¹Análisis Clínicos; ²Microbiología y Parasitología, Complejo Asistencial de Segovia, Segovia.

Introducción y objetivos: El aumento de las candidemias en los últimos años es considerado un resultado directo de muchos factores entre los que destacan, el uso desmesurado de antibióticos de amplio espectro, la inmunosupresión y el empleo de técnicas invasivas con fines diagnósticos o terapéuticos. Nuestro objetivo fue describir los episodios de candidemia durante un periodo de 9 años (2009-2017) en el Complejo Asistencial de Segovia.

Material y métodos: La detección de las levaduras se realizó a partir de hemocultivos en el sistema automatizado BACTEC® 9000 (Becton Dickinson). La cepas se cultivaron en sabouraud cloranfenicol (BD) y posteriormente se identificaron mediante asimilación de hidratos de carbono y aminoácidos, Rapid Yeast Microscan® (BD). Se recogieron además datos de sexo, edad y servicio de procedencia.

Resultados: Se detectaron 55 episodios de candidemia. El 47% pertenecían a hombres, y el 53% a mujeres. La edad media fue de 75 años IC95% (71-79). Las especies más frecuentemente aisladas fueron *Candida albicans* (49%), *Candida parapsilosis* (16%), *Candida glabrata* (9%), *Candida famata* (4%), *Candida guilliermondii* (1,8%), *Candida lusitanae* (1,8%), *Candida krusei* (1,8%), *Candida zeylanoides* (1,8%) y *Candida catenulata* (1,8%). Los servicios más afectados fueron la unidad de

cuidados intensivos (25%), medicina interna (22%), cirugía (22%), hematología (9%), urgencias (7%), urología (4%), nefrología (1,8%), oncología (1,8%), neurología (1,8%), traumatología (1,8%), ginecología (1,8%) y anestesia (1,8%). Los episodios de candidemia se han mantenido estables a lo largo de los años. La única especie donde se observa un ligero aumento en el periodo estudiado es *C. albicans* (desde un 7% en 2009 hasta un 25% en 2017). Los casos de *C. krusei* son anecdóticos (un solo caso en 2015). La aparición de *C. parapsilosis* en muestras de sangre es aproximadamente una vez al año.

Conclusiones: El número de candidemias en nuestra área hospitalaria es muy baja, sin cambios significativos en la etiología de las mismas. La UCI, medicina interna y cirugía, fueron los servicios más afectados probablemente por el uso de catéteres venosos y antibióticos de amplio espectro.

0917. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Cañaverl Vaccari, L.M. Cantero Nieto, J. Escobar Sevilla, M.M. Arenas Miras, L.M. Sáez Urán, M. Navío Botías, P. González Bustos, C.M. García Martínez, C. García de Los Ríos, A. Rosales Castillo, R. Lobato Cano, F.J. Guerrero Martínez, R. Moya Megías y P. Gómez Ronquillo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La candidiasis invasiva es la infección producida por hongos de la especie *Candida*, generalizada y que se puede detectar en la sangre mediante hemocultivos. El principal problema que origina esta infección es la alta mortalidad que tiene asociada, aunque en los últimos años está disminuyendo, el tratamiento profiláctico con fluconazol y otros factores de riesgo, condicionan el descenso de la más frecuente (*C. albicans*) y el ascenso de otras con más resistencias.

Objetivos: Descripción de los casos de candidemia en nuestro medio, factores de riesgo asociados, especies de *Candida* y su sensibilidad a antifúngicos, valorar la utilidad de los actuales scores asociados a candidemia, analizar las complicaciones y la mortalidad asociada.

Material y métodos: Población a estudio: pacientes ingresados en nuestro hospital desde el año 2012 hasta mayo de 2015, con candidemia confirmada. Se analizaron factores de riesgo: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, inmunodepresión, presencia de catéter central, sonda vesical y nutrición parenteral. Analizamos las especies de *Candida* aisladas, la sensibilidad a antifúngicos, si se ha realizado profilaxis o tratamiento previo con fluconazol. Estudiamos la correlación de candidemia con los scores *Candida* y Charlson, las complicaciones que presentaron (endocarditis, endoftalmítis...) y la mortalidad a los 30 y 90 días.

Resultados: La muestra se compone de 91 pacientes con una edad media de $61,9 \pm 17,4$ años, el 62,6% eran varones y el 37,4% mujeres, el 34,1% habían tenido un ingreso previo en el mes anterior. El 22% tenían enfermedad renal crónica con un CKD-EPI de $70,49$ de media ± 37 ml/min y el 22% era diabéticos. El índice de Charlson fue $4,33 \pm 3,33$ de media. El 61,5% de los pacientes portaban catéter venoso central, el 62,6% tenían sondaje vesical permanente, el 31,9% de los pacientes estaban recibiendo nutrición por vía parenteral y el 82,4% de los pacientes habían recibido antibioterapia previa. El 12,1% sufrían neutropenia. El 33% de los pacientes tenían cáncer activo, el 13,2% estaban en tratamiento con quimioterapia, el 24,2% estaba en tratamiento con corticoides y el 19,2% en tratamiento con otros inmunosupresores. El 47,3% de los aislamientos fueron de *Candida albicans*, el 22% de *C. parapsilosis*, el 17,6% de *C. glabrata*, 2,2% *C. tropicalis* y 1,1% de *C. krusei*, estadísticamente similar a otras series descritas. El 6,6% presentaron endoftalmítis y el 2,2% endocarditis. Encontramos que los pacientes con *Candida Score* $\geq 2,5$ tienen edades menores ($54,48$ años de media vs $64,5$) por t de Student $p < 0,005$. La mortalidad en 30 y 90 días fue de 29,7 y 36,3% respectivamente. Encontramos una

tendencia estadísticamente no significativa, en pacientes con Charlson < 4 y *Candida Score* $\geq 2,5$, de mayor mortalidad en los primeros 30 días (estadístico de Fisher $p 0,069$).

Conclusiones: La candidemia es un proceso asociado factores del huésped como la comorbilidad o las patologías graves (agudas o crónicas), así como a la instrumentalización. Nuestras tasas de resistencias son similares a otras series, y la distribución de especies es superponible. En los pacientes con menos comorbilidades, el "Cándida Score" podría ser marcador de riesgo de muerte precoz.

0918. DISTRIBUCIÓN DE ESPECIES DE CANDIDA PRODUCTORAS DE CANDIDEMIA Y SENSIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. García Redecillas, J. Martínez Colmenero, C. Herrero Rodríguez, L. Martín Hita y C. Roldán Fontana

UGC Interniveles de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén.

Introducción: La infección fúngica invasora ha aumentado en los últimos años y la epidemiología de las especies que causan candidemia es propia de cada hospital.

Objetivos: Conocer la distribución de especies de *Candida* que producen candidemias y su resistencia a antifúngicos en los últimos tres años.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se analizaron los aislamientos de levaduras obtenidos en hemocultivos desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017 en el Complejo Hospitalario de Jaén. Se recogieron datos epidemiológicos como sexo, edad, procedencia e inmunodepresión; se consideró un solo aislamiento por episodio y paciente. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BacT/ALERT (bioMérieux), las cepas se identificaron con la tarjeta YST del sistema Vitek 2, la sensibilidad antifúngica se determinó por el sistema semiautomatizado VITEK-2 (bioMérieux, SA). Los resultados de sensibilidad (CMI) a los antifúngicos se realizan por microdilución con tarjetas AST-YS07 que contienen una serie de diluciones seriadas de anfotericina B, voriconazol, fluconazol, flucitosina micafungina y caspofungina. Se siguen las normas EUCAST para interpretación de resultados del fungigrama.

Resultados: Se aislaron 31 muestras positivas a *Candida* spp en sangre, todas ellas en población adulta con una edad de 61,52 años (30-87). 20 varones (64,5%) y 11 mujeres (35,5%). Del total de la muestra un 38,7% eran pacientes inmunodeprimidos. La distribución de episodios por Servicio fue: Cirugía General (22,6%), Cuidados Intensivos (16,1%), Medicina Interna (16,1%), Oncología (9,7%), Nefrología (9,7%), Aparato Digestivo (6,5%) y Cirugía Vasculat (6,5%). 29 (93,5%) fueron de origen nosocomial. El 65,5% de los aislamientos correspondieron a *Candida* no *albicans* y el 35,5% a *Candida albicans*. Las especies aisladas más frecuentemente fueron: *Candida albicans* (11) 35,5%, *Candida tropicalis* (10) 32,3%, *Candida parapsilosis* (4) 12,9%, *Candida glabrata* (4) 12,9%, *Candida metasilopsis* (1) 3,2%, *Candida lusitanie* (1) 3,2%. No se encontraron aislados resistentes a anfotericina B o a voriconazol, un solo caso de resistencia a fluconazol y a 5-fluocitosina (*Candida lusitanie*) y otro a equinocandinas (*Candida tropicalis*). La sensibilidad a fluconazol de *Candida albicans* es del 100% en nuestra serie. Se prescribió tratamiento empírico con caspofungina en la mayoría de los casos (45%), la siguiente opción más utilizada fue fluconazol, en monoterapia 25,8% y asociado a caspofungina en un solo caso. Como tratamiento dirigido, en un 58% de los casos se utilizó fluconazol, dada su alta sensibilidad.

Conclusiones: La incidencia de candidemia en España se ha incrementado en los últimos años, estimándose en 4,3 episodios por cada 100.000 habitantes. En nuestra población, las especies no *albicans* son la causa más frecuente de candidemia, *Candida tropicalis* es la más común. La anfotericina B y voriconazol presenta los mejores porcen-

tajes de sensibilidad frente a todas las especies. Asimismo, el fluconazol tiene una buena sensibilidad frente a *Candida albicans* y *Candida tropicalis* por lo que sigue siendo una buena opción de tratamiento empírico a la espera del resultado del fungigrama, si no existen criterios de sepsis ni uso previo con azoles.

0919. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA CANDIDEMIA MIXTA EN 25 AÑOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. Cardozo Espínola¹, A. Alastruey-Izquierdo², P. Puerta-Alcalde³, F. Marco³, J.A. Martínez³, M. Almela³, M.Á. Guerrero³, L. Morata³, O. Rodríguez-Núñez³, J. Mensa Pueyo³, A. Soriano³ y C. García-Vidal³

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

²Centro Nacional de Microbiología Carlos III, Madrid. ³Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: La candidemia mixta (aislamiento de dos especies distintas de *Candida* en una misma muestra) tiene una baja incidencia, por lo que poco se conoce sobre las características de los pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar la epidemiología y el pronóstico de la candidemia mixta en nuestro centro a lo largo de 25 años. **Material y métodos:** Estudio descriptivo de todos los episodios de candidemia recogidos prospectivamente en un hospital universitario desde enero de 1991 a diciembre de 2015. Realizamos una comparación entre los episodios de candidemia monomicrobiana (CMM) y los de candidemia mixta (CM).

Resultados: Evaluamos 798 episodios de candidemia, de los cuales en 13 episodios (1,63%) se constató candidemia mixta. La única diferencia epidemiológica entre los grupos fue que los pacientes con neoplasia de órgano sólido tuvieron más frecuentemente CM (22,7% vs 46,2%; $p = 0,04$). Entre los factores de riesgo de candidemia, no se observaron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con

cirugía, catéteres centrales, uso de corticoides, neutropenia, ingreso previo ni nutrición parenteral total. *C. albicans* fue la especie aislada con mayor frecuencia en ambos grupos (47% y 77%), seguida de *C. parapsilosis* (17,7% y 53,8%) y *C. glabrata* (12,5% y 38,5%). Todos estos aislamientos fueron significativamente más frecuentes en pacientes con CM ($p = 0,032$; $p = 0,001$ y $p = 0,007$, respectivamente). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la focalidad etiológica de la candidemia entre ambos grupos, si bien el foco catéter fue más frecuente en la CM (35,9% y 53,8%; $p = 0,2$). Los pacientes presentaron shock en una proporción similar (17,4% vs 15,4%; $p = 0,8$). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos ni en la mortalidad total a 30 días (32,4% vs 38,5%; $p = 0,6$) ni en la mortalidad relacionada (22,3% vs 15,7%; $p = 0,5$).

Conclusiones: La candidemia mixta es más frecuente en pacientes con neoplasia de órgano sólido. *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata* son las especies más frecuentemente aisladas. El pronóstico de los pacientes con candidemia mixta es similar a la de los pacientes con candidemia monomicrobiana.

0920. PATRÓN DE SENSIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS DE CANDIDA NO ALBICANS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

J. Ortega, E. García, C. Castro, A.I. Aller, C. Atienza, A. Romero y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivos: Describir el patrón de sensibilidad a los antifúngicos de *Candida* no *albicans* aisladas en nuestro medio.

Material y métodos: Se han analizado un total de 117 aislados de especies de *Candida* no *albicans* de distintas muestras clínicas. La identificación se realizó en medio CHROMagar *Candida* (Beckton Dickinson) y MALDI-TOF (Bruker Daltonics) y la sensibilidad *in vitro* a

Tabla. Comunicación 0920

Sensibilidad de los 117 aislados de *Candida* no *albicans*

| Especie (n) | AB | A | M | C | 5-F | F | I | P | V |
|--------------------------------|----------|--------------|---------------|--------------|-------------|------------|---------------|--------------|--------------|
| <i>C. glabrata</i> (47) | | | | | | | | | |
| GM | 0,59 | 0,035 | 0,012 | 0,07 | 0,06 | 3,53 | 0,28 | 0,49 | 0,12 |
| CMI 50/90 | 0,5/1 | ≤ 0,015/0,6 | ≤ 0,008/0,015 | 0,06/0,12 | ≤ 0,06 | 4/16 | 0,12/0,25 | 0,25/1 | 0,06/0,25 |
| Rango | ≤ 0,12-1 | ≤ 0,015-0,12 | ≤ 0,008-0,06 | ≤ 0,008-0,12 | ≤ 0,06 | 0,5-64 | 0,03-1 | 0,12-1 | 0,015-0,5 |
| <i>C. parapsilosis</i> (29) | | | | | | | | | |
| GM | 0,34 | 1,35 | 0,90 | 0,37 | 0,17 | 0,81 | 0,07 | 0,038 | 0,023 |
| CMI 50/90 | 0,25/0,5 | 1/2 | 2/4 | 0,25/1 | 0,06/0,25 | 1-/2 | 0,06/0,25 | 0,06/0,06 | 0,015/0,06 |
| Rango | 0,12-1 | 0,06-4 | ≤ 0,008-2 | 0,06-1 | ≤ 0,03-0,25 | 0,25-2 | ≤ 0,015-1 | ≤ 0,008-0,12 | ≤ 0,008-0,06 |
| <i>C. tropicalis</i> (23) | | | | | | | | | |
| GM | 0,54 | 0,092 | 0,025 | 0,07 | 0,12 | 1 | 0,56 | 0,12 | 0,04 |
| CMI 50/90 | 1/1 | 0,12/0,12 | 0,03/0,03 | 0,06/0,25 | 0,12/0,12 | 1-/2 | 0,12/0,25 | 0,06/0,25 | 0,03/0,125 |
| Rango | 0,06-2 | ≤ 0,015-0,12 | ≤ 0,008-0,03 | 0,015-0,5 | ≤ 0,06-0,25 | 0,25-8 | 0,03- > 16 | 0,03- > 8 | ≤ 0,015-0,25 |
| <i>C. krusei</i> (10) | | | | | | | | | |
| GM | 0,5 | 0,06 | 0,15 | 0,25 | 9,33 | 45,25 | 0,37 | 0,25 | 0,31 |
| CMI 50/90 | 0,5/1 | 0,12/0,12 | 0,12/0,12 | 0,12/0,25 | 8/16 | 64/> 128 | 0,25/0,5 | 0,25/0,5 | 0,25/0,5 |
| Rango | 0,12-1 | 0,03-0,12 | 0,12-0,25 | 0,12-0,5 | 4-16 | 16- > 128 | 0,12-0,5 | 0,12-0,5 | 0,12-1 |
| <i>C. lusitanae</i> *(4) | | | | | | | | | |
| Rango | 1-2 | 0,03-1 | 0,03-0,25 | 0,25 | ≤ 0,06 | 1-4 | 0,03-0,12 | 0,03 | ≤ 0,008-0,03 |
| <i>C. pulcherrima</i> *(1) | | | | | | | | | |
| CMI | 0,25 | 0,25 | 0,12 | 0,12 | ≤ 0,06 | 0,5 | 0,12 | 0,03 | ≤ 0,008 |
| <i>C. lipolytica</i> *(1) | | | | | | | | | |
| CMI | 0,12 | 1 | 1 | 1 | > 64 | 64 | 0,5 | - | 1 |
| <i>C. guilliermondii</i> * (1) | | | | | | | | | |
| CMI | 0,5 | 1 | 1 | 0,5 | 0,12 | 1 | 0,06 | 0,03 | 0,015 |
| <i>C. magnoliae</i> *(1) | | | | | | | | | |
| CMI | ≤ 0,12 | 0,06 | 0,03 | 0,03 | 0,06 | 32 | 0,06 | 0,03 | 0,06 |
| Total (117) | | | | | | | | | |
| GM | 0,5 | 0,3 | 0,15 | 0,17 | 0,45 | 2,3 | 0,15 | 0,10 | 0,07 |
| CMI 50/90 | 0,5/1 | 0,12/2 | 0,06/1 | 0,12/0,25 | ≤ 0,06/0,25 | 1/16 | 0,12/0,5 | 0,12/0,5 | 0,006/0,25 |
| Rango | ≤ 0,12-8 | ≤ 0,015-4 | ≤ 0,008-2 | ≤ 0,008-1 | ≤ 0,06-16 | 0,25/> 128 | ≤ 0,015- > 16 | ≤ 0,008- > 8 | ≤ 0,008-1 |

*No puntos de corte.

anfotericina B (AB), anidulafungina (A), micafungina (M), caspofungina (C), 5-fluorocitosina (5-F), fluconazol (F), itraconazol (I), posaconazol (P) y voriconazol (V) con el sistema Sensititre YeastOne (Thermo Fisher Scientific). Los resultados se expresan en media geométrica (GM), CMI 50/90 y rango de CMI (mg/L). La interpretación se realizó con los puntos de corte del documento CLSI M-27A3.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: La mayoría de las especies de *Candida* no *albicans* aisladas en nuestro medio, muestran un patrón de sensibilidad concordante con la literatura publicada. Cuatro cepas de *C. tropicalis* mostraron resistencia a los azoles, una de ellas con resistencia cruzada a todos ellos. *C. lipolytica* presenta valores de CMI altos a equinocandinas y azoles y *C. magnoliae* a fluconazol, datos concordantes con la literatura.

0921. PRIMERAS CANDIDA AURIS DETECTADAS EN EL HOSPITAL DE LA RIBERA

M. Borrás, A. Burgos, V. Pérez, O. Martínez, C. López, J. Jover y A. Fabregat

Hospital de la Ribera, Alzira.

Introducción y objetivos: *Candida auris* se perfila como un nuevo desafío a varios niveles: tratamiento, identificación y prevención. Nuestro objetivo ha sido describir las características clínicas y microbiológicas de las primeras cepas detectadas en el Hospital de La Ribera.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los aislamientos de *C. auris* desde agosto de 2017 hasta enero de 2018. Se analizaron variables clínicas y demográficas de los pacientes mediante la historia clínica. Las muestras se sembraron en los medios habituales. En los cultivos de vigilancia se utilizó agar CNA de Beckton Dickinson (BD) y los medios cromogénicos BD BBL CHROMagar ESBL (Biplate) y BD BBL CHROMagar CPE. Las levaduras no identificables por BD BBL CHROMagar Candida Medium se intentaron identificar mediante el sistema Vitek-2® (YST) (BioMérieux) realizándose a su vez el estudio de sensibilidad a antifúngicos (Y07 AST). Las cepas se reanalizaron posteriormente con la versión de Vitek-2® que incorpora *C. auris* en su base de datos. Todos los aislados fueron identificados por PCR específica de *C. auris* (Kordaleeska et al.).

Resultados: Se han detectado 7 pacientes con *C. auris* en 20 muestras (tabla 1). Todos eran portadores de sondaje vesical y catéter venoso central. Seis de 7 casos estuvieron conectados a ventilación mecánica. Todos los casos (excepto el caso 1) permanecieron en aislamiento de contacto. Todos estuvieron hospitalizados o permanecieron algunos días en UCI. El caso 6 vino trasladado de otro hospital con sospecha de *C. auris*. Los casos 1 y 7 ingresaron pero estaban pendientes de traslado. De 20 cepas, Vitek-2® identificó correctamente 1 cepa de *C. auris*, cinco (25%) fueron identificadas como *C. duobushaemulonii* y el resto (70%) como *C. duobushaemulonii/C. auris*. El rango de CMI de los antifúngicos testados se muestra en la tabla 2.

Tabla 1. Comunicación 0921

Descripción de los casos con aislamientos positivos para *Candida auris*

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 | Caso 7 |
|--------------------------|--------|-------------------------------|--------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Sexo/Edad | M/77 | M/72 | M/53 | F/68 | F/62 | M/57 | M/64 |
| Motivo ingreso | ACV | Pancreatitis aguda | ACV | Cirugía laringotraqueal | Peritonitis | ACV | ACV |
| Muestras | Sangre | Orina BAS CVC Sangre | CVC Orina | Exudado herida quirúrgica | Exudado inguinal | Exudado inguinal | Exudado inguinal |
| Días hasta + | 7 | 36 | 71 | 37 | 10 | 4 | 26 |
| ATF previo | No | Fluconazol | No | Fluconazol | AnidulaF | No | Voriconazol |
| Tratamiento ATF recibido | No | Voriconazol AnidulaF | Voriconazol | Fluconazol | No | No | No |
| Estancia total (días) | 7 | 122 | 130 | 51 | 61 | 52 | 36 |

M: masculino, F: femenino, ACV: accidente cerebrovascular, BAS: Broncoaspirado, CVC: Catéter venoso central, ATF: antifúngico, AnidulaF: anidulafungina.

Tabla 2. Rango de CMI (mg/L) de los antifúngicos testados para *Candida auris*

| Antifúngico | Rango CMI (mg/L) |
|----------------|------------------|
| Fluconazol | 32-64 |
| Voriconazol | 1-2 |
| Anfotericina B | ≤ 0,25-0,5 |
| Caspofungina | ≤ 0,25 |
| Micafungina | ≤ 0,06-0,12 |
| Flucitosina | ≤ 1 |

Conclusiones: La búsqueda activa y posterior caracterización clínica y microbiológica de pacientes con *C. auris* nos ayuda a establecer estrategias de prevención y control. *C. auris* circula entre hospitales de la Comunidad Valenciana. Conviene disponer de herramientas para su correcta identificación. El sistema Vitek-2® proporciona una identificación presuntiva en el 70% de los casos. La biología molecular es necesaria para su confirmación.

0922. EVOLUCIÓN DE LAS FUNGEMIAS DURANTE EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE 2009 Y NOVIEMBRE DE 2017 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

J. Anel Pedroche, S. García-Masedo, J. García Díez, V. Zamora de la Fuente y B. Orden Martínez

Microbiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: En los últimos años las infecciones fúngicas han cobrado un papel más relevante en la práctica clínica habitual. El incremento de trasplantes de órgano sólido y de médula ósea, así como el desarrollo de fármacos inmunosupresores y citostáticos han concluido en un aumento de la población inmunodeprimida, más susceptible a este tipo de infecciones.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de casos de fungemias en un hospital terciario, con trasplantes, de la Comunidad de Madrid, durante el periodo comprendido entre enero de 2009 y noviembre de 2017. Los frascos de hemocultivos fueron procesados de acuerdo al protocolo establecido por el Servicio de Microbiología. La identificación fue llevada a cabo mediante MALDI-TOF, mientras que para los estudios de susceptibilidad antifúngica se utilizó el sistema de microdilución colorimétrica Sensititre® YeastOne Y010 (Thermo Scientific™).

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 272 fungemias en 260 pacientes. La media de edad fue de años. Ciento cincuenta y dos fueron hombres y 120 mujeres. En el 94% de los casos, el género *Candida* fue el causante de la fungemia, con *C. albicans* (105 aislamientos, 32,6%), *C. parapsilosis* (66, 24,26%), *C. glabrata* (36, 13,23%) and *C. tropicalis* (20, 7,35%) como las especies más frecuentes. Setenta y siete fungemias fueron mixtas, aislándose de manera concomitante otra levadura (10 casos), una bacteria (63), o ambas (4). En 63 casos la fungemia estaba relacionada con catéter, en 22 episodios el foco fue el tracto urinario, en 13 el tracto respiratorio inferior, mientras que en las 174 restantes no pudo ser determinado. La UCI (65 casos), Medicina Interna (43), Cirugía Digestiva (30) y Hematología

(27) fueron los servicios con más episodios registrados. Con el fin de mostrar la evolución de las fungemias hemos establecido dos períodos para comparar (Período 1: 2009-2013; Período 2: 2014-noviembre 2017) como puede verse en la tabla.

| | Período 1 (2009-2013) | Período 2 (2014-noviembre 2017) |
|------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| <i>C. albicans</i> | 54 | 51 |
| <i>C. glabrata</i> | 11 | 25 |
| <i>C. parapsilosis</i> | 25 | 41 |
| <i>C. tropicalis</i> | 13 | 7 |
| Otros | 26 | 19 |
| Total | 129 | 143 |

Conclusiones: Se ha producido un incremento en las fungemias como consecuencia, probablemente, del aumento de la población inmuno-deprimida. Aunque *C. albicans* continua siendo la especie más frecuente, la incidencia de otras levaduras del género *Candida*, como *C. parapsilosis* y *C. glabrata*, con una menor susceptibilidad antifúngica, se ha visto incrementada, seguramente, debido al uso extendido de equinocandinas y azoles como opción terapéutica y profiláctica. El foco mayoritario de las fungemias son los dispositivos intravasculares. La UCI es el servicio donde se registró el mayor número de casos.

0923. DETECCIÓN DEL RESERVORIO DE BLASTOCHIZOMYCES CAPITATUS CAUSANTE DE FUNGEMIA EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS

A. Tenorio-Abreu¹, I. Zakariya-Yousef Breval², M.D.M. Redero Cascón², A. Márquez Sanabria², J.M. Saavedra Martín² y A. Domínguez Castaño²

¹Microbiología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ²Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Introducción: *B. capitatus* es un hongo levaduriforme que puede ser recuperado del suelo y formar parte de la flora saprofita de la piel y de los tractos respiratorios y digestivos del hombre. Su patogenicidad ha sido mostrada en modelos animales y se ha relacionado con cuadros infecciosos en humanos, causando infecciones diseminadas, afectación pulmonar, renal y hepática, endocarditis y meningitis en pacientes con inmunodeficiencias graves, especialmente en enfermos hematológicos, y también afectación superficial, como la onicomiosis.

Objetivos: Detectar el reservorio principal ambiental o humano del *B. capitatus* causante de fungemia en pacientes neutropénicos.

Material y métodos: El servicio de Microbiología y Medicina Preventiva realizó una búsqueda activa del reservorio de *B. capitatus* tras una alarma activada por la aparición de un brote con tres casos graves de fungemia por dicha levadura en la planta de pacientes oncohematológicos neutropénicos. Dicha búsqueda consistió en la toma de muestras con torundas de distintas zonas de la planta afectada así como de su personal. Se tomaron muestras de pomos de las puertas, teclado de ordenador y teléfonos, superficies de mesas y mostradores, carro de la medicación y de las manos de enfermeras, médicos y limpiadoras. También se recogieron muestras de las boquillas de los contenedores de leche que se les daba a los enfermos en el desayuno. Las muestras fueron sembradas en agar sabouraud e incubado en aerobiosis a 37 °C. La identificación de la levadura se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF.

Resultados: Todas las muestras (12) de pomos, teclados y superficies fueron negativas. Todas las muestras (8) de las manos del personal fueron negativas. En 8 de las 10 muestras de boquillas de contenedores de leche fueron positivas (80%), y se identificó *B. capitatus*.

Conclusiones: El reservorio se detectó y se identificó en las boquillas de los contenedores de leche, por lo que la actuación más recomendable sería sustituir dichos contenedores de limpieza más fácil y realizar vigilancia y controles microbiológicos de forma periódica.

0924. PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN MUESTRAS OCULARES EN NUESTRA ÁREA HOSPITALARIA

E. García Sánchez, J. Ortega Ramos, C. Castro Méndez, J.L. García López y E. Martín Mazuelos

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología (UCEIM), Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivos: Analizar la prevalencia y la etiología de los microorganismos aislados en muestras oculares en nuestra área hospitalaria desde enero de 2014 a diciembre de 2017.

Material y métodos: Se recopilaron retrospectivamente los microorganismos aislados en muestras oculares recibidas en nuestro laboratorio desde enero de 2014 a diciembre de 2017. Las muestras fueron sembradas para bacterias y/o hongos por métodos convencionales. En el caso de las bacterias la identificación de los aislados se realizó por Vitek System (bioMérieux) hasta el año 2015 y a partir del 2016 por MALDITOF (Bruker Daltonics). La identificación de los hongos filamentosos se realizó por métodos convencionales (visualización macroscópica y microscópica) y MALDITOF; y las levaduras por medio cromogénico (CHROMagar Candida, Becton Dickinson), la tarjeta YST-Vitek 2 (Vitek System, bioMérieux) y MALDITOF.

Resultados: De 909 muestras oculares enviadas al laboratorio de microbiología, 321 (35,3%) muestras fueron positivas: 94 de 255 (36,9%) en 2014, 89 de 238 (37,4%) en 2015, 74 de 226 (32,7%) en 2016 y 64 de 188 (34%) en 2017. Las muestras positivas procedían por orden de frecuencia: 111 de urgencias oftalmología, 99 de centro de salud, 74 de neonatología, 74 de pediatría y 16 de planta de hospitalización. Se recibieron muestras no invasivas: 262 (81,6%) exudados conjuntivales; y muestras invasivas: 56 (17,4%) muestras corneales (abscesos, úlceras...), 2 (0,62%) vítreos y 1 (0,31%) humor acuoso. En las tablas 1 y 2 están representados los microorganismos más frecuentes aislados de manera global y en muestras invasivas respectivamente.

Tabla 1. Microorganismos aislados en muestras oculares de manera global.

| Microorganismo | Número |
|---|------------|
| <i>Haemophilus</i> spp. | 60 (18,7%) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 56 (17,4%) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 36 (11,2%) |
| <i>Streptococcus</i> del grupo viridans | 21 (9,1%) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 19 (8,2%) |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 19 (8,2%) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 14 (6,1%) |
| Otras <i>Enterobacterias</i> spp. | 30 (13%) |
| Hongos* | 27 (11,7%) |
| Otros** | 39 (16,9%) |

*Hongos filamentosos: 8 *Fusarium* spp, 5 *Aspergillus* spp, 4 *Alternaria* spp, 1 *Scedosporium apiospermum*, 1 *Rhodotorula mucinaginosa*, 1 *Cladosporium butyri* y 1 *Phoma glomerata*. Levaduras: 4 *Candida albicans* y 2 *C. parapsilosis*. **Otros BGN, BGP, BGN anaerobios facultativos.

Tabla 2. Microorganismos aislados en muestras oculares invasivas

| Microorganismo | Número |
|-------------------------------------|------------|
| Hongos* | 19 (32,2%) |
| <i>S. aureus</i> | 8 (13,6%) |
| <i>S. pneumoniae</i> | 5 (8,5%) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5 (8,5%) |
| <i>Enterobacterias</i> ** | 5 (8,5%) |
| <i>Streptococcus</i> grupo viridans | 5 (8,5%) |
| <i>Moraxella</i> spp. | 4 (6,8%) |
| Otros*** | 8 (13,6%) |

* Hongos filamentosos: 5 *Fusarium* spp, 4 *Aspergillus* spp, 4 *Alternaria* spp, 1 *Phoma glomerata* y 1 *Scedosporium apiospermum*. Levaduras: 3 *C. albicans* y 1 *C. parapsilosis*. ** 3 *Serratia marcescens*, 1 *Proteus mirabilis* y 1 *Klebsiella pneumoniae*. *** 2 *Enterococcus faecalis*, 2 *Haemophilus influenzae*, 1 *Kingella kingae*, 1 *Streptococcus pyogenes*, 1 BGP, y 1 *Corynebacterium striatum*.

Conclusiones: 1. La prevalencia de las infecciones oculares se mantiene estable, aunque el número de muestras enviadas ha sido menor. 2. *Haemophilus* spp, *S. aureus* y *S. pneumoniae* fueron los microorganismos más frecuentemente aislados de manera global. 3. En muestras

invasivas fueron los hongos filamentosos (*Fusarium* spp., *Aspergillus* spp. y *Alternaria* spp.)

0925. PROPIEDADES ANTIFÚNGICAS DE *BACILLUS SUBTILIS* QST 713 CONTRA AISLAMIENOS CLÍNICOS DE *TRYCHOPHYTON RUBRUM*

M. Ercibengoa, M. Alkorta, T. Martín-Peñaranda, M. Alonso, M. Morales, G. Cilla y J.M. Marimón

Microbiología, Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián.

Introducción/Objetivos: *Bacillus subtilis* QST 713 es una cepa patentada y comercializada (Serenade Max®, Bayer) que presenta un importante poder antifúngico, de gran utilidad en agricultura para combatir plagas de hongos. *B. subtilis* tiene una toxicidad muy baja en mamíferos y prácticamente nula en humanos. Evaluar la actividad antifúngica in vitro de *B. subtilis* QST 713 frente a aislamientos clínicos de *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Trichophyton interdigitale*.

Material y métodos: Los dermatofitos se obtuvieron de 14 pacientes diferentes: *T. rubrum* (n = 10), *M. canis* (n = 2) y *T. interdigitale* (n = 2). La identificación de los dermatofitos se realizó mediante MALDI-TOF (Biotyper, Bruker) utilizando la biblioteca de hongos filamentosos actualizada el 29/06/2017. La confirmación de la identificación se realizó mediante observación microscópica. Para comprobar la actividad antifúngica de *B. subtilis*, primero se realizó un pase de los dermatofitos a placa de Agar Sabouraud a la que inmediatamente se añadió (tres experimentos): 1 mg de polvo Serenade Max®. Un lisado sólido del *B. subtilis*. Se cultivó el *B. subtilis* QST 713 en TSA en una atmósfera de 5% de CO₂ durante 24 horas. Se realizó una suspensión McFarland 0,5 a la que se añadieron esferas de vidrio de 0,3 mm de diámetro y se agitó en vortex 2 minutos. Posteriormente se centrifugó a 3.000 rpm durante 5 min. Finalmente se añadieron 20 ul/mg del pellet en el centro de la placa inoculada con los dermatofitos. Las placas control con los dermatofitos y las inoculadas con diferentes cantidades/extractos del *Bacillus* se incubaron a 35°C en atmósfera de 5% de CO₂. Se analizó el crecimiento a las 24 y 48 horas, y en caso de no observarse crecimiento se mantuvieron durante 3 semanas.

Resultados: No se observó actividad antifúngica de la solución en polvo de Serenade Max®, colocada directamente sobre la placa de Agar Sabouraud. Se detectó actividad antifúngica del lisado de *B. subtilis*, frente a *T. rubrum* no así frente a *M. canis* y *T. interdigitale*. El extracto acuoso del *B. subtilis* QST 713 mostró una actividad antifúngica frente a *T. rubrum* a la dilución 1/10.000 (equivalente a 318 UFC), pero no mostró actividad, ni a las más altas concentraciones, frente a *M. canis* ni *T. interdigitale*.

Conclusiones: La cepa de *B. subtilis* QST 713 mostró actividad antifúngica in vitro frente a *T. rubrum*. No se observó actividad antifúngica frente a *M. canis* ni *T. interdigitale*.

0926. ACTIVIDAD IN VITRO DE ISAVUCONAZOL VERSUS OTROS AZOLES Y ANFOTERICINA B DE ESPECIES CRÍPTICAS DE *ASPERGILLUS* SPP. Y HONGOS FILAMENTOSOS NO *ASPERGILLUS*

C. Castro Méndez¹, E. García², J. Ortega², F. Galán³, I. Falces⁴, J. García⁴, M. Rodríguez-Iglesias³ y E. Martín-Mazuelos²

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ³Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Comparar la actividad in vitro de isavuconazol con otros azoles y anfotericina B de especies de hongos filamentosos (especies

crípticas de *Aspergillus* spp. y especies de hongos filamentosos no *Aspergillus*).

Material y métodos: Análisis de la actividad de isavuconazol (IS) vs anfotericina B (AB), posaconazol (P), voriconazol (V) e itraconazol (I) de aislamientos de especies crípticas de *Aspergillus* spp. y especies no *Aspergillus*. La identificación se ha realizado mediante secuenciación molecular de los genes de la β -tubulina y la sensibilidad in vitro a isavuconazol (IS), anfotericina B (AB), posaconazol (P), voriconazol (V) e itraconazol (I) mediante el sistema comercial E-test®, siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Resultados: Tabla 1: Actividad in vitro de IS, AB, P, V e I frente a 111 cepas (82 de *Aspergillus* spp. crípticas y 29 especies de no *Aspergillus*) expresadas en media geométrica (GM), CMI 50/90 y rango (mg/L).

| Especie | Isavuconazol | Anfotericina B | Posaconazol | Voriconazol | Itraconazol |
|---|--------------|----------------|-------------|-------------|-------------|
| <i>A. tubingensis</i> (n = 44) | | | | | |
| Rango | 0,25-4 | 0,19-3 | 0,047-1,5 | 0,19-2 | 0,003-64 |
| GM | 0,94 | 1,34 | 0,34 | 0,61 | 2,70 |
| CMI(50/90) | 1/3 | 1,5/3 | 0,38/1 | 0,75/2 | 3/32 |
| <i>A. fumigatiaffinis</i> (n = 5) | | | | | |
| Rango | 0,5-4 | 4-32 | 0,125-0,5 | 0,25-32 | 0,5-32 |
| GM | 1,41 | 21,12 | 0,25 | 1,25 | 2,82 |
| <i>A. lentulus</i> (n = 5) | | | | | |
| Rango | 0,25-1,5 | 32 | 0,25-0,75 | 0,75-6 | 2-4 |
| GM | 0,73 | 32 | 0,47 | 2,22 | 4,35 |
| <i>A. hiratsukae</i> (n = 4) | | | | | |
| Rango | 0,064 | 0,38-2 | 0,06-0,25 | 0,125-0,25 | 0,125-0,5 |
| GM | 0,06 | 1,54 | 0,10 | 0,17 | 0,35 |
| <i>A. novofumigatus</i> (n = 4) | | | | | |
| Rango | 32 | 32 | 2-4 | 32 | 32 |
| GM | 32 | 32 | 0,64 | 32 | 32 |
| <i>A. viridinutans</i> (n = 4) | | | | | |
| Rango | 1-3 | 2-32 | 0,38-0,75 | 1,5-32 | 2-32 |
| GM | 1,72 | 4,42 | 0,53 | 6,9 | 8,85 |
| <i>A. udagawae</i> (n = 3) | | | | | |
| Rango | 0,25-2 | 32 | 0,25-1 | 0,75-4 | 0,5-8 |
| <i>A. tamarii</i> (n = 3) | | | | | |
| Rango | 0,19-0,5 | 0,5-2 | 0,125-0,19 | 0,64-0,125 | 0,38-0,75 |
| <i>A. carneus</i> (n = 2) | | | | | |
| Rango | 0,75-1 | 1,5-2 | 0,5-0,75 | 0,75 | 6 |
| <i>A. caliodustus</i> (n = 2) | | | | | |
| Rango | 1 | 4 | 1 | 2 | 2 |
| <i>A. sydowii</i> (n = 1) | | | | | |
| Rango | 1,5 | 4 | 0,5 | 1,5 | 16 |
| <i>R. oryzae</i> (n = 10)2 | | | | | |
| Rango | 0,125-> 32 | 0,25-> 32 | 0,64-> 32 | 0,25-> 32 | 0,75-> 32 |
| GM | 2,25 | 5,94 | 6,01 | 16 | 13,9 |
| CMIi (50/90) | 1,5/> 32 | 4/> 32 | 6/> 32 | > 32/> 32 | > 32/> 32 |
| <i>Cunninghamella</i> sp. (n = 3) | | | | | |
| Rango | 0,064-6 | 0,064-0,75 | 0,03-1 | 0,094-> 32 | 0,04-2 |
| <i>S. apiospermum</i> (n = 3) | | | | | |
| Rango | 0,125-1,5 | 0,25-> 32 | 0,19-3 | 0,25-> 32 | 0,75-6 |
| <i>L. prolificans</i> (n = 2) | | | | | |
| Rango | 0,5-1 | 0,25-> 32 | 0,19-0,25 | 0,38-0,5 | 2-> 32 |
| <i>Penicillium</i> spp. (n = 3) | | | | | |
| Rango | 0,064-0,125 | 1,5-> 32 | 0,064-1 | 0,125-> 32 | 0,25-3 |
| <i>P. variotti</i> (n = 3) | | | | | |
| Rango | 0,25-0,75 | 0,5-1 | 0,094-1,5 | 0,094-> 32 | 0,75-6 |
| <i>F. proliferatum</i> (n = 2) | | | | | |
| Rango | 0,75-> 32 | 1-> 32 | 0,38-> 32 | > 32 | 3-> 32 |
| <i>F. solani</i> (n = 2) | | | | | |
| Rango | > 32 | > 32 | > 32 | > 32 | > 32 |
| <i>Acremonium</i> spp. (n = 1) | | | | | |
| Rango | 0,25 | > 32 | 0,75 | 0,75 | 0,75 |
| <i>Aphanocladium aranearum</i> (n = 1) | | | | | |
| Rango | 0,9 | 2 | 0,18 | 0,125 | 0,5 |

Conclusiones: Isavuconazol mostró mayor actividad (CMI inferiores) que el resto de los azoles para: *Mucorales*, *S. apiospermum*, *Penicilium* spp. y *Paecilomyces* spp. Los valores de CMI de IS fueron elevados en las especies crípticas de *Aspergillus* spp. y *R. oryzae* que presentaban alta CMI al resto de los azoles. Isavuconazol mostró mejor actividad que AB frente *Scedosporium* spp. y *Acremonium* spp, pero en el caso de *A. tubingensis* y *Cunninghamella* spp. parece ser mejor opción antifotérica B.

Sesión P-25:

Infecciones en pacientes inmunodeprimidos y en pacientes trasplantados

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0927. LA INFECCIÓN COMO CAUSA DE INGRESO DEL PACIENTE CON NEOPLASIA DE ÓRGANO SÓLIDO. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN RESPIRATORIA

C. Díaz Pedroche¹, M. Agud Fernández¹, R. Yarza Barrio², F. López López², J. González Olmedo¹, P. Hernández Jiménez¹, A. Sánchez de Torre², J. Laureiro González¹, O. Madrid Pascual¹, C. Gómez Martín², M. Barroso García³, C. Martín-Arriscado Arroba³, C. Lumbreras Bermejo¹ y M. Lizasoain Hernández¹

¹Medicina Interna; ²Oncología Médica; ³Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: El perfil del paciente con neoplasia de órgano sólido (NOS) y el tipo de tratamiento quimioterápico ha cambiado en los últimos años. Existe escasa información sobre el perfil de la infección grave en el paciente oncológico en este nuevo panorama lo que dificulta el diseño de programas de profilaxis de la misma.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, de pacientes con NOS que requirieron ingreso en la planta de Oncología Médica de nuestro hospital desde 1/2/2014 al 31/12/2015. Se excluyeron los ingresos en situación de últimos días y los que ingresaban para un procedimiento diagnóstico. Se recogió la comorbilidad, tipo de infección, neoplasia (origen, estadio, estado clínico) y documentación microbiológica. Se realizó el análisis estadístico mediante regresión logística y comparaciones no paramétricas según estratificación con ajuste multivariable.

Resultados: Analizamos 1.137 pacientes (541 en 2014 y 596 en 2015). La mediana de edad era de 64 años (58% varones), y la de tiempo de evolución del tumor de 12,4 meses. Setecientos setenta y dos (68%) pacientes tenían infección en el momento del ingreso. La mortalidad asociada a infección fue de un 61,5%. El principal origen de la infección fue el respiratorio -281- (37%) pacientes, de las cuales 130 (17%) eran neumonías. Solo 108 pacientes (14%) ingresaron con una neutropenia febril sin foco, 102 (13%) por una infección del tracto urinario. En 83 (11%) de los pacientes el foco de infección era abdominal y en 35 (5%) se originó en un catéter. Analizando la infección respiratoria, se aisló un agente etiológico en el 33% de los episodios (virus 33% - influenza 23% -; bacilos gramnegativos 34,4%; *Staphylococcus aureus* 10,7%; *Streptococcus pneumoniae* 5,4% y hongos 5,4%). El análisis por regresión logística con ajuste multivariable demostró que la EPOC se asoció a un incremento significativo del riesgo de infección respiratoria (OR 2,42 p < 0,001) con un gradiente de gravedad en el análisis estratificado (EPOC leve/moderado OR 2,26; p = 0,03 y grave OR 3,64 p = 0,064). En el análisis por subgrupos, la corticoterapia (OR 1,73; p = 0,045) y la infección VIH (Fisher p = 0,01) incrementaron el riesgo de infección respiratoria. El cáncer de pulmón fue un factor de riesgo independiente de infección respiratoria (OR 2,9; p < 0,005), mayor si existía progresión local del tumor (OR 1,84 p = 0,03), pero no en el caso de la diseminación extrapulmonar del mismo (OR 0,66; p = 0,29).

Conclusiones: La infección es, con mucho, la causa más frecuente de ingreso en el paciente oncológico, siendo el origen respiratorio el más común y la neutropenia febril una causa infrecuente de ingreso hospitalario. La EPOC, sobre todo en sus formas más graves, la infección VIH, la toma de esteroides, y el cáncer de pulmón con progresión local demostraron ser factores de riesgo independientes de infección respiratoria en el paciente con NOS.

0928. INCIDENCIA Y ABORDAJE DE LA NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN URGENCIAS DURANTE 7 AÑOS

F.J. Pascual Pla¹, A. Egido González², Y. Cañado³, M.J. Hervás Laguna⁴, C. Bosca Mayans⁵, A. Mancheño Álvaro⁶, T. García Lozano⁷, A. Iranzo Tatay⁸, E. Contel Ballesteros², P. Santamaría García⁹, F. Samper Hiraldo¹⁰, J. Pardo Sese¹⁰, S. Fons Gosálvez¹⁰, M. Vicente Benavente¹⁰, J.J. Cabrera Hernández¹⁰, E. García Gimeno¹⁰, S. Martín Utrilla⁶, M.Á. Martínez Navarrete¹¹, V. Sanchis Gil¹¹ y J. Ortega Giménez¹¹

¹Unidad de Urgencias; ²Unidad de Medicina Interna; ³Servicio de Oncología Médica; ⁴Unidad de Hospitalización Domiciliaria; ⁵Servicio de Análisis Clínico y Microbiología; ⁶Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología; ⁷Servicio de Oncología Radioterápica; ⁸Unidad de Urgencias; ⁹Unidad de Medicina Intensiva, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. ⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ⁵Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de Gandía y Centro de Especialidades 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 2017. 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 152 PO e ingresaron 104 pacientes. 21 de ellos en 2 ocasiones. Edad media 69 (rango 41-83). La frecuencia por tumor fue: pulmón, colon, mama, ovario, cabeza-cuello, próstata y endometrio. 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 17% recibió profilaxis con G-CSF y el 85% como tratamiento. La mediana de recuperación fue de 4 días y de ingreso en 5 días. De los ambulatorios ingresaron 7 por mala evolución. Fallecieron 6. 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* y *Enterococcus avium*. En los casos de bacteriemia, los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus coagulasa* negativo especies MRS, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. En los exudados faríngeos y esputos, los aislados más frecuentemente descritos fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus species*, *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*.

0929. PACIENTES TRASPLANTADOS DE PULMÓN: CAMBIOS EN LA FLORA RESPIRATORIA EN LOS PERIODOS PRE- Y POSTRASPLANTE

R. Crozzoli¹, S. García-Masedo¹, V. Zamora¹, M. Lázaro², M. Aguilar³, F. Portero¹ e I. Sánchez Romero¹

¹Servicio de Microbiología; ²Trasplante Pulmonar; ³Epidemiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: Las infecciones constituyen una de las principales complicaciones en los trasplantes de órgano sólido, no siendo el trasplante pulmonar la excepción, muchas veces debido a que estos pacientes están previamente colonizados por microorganismos capaces de producir infecciones respiratorias habituales u oportunistas. El objetivo de este estudio es describir la flora respiratoria y los cambios ocurridos en ella en los pacientes sometidos a un trasplante pulmonar en los periodos pre y postrasplante.

Material y métodos: Estudio de carácter observacional, descriptivo y retrospectivo, en el que se incluyeron 119 pacientes trasplantados de pulmón, con distintas indicaciones, entre los años 2014 y 2016. Se evaluaron los resultados obtenidos de muestras respiratorias estudiadas (BAS y BAL) 1 año antes y después de la fecha del trasplante, en busca del aislamiento de microorganismos potencialmente patógenos o que no formen parte de la flora respiratoria habitual en un recuento igual o superior a 10.000 UFC.

Resultados: Durante el tiempo del estudio, el motivo principal de trasplante fue EPOC 43 (39%), seguido de fibrosis pulmonar 21 (19%), y fibrosis quística 14 (11%). De los 119 pacientes previo al trasplante 83 (70%) presentaban flora de vías respiratorias (FVR), mientras que 36 (30%) estaban colonizados/infectados por 1 o más microorganismos potencialmente patógenos, siendo *P. aeruginosa* 18 (50%) el microorganismo más frecuente, especialmente en los pacientes con fibrosis quística 8 (44%), en EPOC 6 (33%) y fibrosis pulmonar 4 (22%). Posterior al trasplante sólo 37 (31%) de los pacientes presentaron FVR, mientras que en 82 (69%) se aisló un microorganismo potencialmente patógeno, y más de uno 28 (23%). *S. maltophilia* 18 (22%) fue el microorganismo más frecuente recuperado en este periodo, especialmente en pacientes con EPOC 7 (21%), seguido de *S. aureus* 16 (14%) y *P. aeruginosa* 11 (9%). En el grupo de pacientes con fibrosis pulmonar previo al trasplante el 86% presentaban FVR, mientras que en el postrasplante este resultado sólo se encontró en el 30% de los pacientes. Respecto a los datos de resistencia antibiótica de los microorganismos aislados, en el periodo pre-trasplante se aislaron 9 (25%) microorganismos multiresistentes, frente a 36 (43%) en el periodo post-trasplante. Todas las cepas de *S. maltophilia* (18) se recuperaron en el periodo post-trasplante y representaron el 50% del total de los microorganismos multiresistentes en ese periodo.

Conclusiones: Los pacientes con fibrosis pulmonar y EPOC en más del 50% de los casos, tienen una FVR en el momento del trasplante. Los pacientes con fibrosis quística sólo tienen una flora normal en el 35% de los casos. Globalmente en el periodo post-trasplante hay un aumento de 2,3 veces más de pacientes colonizados/infectados. El microorganismo que más frecuentemente coloniza/infecta en el periodo pre-trasplante es *P. aeruginosa*. Los pacientes con fibrosis pulmonar son los más susceptibles a ser colonizados en el periodo post-trasplante con un aumento de 2,8 veces. El microorganismo que más frecuentemente coloniza/infecta en el periodo postrasplante es *S. maltophilia*. Todas las cepas se recuperaron en este periodo. En el periodo postrasplante hay 1,84 veces más microorganismos multiresistentes.

0930. RIESGO DE INFECCIÓN ASOCIADO AL EMPLEO DE RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO DEL INJERTO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

L. Corbella Vázquez¹, M. Fernández-Ruiz¹, M. Ruiz-Ruigómez¹, F. López-Medrano¹, N. Polanco², E. González², J.T. Silva¹, R. San Juan¹, A. Andrés² y J.M. Aguado¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Debido a su acción sobre los linfocitos B, la administración de rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) incrementa el riesgo de infección, particularmente en pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a múltiples ciclos de tratamiento. El impacto de este agente en el contexto del tratamiento del rechazo agudo en receptores de trasplante renal (TR) no ha sido bien caracterizado.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron 96 pacientes sometidos a TR entre noviembre de 2008 y febrero de 2013 que desarrollaron un episodio de rechazo agudo. Establecimos dos grupos mutuamente excluyentes: episodios tratados con rituximab en monoterapia o asociado a otros agentes ("grupo RTX" [16 pacientes]); y episodios tratados sin rituximab ("grupo no-RTX" [80 pacientes]). Analizamos la incidencia de infección global, bacteriana y por citomegalovirus (CMV) en los 180 días siguientes al episodio de rechazo.

Resultados: La diabetes pre-trasplante (43,8% versus 18,8%; $p = 0,047$), el trasplante previo (50,0% versus 27,5%; $p = 0,076$) y la inducción con globulina antitimocítica (ATG) (56,2% versus 36,2%; $p = 0,135$) fueron más frecuentes en el "grupo RTX". No hubo diferencias en el tiempo transcurrido desde el trasplante hasta el rechazo (mediana global: 32 días). La distribución por tipo y grado histológico fue similar, con un 25,0% de rechazo celular en la biopsia con datos de componente humoral. El uso concomitante de plasmaféresis (81,2% versus 22,5%; $p < 0,0001$) e inmunoglobulinas policlonales (68,8% versus 35,0%; $p = 0,012$) fue más frecuente en el "grupo RTX", sin diferencias en la administración de ATG (0,0% versus 6,2%; $p = 0,568$). En la evaluación inmunológica al cabo de una mediana de 32 días el recuento de linfocitos B (20,0 versus 140,6 céls/ μ L; $p < 0,0001$) y T CD4+ (250,0 versus 475,7 céls/ μ L; $p = 0,071$) y la concentración de IgA (75,0 versus 121,3 mg/dL; $p = 0,060$) fueron menores en el "grupo RTX", con mayor prevalencia de hipogammaglobulinemia IgG grave (< 500 mg/dL) (25,0% versus 9,1%; $p = 0,147$). No hubo diferencias entre el "grupo RTX" y el "grupo no-RTX" en la incidencia acumulada de infección global (56,2% versus 38,8%; $p = 0,195$) o bacteriana (25,0% versus 28,7%; $p = 0,100$). En el modelo multivariante de Cox el tratamiento con rituximab tampoco incrementó el riesgo de infección global (*hazard ratio* ajustada [HRa]: 0,86; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,38-1,95) o bacteriana (HRa: 0,47; IC95%: 0,15-1,51). La incidencia de enfermedad por CMV fue mayor en el "grupo RTX" (56,2% versus 17,5%; $p = 0,002$). Tras ajustar por empleo de ATG (como inducción o en el episodio de rechazo), estado serológico donante/receptor, recuento de linfocitos T CD4+ y empleo de profilaxis anti-CMV (variable tiempo-dependiente), el uso de rituximab actuó como un factor de riesgo de enfermedad por CMV (HRa: 2,51; IC95%: 0,97 - 6,49; $p = 0,059$).

Conclusiones: La administración de rituximab después de un episodio de rechazo agudo podría incrementar el riesgo de enfermedad por CMV en receptores de TR, si bien son necesarios más estudios para confirmar este hallazgo.

0931. COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TIROSINA CINASA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

B. Dietl¹, L. Boix-Palop¹, A. Manzanque², J. Nicolás², L. Gómez¹ y E. Calbo¹

¹Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas; ²Farmacia, Hospital Mutua, Terrassa.

Introducción y objetivos: La aparición de terapias dirigidas ha supuesto un avance en el pronóstico de pacientes con tumores sólidos y neoplasias hematológicas en las últimas décadas. El aumento de complicaciones infecciosas asociadas supone una importante causa de morbimortalidad en estos pacientes. El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia de infecciones en pacientes oncohematológicos tratados con inhibidores de la tirosin-kinasa (ITK) y describir las características clínicas y epidemiológicas de dichos episodios.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional retrospectivo. Ámbito: Hospital Universitari Mútua de Terrassa (400 camas). Período: enero 2014-junio 2017. Casos: pacientes oncohematológicos que recibieran tratamiento con un ITK y que presentaran cualquier episodio de infección durante el tratamiento. El diagnóstico y el manejo clínico de la infección se realizaron por parte de los equipos médicos habituales en visitas rutinarias de seguimiento o en consultas urgentes. Variables: demográficas, comorbilidades, características clínicas y radiológicas, tratamiento y evolución.

Resultados: Se incluyeron 115 pacientes, 56% eran hombres. La mediana de edad fue de 61 años (RIC 51-72). Sesenta pacientes (52%) presentaban un tumor sólido; el 48% restante, una neoplasia hematológica. Cuarenta y nueve pacientes (43%) presentaron 99 episodios de infección. En 9 de los episodios (9%) los pacientes realizaban tratamiento concomitante con corticoides; 7/9 (78%) dentro de los 30 días previos y 6/9 (67%) dentro de los 3 meses previos. Ningún paciente realizaba profilaxis. La tabla muestra las características de los episodios de infección.

| Variable | N (%) |
|---|----------------|
| Sexo masculino | 30/49 (61) |
| Índice de Charlson [mediana, RIC] | 6 (3,5-9) |
| Número de episodios ¹ [mediana, RIC] | 1 (1-2,5) |
| Tumor sólido | 27/49 (55) |
| Fármacos ITK | |
| Imatinib | 18/49 (37) |
| Ibrutinib | 10/49 (20) |
| Gefitinib | 6/49 (12) |
| Otros ITK | 15/49 (31) |
| Foco de infección | |
| Neumonía | 14/99 (14) |
| Infección respiratoria de vías altas | 37/99 (37) |
| Infección del tracto urinario | 23/99 (23) |
| Infecciones de piel y partes blandas | 12/99 (12) |
| Infección intraabdominal | 5/99 (5) |
| Otros | 9/99 (9) |
| Etiología | |
| Identificación microbiológica | 19/99 (19) |
| Infecciones de etiología bacteriana | 16/99 (16) |
| <i>Escherichia coli</i> | 7/99 (7) |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 3/99 (3) |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1/99 (1) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1/99 (1) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1/99 (1) |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1/99 (1) |
| <i>Nocardia</i> spp. | 1/99 (1) |
| Infecciones por virus del grupo herpes | 2/99 (2) |
| Infecciones por microorganismos oportunistas | 1/99 (1) |
| Diagnóstico y evolución | |
| Detección de la infección en una visita rutinaria | 61/99 (61) |
| Hospitalización | 28/99 (28) |
| Tratamiento antimicrobiano | 92/99 (92) |
| Días hasta la infección [mediana; RIC] ² | 302 (88-1.160) |
| Mortalidad a los 90 días | 2/99 (2) |

¹Por paciente. ²Desde el inicio del tratamiento.

Conclusiones: Casi la mitad de los pacientes en tratamiento con ITK presentaron una infección que debutó más de seis meses después de haber iniciado el tratamiento con ITK (mediana de 302 días). Más de la mitad de los episodios fueron infecciones de origen respiratorio y casi un tercio de los episodios requirieron hospitalización.

0932. VALIDACIÓN DE UN NUEVO PANEL DIAGNÓSTICO POR PCR A TIEMPO REAL DE INFECCIONES VIRALES EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

L. Llobet, E. Teresa-Rodrigo, P. Marquina y S. Blanco

Certest Biotec S.L., San Mateo de Gállego.

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar el uso de la PCR a tiempo real en el diagnóstico de infecciones virales que, en individuos sanos, suelen permanecer asintomáticas, pero que pueden resultar graves en pacientes inmunocomprometidos, como los infectados por VIH, receptores de trasplante de órganos o neonatos. Concretamente, los herpes simplex virus (HSV) 1/2 suelen adquirirse en la niñez y permanecer latentes en el sistema nervioso, siendo una causa común de meningitis viral. El virus Varicela Zoster es también neurotrópico, pudiéndose presentar en su forma primaria como varicela o bien reactivado como herpes zoster. El virus Epstein-Barr pertenece a la familia de los herpesvirus (tipo 4), causante de la mononucleosis infecciosa y en ocasiones asociado a ciertos tipos de cáncer. El citomegalovirus, también conocido como herpesvirus tipo 5, puede dar lugar a complicaciones como neumonía, retinitis o colitis. Los herpesvirus humanos (HHV) de tipo 6, 7 y 8 presentan una amplia sintomatología, desde exantemas a fiebre recurrente. Los poliomavirus JC y BK se asocian a patologías graves tras un trasplante hematopoyético o renal.

Material y métodos: Se analizaron un total de 143 muestras procedentes de varios paneles de evaluación externa, 10 paneles de QCMD (*Quality Control for Molecular Diagnostics, UK*) y 4 paneles de INSTAND EQAS (*External Quality Assessment, Germany*); además de los controles positivos en forma de partículas virales inactivadas NATrol™ *Meningitis/Encephalitis (ME) Panel (Zeptomatrix, USA)* en los casos en los que estaban disponibles. El DNA total de las muestras fue extraído mediante el kit "VIASURE RNA-DNA Extraction Kit" (Certest Biotec S.L, España), y fue amplificado por PCR a tiempo real mediante los siguientes ensayos multiplex "VIASURE Real Time PCR Detection Kit": JCV + BKV, Citomegalovirus + Epstein-Barr Virus + BKV, HHV6 + HHV7 + HHV8, HSV1 + HSV2 + Varicela Zoster Virus.

Resultados: Del total de muestras testadas se obtuvieron 16 positivas a JCV (11,2%), 21 a BKV (14,7%), 18 a citomegalovirus (12,6%), 14 a Epstein-Barr virus (9,8%), 12 a HHV6 (8,4%), 11 a HSV1 (7,7%), 10 a HSV2 (7%) y 15 a Varicela Zoster virus (10,5%). La correspondencia entre los test VIASURE y los informes de evaluación externa fue del 98%, llegando a ser del 100% tras ajustar el protocolo de extracción. Asimismo, comparando dichos resultados con los proporcionados por otro kit disponible comercialmente, se obtuvieron prestaciones similares.

Conclusiones: Los ensayos de PCR a tiempo real de VIASURE que conforman el panel de infecciones del paciente inmunodeprimido presentan unas características de sensibilidad analítica (al menos 20 copias/μl) y de sensibilidad y especificidad clínica elevadas, aptas para su uso en el ámbito clínico. Su formato liofilizado y listo para usar permite un diagnóstico rápido y eficaz, hecho que facilita la elección de un tratamiento adecuado y aumenta así la tasa de supervivencia del paciente.

0933. EFECTO EN EL USO DE ANTIMICROBIANOS DE LA INTRODUCCIÓN DE UN EXPERTO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LA HOSPITALIZACIÓN DE ONCOLOGÍA MÉDICA

M. Agud Fernández¹, C. Díaz Pedroche¹, J. González Olmedo¹, P. Hernández Jiménez¹, O. Madrid Pascual¹, J. Laureiro Gonzalo¹, F. López López², A. Sánchez de Torre², D.D. Jara Casas², J.M. Caro Teller³, C. Gómez Martín², C. Martín-Arriscado Arroba⁴, M. Barroso García⁴, C. Lumbreras Bermejo¹ y M. Lizasoain Hernández¹

¹Medicina Interna; ²Oncología Médica; ³Farmacología Clínica; ⁴Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: En los últimos años la Oncología ha logrado avances muy importantes a costa de aumentar la complejidad del manejo de

los pacientes atendidos en sus áreas de hospitalización. El objetivo de este trabajo es valorar el impacto de la inclusión de un experto en enfermedades infecciosas como parte del equipo médico de una planta de Oncología Médica sobre el uso antimicrobianos.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohortes ambispectivo en el que se incluyeron pacientes ingresados en el servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de Octubre en los años 2014 (utilizado como control) y 2015 (año de intervención), año en que la atención se hizo de forma conjunta con un experto en enfermedades infecciosas. Se describieron las variables categóricas mediante el porcentaje absoluto y relativo y las variables numéricas mediante la media y desviación típica. La comparación entre años se realizó mediante las pruebas no paramétricas de rangos de Wilcoxon y la prueba de chi-cuadrado (exacta de Fisher).

Resultados: En total entre 2014 y 2015 ingresaron 1.382 pacientes. Tras excluir a los pacientes que ingresaban para la realización de algún procedimiento, administración de quimioterapia o en situación de últimos días, la muestra final fue de 1.137 (541 en 2014 y 596 en 2015). 58% varones con una mediana de edad de 64 años y de tiempo de evolución de la enfermedad de 12,36 meses. Globalmente, la estancia media fue significativamente menor en el año de la intervención (10,86 ± 8,53 días vs 9,42 ± 7,29 días; p = 0,0005). Respecto al uso de antimicrobianos, en 2014 la duración media del tratamiento antibiótico fue de 6,01 ± 5,67 días vs 4,02 ± 4,17 días en 2015 (p < 0,001). La duración media del tratamiento antifúngico fue de 8,93 ± 8,48 días en 2014 y 6,26 ± 4,81 días en 2015 (p = 0,07) y la del tratamiento antivírico fue de 7,83 ± 8,46 días en 2014 vs 4,76 ± 4,91 en 2015 (p = 0,002). Por subgrupos de antibióticos, se redujo la dosis diaria definida (DDD) de linezolid (52%), vancomicina (43%), meropenem (40%) y daptomicina (37%). El gasto total en fármacos se redujo de 348.721,21€ en el año control a 181.284,72 en 2015 y el gasto de antimicrobianos pasó de 135.137,03€ en 2014 a 74.120,42€ en 2015. También disminuyó el uso de antifúngicos, con reducción de la DDD de fluconazol a prácticamente la mitad y de anidulafungina de 70 a 40, pero aumentó el uso de voriconazol de 3 a 66,5 DDD. El gasto en antifúngicos fue menor en 2015, 66.405,66 versus 119.018,64€ en 2014. No se observaron diferencias significativas en la mortalidad: 79 (7%) en 2014 y 90 (8%) en 2015. 49 pacientes (47,1%) murieron por infección en 2014 y 55 (52,9%) en 2015 (p = 0,9).

Conclusiones: La inclusión de un experto en enfermedades infecciosas en la atención diaria de los pacientes ingresados en una planta de Oncología Médica redujo de forma significativa el uso de antimicrobianos sin modificar la mortalidad global ni la asociada a infección.

0934. PROFILAXIS CON VALGANCICLOVIR A MITAD DE DOSIS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR

A. Albasanz Puig¹, I. los Arcos¹, V. Monforte², C. Berastegui², A. Román², G. Codina³, J. Esperalba³, M. Deu⁴, J. Gavalda¹ y O. Len¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Neumología; ³Servicio de Microbiología; ⁴Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La profilaxis universal con valganciclovir a mitad de dosis constituye una estrategia segura como prevención de la enfermedad por CMV en pacientes receptores de trasplante renal. El objetivo del estudio es analizar la incidencia de replicación y enfermedad por CMV en pacientes receptores de trasplante pulmonar bajo profilaxis con valganciclovir a mitad de dosis.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte prospectiva de 98 pacientes adultos (> 18 años) receptores de un trasplante pulmonar entre enero 2008 y diciembre 2011 en el Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. Los criterios de inclusión fueron presentar una serología de CMV pre-trasplante R+ o D+/R- y haber completado la profilaxis con valganciclovir (6 y 12 meses respectiva-

mente según guías clínicas). Todos los pacientes iniciaron la profilaxis a dosis de 900 mg/24h. Posteriormente se clasificaron en el grupo A (no modificación de dosis) o grupo B (disminución de dosis a 450 mg/24h con función renal normal). El período de seguimiento fue de 12 meses tras finalizar la profilaxis. Para el análisis estadístico se utilizaron los test de U Mann-Whitney (variables cuantitativas) y chi-cuadrado (variables cualitativas).

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes de los 98 elegibles (11 excluidos por falta de datos y 5 por profilaxis incompleta), 75 en el Grupo A y 7 en el grupo B. Los pacientes del grupo A eran de mayor edad (52 (RIC 41-58) vs 34 (RIC 28-54) años; p = 0,03) y la EPOC era la enfermedad de base más frecuente (31 (42,3%) vs 0; p = 0,03). Los pacientes del grupo B presentaban mayoritariamente una serología para CMV discordante (5/7 (71,4%) vs 12/75 (16%); p = 0,01) y, consecuentemente, siguieron una profilaxis más prolongada. La reducción de dosis en el grupo B se realizó a las 21 (RIC 15-35,57) semanas de mediana del trasplante y se mantuvo en todos los casos hasta el fin de la profilaxis (16 (RIC 11-24) semanas de mediana). Los motivos del cambio fueron la aparición de leucopenia (3.025 ± 618 cel/mm³) en 4 (57%) pacientes e insuficiencia renal aguda transitoria (FGR46 ± 7,2 ml/min/m²) en los 3 (42,9%) restantes. No se detectaron diferencias en relación a la incidencia de replicación (41/75 (54,7%) vs 4/7 (57,1%); p = 0,9) y enfermedad por CMV (0/7 vs 9/75 (12%); p = 0,29) entre los grupos. Sin embargo, los pacientes del grupo B tendían a presentar un mayor número de episodios de replicación 2 (RIC 2-2) vs 1 (RIC 1-2); p = 0,06) con viremias que tendían a ser más elevadas (4,52 log₁₀ (RIC 3,43-5,38) vs 3,43 log₁₀ (RIC 2,73-4,43); p = 0,23) y que requerían tratamiento. No se detectaron diferencias en relación a la incidencia de rechazo agudo o crónico durante el seguimiento. En total fallecieron 9/82 (10,9%) pacientes, únicamente uno atribuible a enfermedad por CMV y ninguno de ellos en el grupo de profilaxis reducida.

Conclusiones: La estrategia de reducir a la mitad las dosis de valganciclovir en los pacientes receptores de trasplante pulmonar podría ser una estrategia alternativa a la profilaxis estándar con valganciclovir a dosis plenas en caso de aparición de efectos adversos al no condicionar una mayor incidencia de enfermedad orgánica por CMV ni mortalidad.

0935. COLISTINA NEBULIZADA PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE REPETICIÓN EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

P. Suanzes Díez¹, J. Aguilar Company², E. Rodríguez González³, M.T. Martín-Gómez⁴, M.R. Gómez Domingo⁵, L. Goterris Bonet⁴, P. Barba Suñol⁶, B. Almirante¹ e I. Ruiz-Camps¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Enfermedades Infecciosas/Servicio de Oncología Médica; ³Servicio de Neumología; ⁴Servicio de Microbiología; ⁵Servicio de Farmacia; ⁶Servicio de Hematología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las infecciones respiratorias (IR) de repetición son una potencial complicación en pacientes con alteraciones estructurales del árbol respiratorio en relación con neoplasias sólidas (NS), hematológicas (NH) o sometidos a un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Además de limitar la calidad de vida y retrasar el tratamiento con quimioterapia, incrementan el gasto sanitario. Aunque hay estudios que avalan el uso de antibióticos inhalados para disminuir las exacerbaciones respiratorias en pacientes con bronquiectasias y fibrosis quística, hasta la fecha no existe información disponible sobre su utilidad en pacientes oncohematológicos. El objetivo de este estudio es describir las características de una cohorte de pacientes oncohematológicos que han recibido colistina nebulizada de forma continuada por colonización crónica bacteriana e IR.

Material y métodos: A través de un registro de Farmacia se revisaron retrospectivamente datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes

oncohematológicos que, entre julio de 2010 y junio de 2017, habían recibido colistina nebulizada durante al menos 6 meses en nuestro centro. Se realizó un análisis descriptivo de la cohorte y un análisis estadístico con el test de Wilcoxon comparando el número IR, consultas a urgencias e ingresos hospitalarios por este motivo en los 6 meses previos y posteriores al inicio del tratamiento con colistina.

Resultados: Se identificaron 12 pacientes con una edad mediana de 54,5 años (41,7% mujeres). De ellos, 7 presentaban NS y 5 NH (2 de los 3 pacientes sometidos a TPH tenían enfermedad injerto contra receptor pulmonar). La enfermedad neoplásica estaba activa en el 58,3% de los pacientes. Un 33,3% (4 pacientes) estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor y 4 tratamiento antineoplásico activo. La mitad de los pacientes habían recibido radioterapia y un tercio tenían enfermedad pulmonar crónica previa. En 5 pacientes se identificaron bronquiectasias en la TC torácica. *Pseudomonas aeruginosa* fue el microorganismo más frecuentemente aislado en los meses previos (11 de los 12 pacientes) y un 36,4% eran multirresistentes (todas ellas sensibles a colistina). La mediana de IR que requirieron tratamiento antibiótico sistémico en los 6 meses previos al inicio del tratamiento con colistina fue de 4 [rango = 1-8] y de 1 [rango = 0-4] en los 6 meses posteriores, alcanzando la reducción del número de IR significación estadística ($p = 0,01$). También disminuyeron la mediana de ingresos hospitalarios (pre-colistina: 1,50 [rango = 0-3], post-colistina: 0 [rango = 0-3]; $p = 0,064$) y de consultas a urgencias (pre-colistina: 1,50 [rango = 0-3], post-colistina: 0 [rango = 0-3]; $p = 0,065$).

Conclusiones: El tratamiento a largo plazo con colistina nebulizada puede ser una buena opción terapéutica en pacientes oncohematológicos con IR de repetición para disminuir el número de exacerbaciones y evitar el uso de antibióticos sistémicos.

0936. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INAPROPIADO EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS DE ALTO RIESGO CON BACTERIEMIA EN LA ERA DE LA MULTIRRESISTENCIA: FRECUENCIA, CAUSAS E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

G. Martínez-Nadal¹, C. Gudiol², P. Puerta-Alcalde³, C. Royo-Cebrecos², C. Cardozo³, F. Marco⁴, A. Soriano³, J. Carratalà² y C. García-Vidal³

¹Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Enfermedades Infecciosas;

⁴Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo es describir la frecuencia del tratamiento antibiótico empírico inadecuado (TAEI) en los pacientes con neutropenia de alto riesgo en la era de la multirresistencia, así como analizar las causas de este tratamiento inadecuado y su impacto en el pronóstico.

Material y métodos: Todos los episodios de bacteriemia en pacientes onco-hematológicos con neutropenia de alto riesgo se documentaron de forma prospectiva en dos hospitales universitarios (enero 2006-enero 2017). Para la definición de neutropenia de alto riesgo se siguieron los criterios de la IDSA. Se consideró TAEI si el tratamiento administrado empíricamente no contenía como mínimo un antibiótico activo *in vitro* frente al microorganismo causante de la infección.

Resultados: Se documentó un total de 1292 episodios. La mediana de edad fue 58 años (RIC 47-66) y el 60% eran hombres. El antecedente más común fue la leucemia aguda (47%) y el trasplante de progenitores hematopoyéticos (25%). *Escherichia coli* (23%) fue el microorganismo más frecuentemente aislado, seguido de *Stafilococcus coagulasa-negativos* (ECN; 19%), *Pseudomonas aeruginosa* (15%) y *Klebsiella pneumoniae* (9%). A pesar de un amplio seguimiento de las recomendaciones de las guías IDSA (85%), se administró TAEI a 348 (27%) pacientes. La tabla resume los microorganismos más frecuentes aislados en los pacientes con TAEI y las causas más frecuentes de

tratamiento inadecuado. El TAEI se asoció con una mayor mortalidad en las bacteriemias causadas por gramnegativos (BGN), (13% vs 22%; $p = .002$). No se observaron diferencias de mortalidad en relación al TAEI en los pacientes con bacteriemias causadas por gram-positivos.

Microorganismos más frecuentes aislados en 348 pacientes con TAEI y causas más frecuentes de tratamiento inadecuado

| Microorganismos | Número de pacientes N = 347 (%) | Causa más frecuente de tratamiento inapropiado |
|---|------------------------------------|---|
| Bacilos gram negativos | 101 (29) | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 31 (9) | Presencia de multirresistencia (75%) |
| <i>E. coli</i> | 28 (8) | Presencia de BLEE (75%) |
| <i>S. maltophilia</i> | 21 (6) | No administración de antibiótico empírico (100%) |
| <i>Klebsiella spp</i> | 7 (2) | Presencia de BLEE (100%) |
| Cocos gram positivos | 213 (61) | |
| ECN | 116 (33) | No tratamiento empírico específico (100%) |
| <i>E. faecium</i> | 84 (24) | No tratamiento empírico específico (100%) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> metilicilin-resistente | 4 (1) | No tratamiento empírico de amplio espectro para gram positivos (100%) |
| Anaerobios | 15 (4) | No cobertura anaerobia (100%) |
| <i>Candida spp.</i> | 17 (5) | No se administró tratamiento empírico antifúngico (100%) |

Conclusiones: El TAEI en pacientes con neutropenia de alto riesgo es frecuente, sobretodo en pacientes con infecciones por BGN multirresistentes o *Enterococcus faecium*, a pesar de seguir las recomendaciones actuales. El TAEI en pacientes con infección por BGN se asocia con una mayor mortalidad. Identificar factores de riesgo para estos microorganismos y optimizar las recomendaciones de las guías deberían ser objetivos de máxima prioridad.

0937. IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR (LBA) EN PACIENTES CON NEPLASIA DE ÓRGANO SÓLIDO E INFILTRADOS PULMONARES

M. Aramberri¹, C. Díaz-Pedroche¹, C. Gómez-Martín², R. García-Luján³, A. Pérez-Ayala⁴, R. Yarza², E. Jiménez-Aguilar², C. Lumbreras¹, S. Campos¹, C. Castillo¹, B. Ayuso¹, C. Arévalo¹, L. Jorge¹, N. Valdeolivas¹ y M. Lizasoain⁵

¹Medicina Interna; ²Oncología Médica; ³Neumología; ⁴Microbiología;

⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Los infiltrados pulmonares son una complicación frecuente en pacientes en tratamiento con neoplasia de órgano sólido (NOS), pudiendo ser su etiología infecciosa, tóxica y tumoral. El lavado broncoalveolar (LBA) es una herramienta diagnóstica frecuentemente utilizada en esta situación, pero su utilidad se cuestiona por su baja rentabilidad.

Objetivos: Describir el perfil clínico de los pacientes con NOS que son sometidos a una fibrobroncoscopia con LBA para estudio de infiltrados pulmonares y su impacto real en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, de pacientes con NOS e infiltrado pulmonar sometidos a LBA en el Hospital Universitario 12 de Octubre durante los años 2013-2017. Se recogieron datos sobre la enfermedad neoplásica, tratamiento oncológico y sospecha clínica inicial del médico que indicaba el LBA. Se detallan resultados microbiológicos obtenidos antes y después de relizar el LBA, así como cambios terapéuticos realizados en las primeras 72h de la obtención de las muestras y el diagnóstico final. Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación típica, las cualitativas como porcentaje (%).

Resultados: Se realizó un LBA en 62 pacientes con NOS (cáncer de pulmón -27%, cáncer de mama -18%, cáncer de páncreas/vía biliar

-11%, cáncer genitourinario -8%) e infiltrados pulmonares documentados en TAC torácico (-13%- alveolares, -8%- árbol en brote, -45%- vidrio deslustrado, -10%- intersticiales, -16%- nodulares y -6%- mixto). La sospecha previa a realizar el LBA fue infecciosa en 42 (68%), toxicidad farmacológica en 13 (21%) progresión tumoral en 4 (6%) y no especificada en 3 (5%). Veintitrés pacientes habían recibido > 20 mg/día de prednisona o equivalente durante el mes previo, aunque sólo 3 (5%) pacientes recibían cotrimoxazol profiláctico. La tasa de concordancia diagnóstica entre la sospecha clínica y el resultado del LBA fue del 68%. En el 85% de los casos se inició antibioterapia empírica y en el 52% tratamiento específico frente a *P. jirovecii* antes de la realización del LBA. En 38 (61%) pacientes no hubo ningún aislamiento microbiológico en el LBA, en 13 (21%) PCR y/o tinción positiva para *P. jirovecii*, en 6 (10%) cultivo bacteriano positivo, en 20 (32%) se atribuyó a toxicidad farmacológica, y en 7 (11%) se evidenció progresión tumoral. En 20 (32%) de los pacientes la realización del LBA no modificó el tratamiento antimicrobiano, en 21 (34%) permitió suspender el tratamiento antibiótico y en 13 (21%) el tratamiento específico frente a *P. jirovecii*. Diez de los 23 pacientes (43%) que recibían corticoterapia fueron diagnosticados de neumonía por *P. jirovecii*. En 3 (5%) se produjeron complicaciones derivadas del procedimiento (2 casos de hipoxemia grave y una hemorragia leve sin repercusión hemodinámica/respiratoria). No hubo mortalidad asociada al procedimiento.

Conclusiones: El LBA es una prueba segura en pacientes con NOS e infiltrado pulmonar que modificó el diagnóstico clínico en un tercio de los pacientes y la adecuación del tratamiento antimicrobiano en el 68% de los mismos. Incidentalmente, hemos observado una baja utilización de la profilaxis con cotrimoxazol en este grupo de pacientes, a pesar de tener indicación para ello.

0938. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UNA COHORTE DE 630 TRASPLANTES ALOGÉNICOS DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

C. Fernández-Martínez¹, L. Yáñez Sansegundo², Y. González Romero², C. Montes Gaisán², A. Cabero², J. Mora Barrios², S. García Ávila², M. Celis Álvarez², M. Sánchez Escamilla², A. Bermudez², A. Insunza², G. Pérez Vázquez² y C. Richard Espiga²

¹Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: La incidencia de infección por *Clostridium difficile* (CD) en el trasplante alogénico (Alo-TPH), se sitúa entre el 15-30%. Entre los factores de riesgo para su desarrollo, destacan el uso de fármacos quimioterápicos, radiación, episodios de hospitalización previos y el uso de antibioterapia. Objetivo principal fue analizar la incidencia y características de infección por CD en nuestra unidad de trasplante, ante la ausencia de profilaxis antibiótica durante el periodo de aplasia. Como objetivos secundarios se evaluaron diferencias entre los pacientes con una infección por CD y aquellos que no la desarrollan en cuanto a la toxicidad del tracto digestivo en la fase inicial del trasplante, el desarrollo de EICH agudo y crónico y la mortalidad global.

Material y métodos: Analizamos retrospectivamente una cohorte de 630 Alo-TPH realizados en nuestro centro, entre enero del 2000 y diciembre de 2016. Se consideró la gravedad del episodio como Leve (diarrea), moderada (diarrea y dolor abdominal), grave (dolor abdominal con repercusión clínica). Los estudios descriptivos y comparativos se analizaron con SPSS.

Resultados: Cuarenta y dos pacientes (6,7%) presentaron infección por CD. La mediana de aparición fue el día + 10, [4-70] y la mediana de neutrófilos al diagnóstico de 514/ μ L [134-1775]. El 78,6% de las infecciones fueron leves, 14,2% moderadas y 7,2% graves. Treinta y

siete pacientes (88,1%) recibieron tratamiento con metronidazol oral, 1 con vancomicina y 5 pacientes no se trataron. Ningún paciente requirió ingreso en una unidad de cuidados intensivos por ésta causa y no se observó recurrencia en un 90,5% de los pacientes. La infección por CD se asoció significativamente al cordón como fuente de CPH (7,1% vs 1,5%, $p = 0,029$), la leucemia linfoblástica aguda (38,1% vs 12,8%, $p = 0,007$) y el uso de NPT (10,3% vs 3,9%, $p < 0,002$). Los pacientes con CD presentaban en mayor porcentaje mucositis grave (51,2% vs el 44,1%) y EICH a III-IV (37,5% vs 28,5%), aunque estas diferencias no eran significativas, $p = 0,373$ y $p = 0,352$, respectivamente. EL 60% de pacientes con infección por CD fallecieron, 8 de ellos antes del día 100, pero en ningún caso relacionada con ella. Con una mediana de seguimiento de 21,4 meses [5,2-76,6], la supervivencia global (SG) a los 6 y 12 meses fue inferior en el grupo de CD (66,4% \pm 4,3 vs 73,6% \pm 1,8 y 53,7% \pm 7,8 vs 64,6% \pm 2,0), aunque esta diferencia no fue significativa ($p = 0,173$).

Conclusiones: La incidencia de infección por CD en alo-TPH de nuestro centro es inferior a otras publicadas probablemente relacionado con la ausencia de profilaxis antibacteriana en nuestra práctica habitual, siendo la mayoría de episodios leves y únicos. La mayoría de las infecciones ocurrieron antes del día 30 y presentaron una evolución favorable con metronidazol oral. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, la sangre de cordón umbilical como fuente de progenitores hematopoyéticos y el uso de nutrición parenteral fueron los principales factores de riesgo asociados a infección por CD.

0939. BACTEROIDES FRAGILIS Y LA ENFERMEDAD DE FABRY: UN MODELO IN VITRO DE BIOFILM MULTIESPECIE

P. Madrazo Clemente¹, M.D. Sánchez Niño¹, A. Ortiz¹, J. Esteban² y J.J. Aguilera Correa¹

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología Clínica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Fabry es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X de almacenamiento lisosomal debido a la deficiencia de α -galactosidasa A, caracterizada por la acumulación de glucosfingolípidos, principalmente globotriaosilceramida (Gb3), en fluidos biológicos y órganos diana. Desde la infancia, esta acumulación causa signos y síntomas que afectan a muchas partes del cuerpo. Algunos de los primeros síntomas afectan al tracto gastrointestinal causando: náuseas, vómitos, diarrea, hinchazón postprandial, dolor, saciedad temprana y dificultad para aumentar de peso. Globotriosilfosfingosina (Lyso-Gb3) es un derivado de Gb3 biológicamente activo, que se acumula en diferentes órganos y plasma. Se sabe que la secreción biliar puede resultar en una concentración de Lyso Gb3 superior a la del plasma (500nM), que podría alterar el crecimiento de la flora intestinal, lo que explicaría parte de los síntomas gastrointestinales. En este estudio, se describe el efecto de Lyso-Gb3 en el crecimiento de un biofilm mixto compuesto por diferentes especies bacterianas comúnmente encontradas en la microbiota intestinal.

Material y métodos: La formación de biofilm se evaluará usando el método de Stepanovic et al. (APMIS. 2007;115(8):891-9), utilizando TSB+1% de glucosa con una mezcla de 106 UFC/mL de *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Klebsiella pneumoniae* ATCC 23357 y de 108 UFC/mL de *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 y *Clostridium perfringens* ATCC 13124 sin y con 500 nM de Lyso-Gb3 durante 24 h en anaerobiosis. Tras la incubación, las enterobacterias fueron cuantificadas en agar chromID® CPS® Elite, agar Schaedler neomicina-vancomicina y agar sangre colistina-ácido nalidixico mediante el método de drop plate. El experimento se realizó en cinco pocillos de placas de 96 pocillos en un volumen 200 μ L/pocillo y fue repetido cinco veces. Los datos se analizarán el programa STATA 11,0 Special Edition utilizando el test no-paramétrico de Wilcoxon y considerando una significación estadística de 0,05.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

| Especie | Control (Log ₁₀ [UFC/mL]) (Q ₁ -Q ₃) | 500 nM Lyso-Gb3 (Log ₁₀ [UFC/mL]) (Q ₁ -Q ₃) | p |
|----------------------------------|---|---|--------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | 5.602 (5.158-5.643) | 5.301 (5.079-5.342) | > 0,05 |
| <i>K. pneumoniae</i> ATCC 23357 | 5.903 (5.421-5.903) | 5.924 (5.880-5.954) | > 0,05 |
| <i>B. fragilis</i> ATCC 25285 | 5.924 (5.453-6.017) | 6.146 (6.127-6.301) | < 0,05 |
| <i>C. perfringens</i> ATCC 13124 | 4.643 (4.421-4.643) | 4.748 (4.732-4.869) | > 0,05 |

Conclusiones: Según nuestros resultados Lyso-Gb3 parece estar involucrado en un aumento de la cantidad de *B. fragilis* en un biofilm multiespecie. Dado que los cambios en la microbiota intestinal (y en especial la proliferación de *B. fragilis*) se ha relacionado con cáncer colorectal y la aparición de pólipos de colon, patologías entéricas que son comúnmente descritas en enfermos de Fabry, estos resultados sugerirían un papel de Lyso-Gb3 en la sintomatología gastrointestinal de estos pacientes a través de una modificación de la microbiota.

0940. PRONÓSTICO FAVORABLE DE LA ENTERITIS POR *CAMPYLOBACTER* SPP. (EC) EN PACIENTES CON CÁNCER

J. Aguilar Company¹, J. Ros², A. Varela³, V. Rodríguez Garrido⁴, C. Pigrau⁵, B. Almirante⁵ e I. Ruiz Camps⁵

¹Enfermedades Infecciosas, Oncología Médica; ²Oncología Médica; ³Hematología; ⁴Microbiología; ⁵Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: *Campylobacter* spp. es la primera causa de enteritis bacteriana en países desarrollados y su incidencia se encuentra en aumento. El objetivo de este estudio fue describir las características de la EC en una cohorte de pacientes con diferentes tipos de neoplasias.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de todos los pacientes con cáncer sólido activo, neoplasias hematológicas y receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) diagnosticados de EC entre abril de 2014 y diciembre de 2016 en un hospital terciario. Los casos se identificaron a partir de los registros de Microbiología. Se recogió información demográfica, clínica y microbiológica. La evolución clínica se evaluó a los 7 días tras el primer cultivo positivo. Se definió respuesta clínica favorable como la resolución de los síntomas de enteritis y fracaso terapéutico como la persistencia de los síntomas con coprocultivo nuevamente positivo.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron 186 coprocultivos positivos para *Campylobacter* spp. en 174 pacientes. Setenta y una muestras correspondían a 63 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. La edad media fue de 70 años y 58,7% eran varones. Cuarenta y dos (66,7%) tenían cáncer sólido y 21 (33,3%) una neoplasia hematológica o eran receptores de un TPH, ninguno de ellos con enfermedad de injerto contra el huésped. La mediana de tiempo de duración de los síntomas previo al diagnóstico fue de 2 días (RIC 1-5). Las especies aisladas fueron *C. jejuni* (45), *C. coli* (8) and *C. lari* (1); en 9 casos no se identificó la especie. Cuatro pacientes presentaron concomitantemente bacteriemia por *Campylobacter* spp. En 49 muestras se realizó antibiograma, siendo las tasas de resistencia de 91,8% a ciprofloxacino, 4% a eritromicina y 2% a amoxicilina-ácido clavulánico. Cuarenta y cinco pacientes recibieron un tratamiento antibiótico activo y 18 un tratamiento inactivo o ningún tratamiento. Sesenta pacientes presentaron respuesta clínica inicial. Dos pacientes con enteritis por *C. coli* presentaron fracaso al tratamiento, coincidiendo con el desarrollo de resistencia a macrólidos tras recibir tratamiento con azitromicina; uno con cáncer de pulmón que recibió posteriormente tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico y un paciente receptor de un TPH e hipogammaglobulinemia que se trató con un curso prolongado de fosfomicina oral. Un paciente que presentaba de forma concomitante neumonía y sepsis por *E. coli* falleció. Otros dos pacientes presentaron al menos un nuevo episodio de CE tras un mínimo de 5 meses.

Conclusiones: La EC debería ser excluida en pacientes con cáncer que presenten un cuadro de enteritis. La enfermedad es generalmente de poca gravedad y la resolución de los síntomas rápida, aún en ausencia de tratamiento antibiótico en algunos casos. El fracaso de tratamiento puede estar relacionado con inmunosupresión grave o con la presencia de cepas resistentes.

0941. PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS* SPP. EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS VERSUS NO NEUTROPÉNICOS

P. Sangro¹, J. Alba¹, C. Jordán¹, F. Carmona-Torre², J.R. Yuste² y J.L. del Pozo²

¹Medicina Interna; ²Área de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es causa de sepsis grave y muerte en pacientes oncohematológicos. La neutropenia es un factor de riesgo. El objetivo de este estudio es analizar la mortalidad de la bacteriemia por *Pseudomonas* spp. en pacientes neutropénicos y no neutropénicos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las bacteriemias por *Pseudomonas* spp. en pacientes onco-hematológicos en la Clínica Universidad de Navarra (hospital universitario de referencia en oncología y onco-hematología) desde enero de 2010 a diciembre de 2017. Se seleccionaron todos los pacientes con al menos un hemocultivo positivo para *Pseudomonas* spp. Se revisaron las historias clínicas electrónicas y se diseñó un cuaderno de recogida de datos que incluyó 49 variables entre las que destacaban: edad, sexo, comorbilidades, índice de Charlson, enfermedad de base, presencia de neutropenia, administración de antibióticos durante el mes previo al episodio, foco e ingreso hospitalario o en UCI en los últimos 3 meses. Se siguió a los pacientes hasta la muerte o hasta la última asistencia en nuestro hospital. Se analizó si recibieron antibiótico activo *in vitro* en el momento de extracción del hemocultivo y si recibieron monoterapia o biterapia frente a *Pseudomonas* spp, la duración y la toxicidad registrada durante el tratamiento. Los datos se analizaron con el software SPSS 20.0.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes, de los cuales el 50% presentaban una neoplasia hematológica de base. El 57,7% eran varones con una mediana de edad de 57,8 años. Doce pacientes tenían neutropenia en el momento de la bacteriemia. La media del índice de Charlson de los pacientes neutropénicos fue de 3,3, mientras que en los no neutropénicos fue de 9,6. El 77% de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico previo. El 73% habían estado ingresados en los 3 meses previos. La mortalidad global fue de 73%, con una mortalidad a los 30 días del 31%. La mediana de supervivencia global desde la extracción del hemocultivo fue de 38 días (RIC 12,4-63,5). Encontramos diferencias estadísticamente no significativas entre la mediana de supervivencia de los pacientes neutropénicos (73 días, RIC 0-255,9) y no neutropénicos (31 días, RIC 6,1-55,8) (p = 0,07). Los pacientes que habían recibido tratamiento antibiótico empírico activo tuvieron una mediana de supervivencia mayor que los que no recibieron un tratamiento empírico adecuado; 41 días (RIC 4-77,9) versus 5 días (RIC 0-27,8) (p = 0,45). No encontramos diferencias de supervivencia significativas entre los pacientes tratados con mono o biterapia activa; 73 versus 31 días (p = 0,78). La mediana de duración de la antibioterapia fue de 9 días. El 19% de los pacientes requirieron ingreso en la UCI durante la hospitalización. No se registraron efectos adversos graves en relación con el tratamiento antibiótico.

Conclusiones: En nuestra serie, la mortalidad a los 30 días de la bacteriemia por *Pseudomonas* spp. es de un 31%. La mortalidad en pacientes no neutropénicos fue considerablemente mayor que en los neutropénicos. La administración de un tratamiento empírico eficaz se asoció con una menor mortalidad, mientras que el uso de biterapia antipseudomónica no se asoció de manera significativa con un mejor pronóstico.

0942. INFECCIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE (MDR-XDR) EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS). INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y TASA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

L. Linares, G. Sanclemente, M.F. Solano, I. Hoyo, F. Cofán, M. Navasa, M.J. Ricart, F. Pérez-Villa, F. Marco, A. Moreno y M. Bodro

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección por *Pseudomonas aeruginosa* es una causa frecuente de infección nosocomial y la aparición de cepas multiresistentes es un problema emergente. El objetivo de este estudio fue describir la incidencia, los factores de riesgo y la evolución de las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente en SOT.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de las características clínicas y evolutivas de todos los receptores de un TOS con infección por *Pseudomonas aeruginosa*, en el período comprendido entre julio 2003 a diciembre de 2014 en un centro hospitalario de tercer nivel. Se definió multiresistencia (MDR) a la no susceptibilidad adquirida a al menos un agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas y extremadamente resistente (XDR) cuando solo tiene susceptibilidad a 1 o 2 antimicrobianos.

Resultados: Durante el período de estudio se realizaron un total de 2.657 trasplantes: 1.336 (50%) riñón, 855 (32%) hígado, 292 (11%) trasplante combinado y 174 (6,5%) corazón. Doscientos noventa y ocho pacientes (11%) presentaron 558 episodios de infección por *P. aeruginosa*. De los 558 episodios, 282 (50,5%) fueron cepas resistentes (223 XDR, 58 MDR y 1 cepa panresistente). Ciento veintisiete (22,7%) cursaron con hemocultivos positivos de los cuales 74 (60%) eran cepas resistentes. Existió coinfección con otros microorganismos en un 38%. El foco urinario fue más frecuente en el trasplante renal (178/302, 59%) y en doble riñón-páncreas (50/89, 56%) y el foco respiratorio fue más frecuente en trasplante hepático (44/148, 51%) y cardíaco 8,89 (42%) ($p < 0,001$). El análisis multivariado identificó al requerimiento de hemodiálisis posttrasplante (OR 1,77; IC95% 1,2-2,6, $p < 0,001$), la infección por CMV (OR 1,44, IC95% 1,0-2,1, $p < 0,002$) y el uso previo de antibióticos (OR 1,84; IC95% 1,2-2,7, $p < 0,001$) como factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones causadas por cepas resistentes. En los pacientes con infecciones por *P. aeruginosa* multiresistentes se inició terapia empírica inadecuada en un 55%. Fallecieron 26 pacientes que presentaban infección por *P. aeruginosa* y 19 (73%) eran cepas resistentes (15 XDR y 4 MDR). Los factores de riesgo de mortalidad por infección por *P. aeruginosa* fueron: infección por cepas multiresistentes (OR 5,4; IC95% 1,9-15,5; $p = 0,001$), el requerimiento de hemodiálisis (OR 3,9; IC95% 1,6-9,8; $p = 0,003$) y el foco pulmonar (OR 2,8; IC95% 1,1-6,8; $p = 0,02$).

Conclusiones: La incidencia de infección por *P. aeruginosa* entre los receptores de TOS es del 11%, especialmente en receptores de dobles trasplantes y renales y en la mitad de los casos fue por cepas multiresistentes. El requerimiento de hemodiálisis posttrasplante, la infección por citomegalovirus y el uso previo de antibióticos fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de infección por *P. aeruginosa* multiresistente. Los factores de riesgo de mortalidad fueron: la infección por cepas multiresistentes, el requerimiento de hemodiálisis y el foco pulmonar.

0943. INFECCIÓN POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

A. Cañizares¹, L. Moldes², L. Barbeyto², C. Ramírez², M. González², A. Seoane², D. Velasco², A. Fernández², M.J. Gude², B. Fernández², M. Rodríguez² y G. Bou²

¹Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción: Las infecciones virales son complicaciones frecuentes en pacientes tras un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos

(aloTPH). La infección primaria o reactivación del virus de Epstein Barr (VEB) en estos pacientes puede producir viremia, fiebre, linfadenopatía, mononucleosis, encefalomiелitis, neumonía y enfermedad linfoproliferativa posttrasplante (ELPT).

Objetivos: Analizar las infecciones por VEB en pacientes aloTPH en los últimos cinco años en nuestro hospital.

Material y métodos: Se han revisado las cargas virales (CV) de VEB en sangre total de pacientes receptores de aloTPH, monitorizadas semanalmente desde el primer mes postTPH hasta, al menos, cuatro meses después; más tiempo si había infección activa u otras causas de inmunosupresión grave como tratamiento para la enfermedad injerto contra huésped (EICH). En pacientes con ADNemia el seguimiento fue de dos o tres veces por semana hasta negativización. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con viremia. Se usó PCR a tiempo real en sangre total (EDTA) con RealStar® EBV PCR Kit 1,2 (Altona Diagnostics) en plataforma SmartCycler (Cepheid) (Werfen) y se informaron resultados en copias/mL y su Logaritmo, rango < 600 ($< 2,78$ Log) a > 650 millones (8,81 Log) copias/mL.

Resultados: En los últimos 5 años (2013-2017) se procesaron 1.433 muestras procedentes de 78 pacientes aloTPH con una media de 18 determinaciones por paciente (3-74): Se detectó ADN de VEB en 303 muestras procedentes de 43 pacientes (55,1%). La media de días postTPH en que se detectó la primera muestra positiva para VEB fue de 108,4 (20-420), mediana: 57. La media de la mayor CV (CVmax) por paciente fue de 4,08 Log copias/mL (2,98-5,93). De los pacientes con viremia, recibieron tratamiento preventivo con rituximab 14 (32,5%) con negativización de la CV en todos los casos excepto uno que fue exitus; la media de la CVmax fue 4,73 Log (3,6-5,8). Diez de estos pacientes presentaban EICH y 8 recibían también tratamiento para CMV. Con en el resto se mantuvo actitud expectante sobre la variación de la concentración de ADN de VEB en sangre y en todos los casos hubo aclaramiento de la CV; la media de la CVmax fue de 3,31 Log ($< 2,78-4,09$). Se diagnosticaron cinco casos de enfermedad grave relacionada con el VEB: dos de ELPT, uno de ellos probable al no poder ser confirmado histológicamente, un caso de encefalitis, una encefalomiелitis aguda y una neumonía por CMV y EBV que fue exitus. Otro caso no llegó a ser tratado por exitus. La media de la CVmax en estos pacientes fue de 4,89 Log (3,30-5,61) y el tiempo de detección de 98,6 días postTPH (51-285).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes receptores de aloTPH van a presentar viremia por VEB en los primeros tres meses postTPH. Más del 10% de los pacientes con viremia por VEB desarrollaron enfermedad por VEB, y el 2,5% de todos los pacientes, ELPT probable. Una CV de VEB cercana a 5 Log copias/mL puede ser indicativa de desarrollo de enfermedad en nuestro hospital. La monitorización exhaustiva de la CV del VEB es esencial, sobre todo en los primeros meses postTPH.

0944. ¿PLASMA O SANGRE COMPLETA PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA ADNEMIA POR CITOMEGALOVIRUS EN EL PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS?

V. Vinuesa¹, E. Giménez¹, E.M. Mateo¹, E. Albert¹, I. Torres¹, R. Falcón¹, A. Talaya¹, C. Solano² y D. Navarro¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: El tratamiento antiviral anticipado frente al citomegalovirus (CMV) basado en la monitorización sistemática de la carga viral en la sangre es la estrategia de elección para la prevención de enfermedad orgánica por este virus en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (aloTPH). Según las guías en uso, tanto la sangre completa (SC) cuanto el plasma (PL) son muestras aceptables para la monitorización de la carga del CMV

en plasma. Sin embargo hay pocos estudios que comparen las cargas medidas en ambos compartimentos, que previsiblemente podrían variar según el método de PCR en tiempo real utilizado. Éste fue el objetivo de nuestro estudio.

Material y métodos: Se incluyeron 172 muestras de 27 pacientes sometidos a aloTPH en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. De cada muestra se obtuvieron alícuotas de PL y SC. La cuantificación del DNA del CMV se llevó a cabo mediante la prueba Abbott Real Time CMV PCR kit en las plataformas m2000 (SP y RT) de Abbott. Los valores obtenidos en los pares de muestras se compararon mediante el test de Wilcoxon. La linealidad y el grado de concordancia se estudiaron mediante la correlación de Spearman y el método de Bland-Altman respectivamente. Valores de $p \leq 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados: De las 172 muestras, 21 fueron negativas tanto en PL como en SC. Del resto, 115 fueron positivas en ambas matrices (κ index 0,404, $p < 0,0001$). Respecto a las muestras discordantes, 15 fueron positivas en SC y negativas en PL mientras que 21 muestras lo contrario. De estas últimas, solamente 6 tenían una carga en PL superior al límite de cuantificación para SC (1,8 logUI/mL). En total hubo 91 muestras cuantificables en PL y SC. En general, la carga viral en ST fue significativamente inferior a la de PL (2,64 logUI/mL vs 2,93 logUI/mL; $p = 0,006$); sin embargo, observamos lo contrario en pares de muestras con cargas virales altas ($> 3,5$ log UI/mL) (3,84 logUI/mL vs 3,78 logUI/mL; $p = 0,271$). Las cargas cuantificadas en ambos compartimentos se correlacionaron significativamente (0,799; $p < 0,0001$). La diferencia de carga viral entre ST y PL según el método de Bland y Altman es -0,105 logUI/mL (IC95% de -0,932 a 0,721). El tiempo de duplicación del DNA viral calculado a partir de la primera y segunda carga viral positiva fue equivalente en ambas matrices ($p = 0,408$).

Conclusiones: Sangre completa y plasma son muestras perfectamente conmutables para la monitorización de la DNAemia viral en el compartimento sistémico en el marco de las estrategias de tratamiento antiviral anticipado.

0945. DETECCIÓN DE LA CARGA VIRAL DE CMV: ¿DEBEMOS INFORMAR DE LAS CARGAS VIRALES DETECTABLES POR DEBAJO DEL LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN?

M. López-Lomba, N. Moral Jiménez, C. Pascual Pérez y M.D. Folgueira

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: Citomegalovirus (CMV) es un patógeno con una elevada prevalencia a nivel mundial que se comporta como un patógeno oportunista en pacientes inmunocomprometidos, siendo responsable de una elevada comorbilidad en los mismos. Para su diagnóstico y tratamiento anticipado se realizan técnicas de monitorización de la carga viral (CV) en plasma, mediante PCR en tiempo real cuantitativa (qRT-PCR). La cuantificación del ADN de CMV se correlaciona con el grado de replicación viral y con el desarrollo y gravedad de la enfermedad. Valores elevados de CV o un aumento de ésta suponen una replicación activa de CMV, mientras que niveles bajos pueden indicar la detección de ADN viral latente. Las nuevas plataformas diagnósticas multiparamétricas han supuesto un avance diagnóstico, pero han adoptado un informe de resultados concebido para el seguimiento de la infección VIH. El objetivo de este trabajo es analizar la interpretación que se realiza del resultado detectable por debajo del límite de cuantificación en la práctica clínica y valorar la idoneidad de la emisión de este tipo de informe.

Material y métodos: La determinación de CV de CMV ha sido realizada por qRT-PCR en la plataforma VERIS™/MDx System CMV Assay® (Beckman Coulter) en muestras de plasma. Se han estudiado 141 pacientes que han tenido una determinación con un resultado detec-

table por debajo del límite de cuantificación (< 120 UI/mL) durante tres meses de 2017 en el Hospital Universitario 12 de Octubre. A estos pacientes se les ha hecho un seguimiento a través de su historia clínica para ver qué interpretación se obtenía de ese resultado.

Resultados: La razón de la inmunosupresión en los pacientes incluidos en el estudio se refleja en la tabla. Tras la revisión de las historias clínicas se observaron seis casos (4,25%) en los que el resultado de CV detectable < 120 UI/mL condujo a intervenciones terapéuticas o diagnósticas. En cuatro pacientes se prolongó la duración de la profilaxis, en un paciente se prolongó la duración del tratamiento y en otro se solicitaron repetidamente nuevas determinaciones.

Tipos de pacientes incluidos en el estudio

| | N (%) |
|-------------------------------------|------------|
| Trasplante renal | 60 (42,6%) |
| Trasplante pulmonar | 39 (27,7%) |
| Trasplante hepático | 18 (12,8%) |
| Trasplante cardíaco | 10 (7,1%) |
| Enfermedades hematológicas malignas | 5 (3,5%) |
| Trasplante alogénico | 4 (2,8%) |
| Multitrasplante | 2 (1,4%) |
| Trasplante intestinal | 1 (0,7%) |
| Inmunodeficiencia variable común | 1 (0,7%) |
| VIH | 1 (0,7%) |

Conclusiones: La emisión del resultado como CV detectable por debajo del límite de cuantificación puede conducir a error en la práctica clínica en más del 4% de los pacientes, considerándose como replicación activa de CMV, cuando lo más probable es que se trate de la detección de ADN latente viral con bajo riesgo de desarrollo de enfermedad. En nuestro estudio provocó la solicitud repetida de nuevas determinaciones y, lo que es más preocupante, la prolongación de la profilaxis o el tratamiento antivírico. Para evitar esta incorrecta interpretación, deben encontrarse fórmulas para comunicar estos resultados de forma clara a los peticionarios clínicos y no transmitir directamente los informes emitidos por las plataformas moleculares.

0946. CARGA VIRAL DEL VIRUS BK: ANÁLISIS DE LAS PETICIONES QUE RECIBE EL LABORATORIO E IMPLICACIÓN CLÍNICA DE LOS RESULTADOS EMITIDOS

I. Muñoz Gallego, N. Moral Jiménez, C. Pascual Pérez, Y. Alonso Romero y M.D. Folgueira

Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La automatización del diagnóstico viral ha llevado a un aumento en las solicitudes de carga viral (CV) del virus BK (VBK). El objetivo de este estudio fue investigar la adecuación de la solicitud de CV de VBK, evaluar si el nivel de creatinina sérica permite al laboratorio adecuar la demanda y estudiar la interpretación clínica de los resultados emitidos.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes a los que se solicitó una CV de VBK durante abril-julio de 2017 en el Hospital Universitario 12 de Octubre, analizando la causa de la solicitud y el nivel de creatinina sérica obtenido en una muestra extraída simultáneamente destinada al laboratorio de Bioquímica. La CV se realizó en plasma utilizando los reactivos RealStar® VBK PCR (Altona). Además se estudiaron las características clínicas de los pacientes con CV detectable.

Resultados: Se incluyeron 500 muestras de 333 pacientes. Todas las muestras procedían de receptores de trasplante, en el 86,4% de los casos renal. El 61,4% de las muestras procedían de varones, con una edad media de $55,5 \pm 14,8$ años. La mayoría de las muestras (91,6%) pertenecían a pacientes con una determinación de creatinina sérica elevada en el momento de la obtención de la muestra. La CV de VBK fue positiva en 40 muestras (8,0%) de 23 pacientes (6,91%) que presentaron en el momento de la determinación una creatinina sérica

elevada en todos los casos (100% vs 90,9%, $p = 0,038$). La mayoría de las CV positivas (62,5%) procedían de pacientes en el primer año postrasplante. Las causas de las solicitudes de CV con resultado positivo fueron principalmente el control de VBK (debido a positividad previa) (19/40, 47,5%), una función renal alterada (7/40, 17,5%) y el control de la terapia inmunosupresora (4/40, 10,0%), mientras que en las cargas virales negativas, las principales causas fueron una revisión médica (192/460, 41,7%), función renal alterada (107/460, 23,3%) y el control de la terapia inmunosupresora (64/460, 13,9%). Seis pacientes con CV positiva (26,1%) presentaron manifestaciones clínicas: nefropatía en 4 trasplantados renales y en un trasplantado de páncreas-riñón, y cistitis hemorrágica en una trasplantada de progenitores hematopoyéticos. La mayoría de estos pacientes (5 [83,3%]) tuvieron una primera CV de VBK mayor a 10.000 copias/mL ($p = 0,001$). En el 52,5% de los pacientes con CV detectable se realizó un cambio en la terapia inmunosupresora, independientemente de la cuantificación de la CV.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con CV de VBK detectable se encuentran en el primer año postrasplante siendo las causas de la petición de CV de VBK una función renal alterada y el control de la terapia inmunosupresora. Todos los pacientes presentaron una creatinina sérica elevada, por lo que este parámetro puede ser de utilidad para controlar la demanda. La mayoría de los pacientes que desarrollan una infección sintomática presentaron una primera CV de VBK mayor a 10.000 copias/ml. Independientemente de la cuantificación, informar una CV como detectable implicó un cambio en la terapia inmunosupresora en más del 50% de los pacientes.

0947. INFECCIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* TARDÍA TRAS UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

L. Linares, M. Bodro, A. Medaglia, M.F. Solano, M. Álvarez, J. Puig de la Bellcasa, F. Cofan, M. Navasa, F. Pérez-Villa y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Debido al alto riesgo de infección por *P. jirovecci* (PCP), se recomienda profilaxis de forma universal con trimetoprima y sulfametoxazol (TMP/SMX) durante los 6 primeros meses postrasplante. Nuestro objetivo es conocer la incidencia, características y evolución de los pacientes con trasplante de órgano sólido que presentaron una infección por PCP.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes receptores de riñón, hígado, corazón y páncreas desde octubre de 2003 a febrero de 2016 en un hospital universitario de tercer nivel. Se recogieron todas las infecciones causadas por PCP. El diagnóstico de PCP se definió por síntomas clínicos (fiebre, tos, disnea, insuficiencia respiratoria) y/o hallazgos radiológicos típicos (opacidad de vidrio en suelo bilateral irregular, infiltrados intersticiales) más un esputo positivo o lavado broncoalveolar para PCP en la observación microscópica directa o mediante tinción de plata. Todos los pacientes tuvieron un seguimiento mínimo de 1 año o hasta la pérdida del injerto o la muerte.

Resultados: Durante el período de estudio se realizaron 3.113 TOS (1.623 renales, 906 hepáticos, 247 cardíacos y 337 dobles trasplantes). Trece pacientes (0,42%) receptores de un trasplante presentaron una infección por PCP. La incidencia por tipo de trasplante fue: renal 9 (0,5%), hepático 1 (0,1%), cardíaco 2 (0,8%) y páncreas 1 (0,3%) ($p = 0,282$). La edad media fue de $51 \pm 12,79$ años y el 53% fueron género masculino. La mediana de días desde el trasplante hasta la infección fue de 802 (2-2176) por lo que en el 77% la infección fue de forma tardía (>6 meses). De los tres pacientes que lo presentaron antes de los seis meses, ninguno recibía profilaxis. El 77% de los pacientes presentaban linfopenia (< 750) en el momento del diagnóstico con una mediana de 200 linfocitos absolutos (DE 356). En la mitad de los casos la presentación clínica fue de forma subaguda. En todos

los pacientes el diagnóstico se realizó por aislamiento en lavado broncoalveolar. La coinfección se presentó en 12 pacientes (4 bacterianas, 2 aspergilosis y 6 *Cytomegalovirus*). Siete pacientes cursaron con shock séptico y requirieron ventilación mecánica. Se le realizó tratamiento en monoterapia con TMP/SMX en 7 pacientes y 6 combinada con caspofungina y en todos los casos se requirieron dosis altas de corticoides. En 5 casos tuvo que realizarse cambio de tratamiento (1 por mielotoxicidad, 3 acidosis tubular y otro por alergia al mismo). De los trece pacientes que presentaron la infección, 3 (23%) fallecieron relacionados con la infección por PCP, todos ellos asociados con una infección bacteriana y en 2 con *Cytomegalovirus*.

Conclusiones: La infección por PCP es poco frecuente en los primeros 6 meses post-trasplante gracias a la profilaxis con TMP/SMX. Asimismo, cuando se presenta conlleva una elevada morbimortalidad. En caso de aumento de la inmunosupresión que condicione linfopenia importante, es necesario valorar la reintroducción de profilaxis con TMP/SMX, en cualquier periodo después del trasplante.

0948. INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN PRECOZ POR CITOMEGALOVIRUS Y LA CELULARIDAD TOTAL INFUNDIDA SOBRE EL GRADO DE RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA TRAS EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

E. Giménez, V. Vinuesa, I. Torres, E. Albert, R. Falcón, E.M. Mateo, A. Talaya, P. Amat, A. Pérez, C. Solano y D. Navarro

Hospital Clínic Universitario, Valencia.

Introducción: Citomegalovirus (CMV) es una causa frecuente de morbimortalidad en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). No se conocen los efectos de la infección precoz antes del engraftment (peCMV) sobre la rapidez con que se produce la reconstitución inmunitaria específica, o sobre el pronóstico clínico del paciente. Se desconoce también el efecto de la celularidad del injerto sobre la incidencia de peCMV.

Objetivos: Determinar el impacto de la incidencia de peCMV sobre la reconstitución hematológica tras el Alo-TPH y las características celulares y clínicas que se asocian.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente datos de 197 pacientes receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en el Hospital Clínic Universitario de Valencia durante los años 2010 y 2017. Los pacientes con serología negativa para CMV fueron excluidos. Se analizaron las características del injerto (CMN/kg, CNT/ml, CD3/kg, CD34/kg, CD19/kg, CD8%, CD4%), y los eventos clínicos ocurridos durante los primeros 6 meses tras la infusión. La determinación del riesgo de peCMV se realizó mediante el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se incluyeron $n = 67$ receptores (34%) de donante emparentado y $n = 130$ (66%) receptores de donante alternativo ($n = 45$ haploidénticos, $n = 53$ donantes no emparentado y $n = 32$ donantes con alguna diferencia en el sistema HLA). Un total de 150 pacientes tuvieron un episodio inicial por CMV (76%) una mediana de 30 días (-7-180) tras el trasplante, que fue tratado con antivirales en el 58% de los casos. En el 25% de los pacientes ($n = 38$) la infección por CMV ocurrió una mediana de 4 días (-7-22) tras el trasplante, antes de que la cifra de neutrófilos superara el umbral de $0,5 \times 10^9/L$. El día del prendimiento en pacientes con CMV previo fue comparable al de aquellos pacientes con o sin infección por CMV posterior (mediana 16 (5-30) y 17 (4-40) días, respectivamente). No se observó una correlación significativa entre la celularidad infundida y el día del prendimiento. Los dos únicos factores clínicos asociados con mayor riesgo de peCMV en el modelo uni- y multivariante fueron el tratamiento con ciclofosfamida (Cy) durante el acondicionamiento y un recuento de células T CD4+ menor al 14% durante la infusión. Previsiblemente, recuentos bajos de células CD34+ ($< 3,5 \times 10^6/kg$) se asociaron con

mayor mortalidad precoz, mientras que recuentos altos de células T se asociaron con una mayor incidencia de EICH. Los episodios de peCMV en general tuvieron picos de carga viral menores que aquellos que sucedieron posteriormente (mediana 555 IU (56-63.728) y 1.888 IU (45-4.268.946), respectivamente, $p = 0,01$). Tanto la mortalidad a los 100 días como la incidencia de enfermedad de injerto contra huésped (EICH) fueron similares en los distintos grupos de pacientes. También el grado de reconstitución de la inmunidad específica frente al virus determinada en los días 30 y 60.

Conclusiones: Los pacientes que reciben un injerto con niveles de linfocitos T CD4+ por debajo del 14% y en tratamiento con Cy tienen mayor riesgo de reactivación precoz de CMV. No obstante, la infección temprana por CMV no condiciona la rapidez de prendimiento del injerto tras el Alo-TPH.

Sesión P-26:

Infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios
Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0949. FACTORES PRONÓSTICOS DE LAS MENINGITIS POSQUIRÚRGICAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

C. Rodríguez Lucas, J. Fernández Domínguez, M. Martínez Sela, N. Morán Suárez, M. Álvarez Vega, C. Menéndez Fernández-Miranda, E. García Prieto y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La meningitis postquirúrgica por *Pseudomonas aeruginosa* es una entidad asociada con altas tasas de mortalidad. Se describen las características clínicas de una serie de meningitis neuroquirúrgicas nosocomiales causadas por *P. aeruginosa*.

Material y métodos: Revisión retrospectiva, descriptiva de todas las meningitis nosocomiales posquirúrgicas debidas a *P. aeruginosa* relacionada con catéteres intraventriculares entre 1990-2016 en el Hospital Universitario Central de Asturias. La meningitis nosocomial se definió de acuerdo a los criterios del CDC. Como mortalidad se consideró únicamente la atribuible a la infección. Las variables dicotómicas se compararon usando el test de χ^2 o el test de Fisher. Las variables consideradas significativas en el análisis univariante con probabilidades de $p < 0,05$ se seleccionaron para el análisis de regresión logística.

Resultados: Se revisaron 51 pacientes positivos para *P. aeruginosa*. En cuanto al tratamiento, 33 pacientes recibieron monoterapia intravenosa con cefalosporinas antipseudomonas (27 pacientes) o carbapenémicos (seis pacientes). Tres pacientes recibieron terapia combinada con ceftazidima y aminoglucósidos. Quince pacientes recibieron terapia intravenosa e intratecal con cefalosporina o caba-penems más aminoglucósidos intratecales (nueve casos) o terapia combinada intravenosa e intratecal con colistina (seis casos). En veintinueve pacientes se retiró el catéter intraventricular. No hubo diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, enfermedades subyacentes, y retirada del catéter entre los diferentes tratamientos. Diecisiete pacientes (33,3%) murieron como consecuencia directa de la infección. El análisis univariante mostró que la mortalidad fue mayor en los pacientes tratados con ceftazidima (12 versus 15, $p = 0,068$, OR 3,040 [0,877-10,544]) y menor en los tratados con terapia intratecal (2 versus 15, $p = 0,048$, OR 0,215 [0,042-1,099]). Ningún paciente tratado con colistina falleció (0 versus 6 $p = 0,075$ OR 0,824 [0,705-0,962]). En el análisis multivariable, la mortalidad fue solo significativamente mayor para los pacientes sin retirada del catéter ($p = 0,014$) y menor en los pacientes con terapia intratecal ($p = 0,05$).

Conclusiones: La mortalidad atribuible a la meningitis por *P. aeruginosa* es alta, asociada a la no retirada del catéter y al no tratamiento intratecal tanto en el análisis univariable como en el multivariable.

0950. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS AL PICC INSERTADO POR UN EQUIPO DE ENFERMERÍA ENTRENADO VS. OTROS CATÉTERES VENOSOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE TERAPIA ANTIMICROBIANA

J.T. Silva¹, A. Lagares-Velasco¹, M. Fernández-Ruiz¹, G. González-Monterrubio², M.D. Pérez-Cárdenas², I. Tuñón-Cabeza², R. San-Juan Garrido¹, L. Corbella-Vázquez¹, M. Ruiz-Ruigómez¹, J.M. Aguado¹ y F. López-Medrano¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Equipo de Enfermería, Servicio de Oncología, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: El uso de catéteres centrales de inserción periférica (PICC) para la administración intravenosa de antimicrobianos ha crecido significativamente en los últimos años. El PICC presenta menos complicaciones que los catéteres venosos centrales (CVC) y las vías venosas periféricas (VVP) y permite el alta hospitalaria más temprana. Se recomienda el PICC para tratamientos con duración de seis o más días, pero su nivel de evidencia es muy bajo. Además, existe muy escasa información sobre el uso específico del PICC para la administración prolongada de antibióticos. Nuestro objetivo fue comparar, según tiempo de utilización, la seguridad del PICC con otros tipos de acceso vascular para la administración de antibióticos.

Material y métodos: Estudio unicéntrico y retrospectivo de casos y controles (1: 1). Se definió "casos" como los pacientes a los que el tratamiento antimicrobiano se administró a través de un PICC insertado por un equipo de enfermeras de nuestra institución especialmente entrenadas. Se definió como "controles" a los pacientes que recibieron terapia antimicrobiana por un CVC, una VVP o a través de un PICC insertado por un equipo distinto al anterior. Se consideró como "efecto adverso mayor" todas las complicaciones asociadas a la vía intravascular que obligaron a su retirada no programada. Los sujetos control fueron emparejados retrospectivamente por tipo de terapia antimicrobiana, tipo de microorganismo y duración del tratamiento. El período de inclusión del estudio abarcó desde diciembre de 2015 hasta mayo de 2017.

Resultados: Se incluyeron a 50 casos y 50 controles. El tiempo total de seguimiento fue de 1.376 días para el grupo PICC y de 1.362 días para el grupo control. La terapia antimicrobiana se administró durante más de 4 semanas en el 58% y 56% de los pacientes en el grupo PICC y en el grupo control, respectivamente. Se utilizaron 51 catéteres en el grupo PICC (50 PICC y 1 VVP) y 219 catéteres en el grupo control (184 VVP, 27 CVC y 8 PICC colocados por un equipo distinto). Se diagnosticaron un total de 20 eventos adversos relacionados con PICC; en 3 casos se retiró el PICC a los 13, 32 y 35 días después de su inserción. En el grupo control, se diagnosticaron un total de 118 eventos adversos relacionados con el catéter. En 106 de ellos, se retiró la vía, fundamentalmente por extravasación (34,7%) y flebitis (28,8%). Se diagnosticó un caso de bacteriemia asociada al catéter en este grupo. El número de efectos adversos que conllevaron a la retirada/recambio del catéter fue significativamente mayor en el grupo control (0,2 vs 7,7 por 100 días de catéter; $p \leq 0,001$). El número de complicaciones en el grupo control fue también mayor en el caso de tratamientos de duración < 7 días, 7-14 días y 14-21 días ($p \leq 0,001$, respectivamente).

Conclusiones: Un PICC insertado por un equipo de enfermería entrenado es una excelente alternativa a la VVP y al CVC para la administración prolongada de tratamientos antimicrobianos. Esta menor incidencia de efectos adversos también se observa en tratamientos inferiores a 7 días.

0951. CESÁREA (CS): INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA (ILQ) EN CATALUÑA

J. Vilaró¹, P. Barrufet², A. García³, R. Vázquez⁴, E. Limón⁵, M. Pujol⁵, F. Gudiol⁵ y G. Vincat⁵

¹Medicina Interna, Hospital Universitari de Vic, Vic. ²Hospital de Mataró, Mataró. ³Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal de Blanes, Blanes. ⁴Hospital General de Granollers, Granollers. ⁵Centre Coordinador del Programa VINCAT, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: La CS es uno de los procedimientos más frecuentes de cirugía mayor. En el año 2010 suponía la cirugía que se practicaba con mayor frecuencia en EEUU. La incidencia ILQ después de una CS difiere con la metodología utilizada en las definiciones y en la vigilancia. Las tasas de infección publicadas son muy variables, oscilando entre el 4,1% en la India, 18,3% en Arabia Saudita o el 3,27% y el 8,65% en EEUU según el riesgo NNIS. El objetivo de nuestro estudio es describir la tasa de ILQ observada en los procedimientos de CS durante un período de 10 años (2007-2016).

Material y métodos: La CS es un procedimiento quirúrgico opcional del programa de vigilancia de las infecciones nosocomiales en los hospitales de Catalunya (VINCat). Se incluyen prospectivamente todas las pacientes sometidas a CS durante todo el año o bien hasta conseguir un mínimo de 100 procedimientos, durante un tiempo no inferior a 3 meses consecutivos. La vigilancia de la ILQ incluye los 30 días posteriores a la cirugía e incluye control de reingresos, de consultas a urgencias, revisión de la historia clínica ambulatoria, revisión de los datos microbiológicos y llamada telefónica en caso de no disponer de los recursos anteriores. Los criterios que definen la ILQ son los propuestos por el CDC en 1992. Los datos se introducen en una base de datos online del programa VINCat de Cataluña.

Resultados: Han participado un total de 34 hospitales y se han incluido 26.209 procedimientos. La edad media ha sido de 32,7 ± 5,4 años. La indicación ha sido urgente en el 53% y la profilaxis antibiótica ha sido adecuada en el 77,8% (IC95%: 77,3-78,3%). Se han producido 955 infecciones (3,6%; IC95%: 2,42-3,87%). Las tasas anuales y según el tipo de infección se muestran en las tablas 1 y 2. La tasa de ILQ en CS urgente ha sido del 4,2% vs 1,6% en CS electivas (p < 0,05). La detección de la ILQ se ha realizado durante la fase post-alta en el 76% de los casos (tabla 3). Los estafilococos han representado el 39,7% de los aislamientos (tabla 4); *E. coli* 10,4%; *E. faecalis* 7,5%; *K. pneumoniae* 5,1%; *P. mirabilis* 5,1%; *P. aeruginosa* 4% y *S. agalactiae* 3,5%.

Tabla 1

| | Tasa de ILQ | IC95% |
|------|-------------|----------|
| 2007 | 5,6% | 4,3-6,8% |
| 2008 | 5,1% | 4,0-6,2% |
| 2009 | 3,5% | 2,9-4,2% |
| 2010 | 3,5% | 2,9-4,1% |
| 2011 | 4,0% | 3,2-4,6% |
| 2012 | 3,8% | 3,1-4,5% |
| 2013 | 3,5% | 2,9-4,1% |
| 2014 | 3,4% | 2,7-4,0% |
| 2015 | 2,7% | 2,1-3,3% |
| 2016 | 2,9% | 2,1-3,4% |

Tabla 2

| | Tasa de ILQ |
|--------------------|-------------|
| ILQ superficial | 0,25% |
| ILQ profunda | 0,50% |
| ILQ órgano/espacio | 2,90% |
| Global | 3,60% |

Tabla 3

| Detección de la ILQ | |
|---------------------|-------|
| Ingreso | 12,4% |
| Reingreso | 11,2% |
| Post-alta | 76,4% |

Tabla 4

| n = 652 aislamientos | (%) |
|------------------------------|-------|
| SASM | 21,3% |
| SARM | 2,0% |
| <i>S. epidermidis</i> | 6,6% |
| <i>S. coagulans</i> negativo | 5,8% |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | 4,0% |
| Total <i>Staphylococcus</i> | 39,7% |

Conclusiones: La tasa de ILQ en CS durante el período 2007-2016 ha sido del 3,6%. El RR de infección en CS urgentes ha sido 2,7 veces superior a las electivas. Es imprescindible un programa de vigilancia post-alta para estimar la tasa de ILQ. La etiología más frecuente de ILQ son los estafilococos.

0952. EXCESO DE ESTANCIA HOSPITALARIA ASOCIADO A LA INFECCIÓN DE ÓRGANO/ESPACIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA COLORRECTAL APLICANDO UN MODELO MULTIESTADO

E. Shaw¹, A. Gomila¹, A. Vázquez², A. Espinal², M. Piriz³, R. Pérez⁴, J. Cuquet⁵, J.M. Badia⁵, A. Lérida⁶, D. Fracalvieri⁷, A. Marron⁸, N. Freixas⁹, A. Castro¹⁰, V. Díaz-Brito¹¹, E. Limón¹², F. Gudiol¹², J. Carratalà⁷ y M. Pujol⁷

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Servei d'Estadística Aplicada, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁴Fundació Althaia, Manresa. ⁵Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers. ⁶Hospital de Viladecans, Viladecans. ⁷Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁸Consorci Sanitari de l'Anoia, Igualada. ⁹Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa. ¹⁰Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus. ¹¹Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi. ¹²Programa VINCat, Departamento de Salud de Cataluña.

Introducción: La infección de órgano/espacio (IOE) en cirugía electiva colorectal (CEC) es una infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS) que prolonga la estancia hospitalaria del paciente. Existe un creciente interés en calcular el exceso de estancia hospitalaria (EEH) asociado a las IRAS considerando los eventos competitivos que ocurren durante la hospitalización. Esto permite controlar los sesgos dependientes del tiempo y evitar sobreestimaciones.

Objetivos: Determinar el EEH asociada al desarrollo de una IOE en CEC utilizando un modelo multiestado para obtener las probabilidades de transición y utilizarlas en el cálculo del exceso de estancia.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo de una cohorte de pacientes sometidos a CEC entre enero de 2012 hasta diciembre de 2014. Todos los pacientes fueron seguidos prospectivamente desde el ingreso durante 30 días o hasta el alta o muerte. La infección se clasificó en 2 categorías, infección incisional (II) que incluyó incisional superficial y profunda, y IOE. La frecuencia de infección se ha expresado como densidad de incidencia por 1.000 pacientes/día. Para calcular el EEH se utilizó un modelo multiestado. Para determinar los posibles factores de riesgo asociados a una estancia hospitalaria prolongada (EEH mayor del percentil 75) se estableció un modelo lineal generalizado longitudinal.

Resultados: Se incluyeron un total de 2.778 pacientes de los que 343 (12,3%) desarrollaron una infección durante la hospitalización, 149 (5,3%) tuvieron una II y 194 (7%) una IOE. La densidad de incidencia de infección global en la cohorte fue de 15,7 por 1.000 pacientes-día y de 7,2 y 6,3 por 1.000 pacientes-día para la II y la IOE, respectivamente. La diferencia media estimada de EEH respecto a los pacientes que no desarrollaron infección fue de 2,9 (IC95% 2,7-3) y de 9 días (IC95% 8,9-9,1) para los pacientes que desarrollaron una II o una IOE, respectivamente. En los pacientes con una IOE, una estancia hospitalaria prolongada se asoció a haber recibido una profilaxis antibiótica

inadecuada, OR: 1,11 (IC95% 1,00-1,20; p = 0,03) o no ser sometido a cirugía laparoscópica, OR: 1,06 (IC95% 0,98-1,14; p = 0,09).

Conclusiones: La IOE incrementa la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía electiva colorrectal con una media de 9 días respecto a los pacientes que no desarrollan esta infección. La estancia más prolongada se da en pacientes con una IOE y que han recibido una profilaxis inadecuada o no han estado sometidos a cirugía laparoscópica.

0953. FACTORES DE RIESGO DE ADQUISICIÓN DE BACTERIEMIA NOSOCOMIAL SECUNDARIA A INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

L. Sante, Y. Pedroso, Z. Díaz, M.J. Ramos, M.A. Miguel y M. Lecuona

Servicio de Microbiología y Control de la Infección, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción: Las bacteriemias nosocomiales secundarias (BNS) a infecciones de localización quirúrgica (ILQ) (BNS-ILQ) se asocian a una mayor morbi-mortalidad, lo que conlleva, a su vez a un mayor gasto sanitario. Nuestro objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a este proceso.

Material y métodos: Estudio de casos-control. Los casos se recogieron a partir del registro de bacteriemias nosocomiales del Área de Control de la Infección, del periodo 2010-2014. Los controles se seleccionaron en la Sección de Bacteriología, entre aquellos exudados de herida quirúrgica positivos de pacientes hospitalizados, siguiendo los criterios de inclusión: año, servicio y sexo y con significado clínico de ILQ. Se recogieron datos demográficos y factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos de los pacientes. Se realizó un análisis de variables continuas con la prueba t-Student y para las variables discontinuas, el test de Fisher y chi-cuadrado de Pearson. Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística multivariante.

Resultados: Se analizaron 77 casos y 319 controles. El análisis univariante se muestra en la tabla 1. En la tabla 2 se resumen aquellas variables que se mantuvieron significativas tras la realización del análisis de regresión logística múltiple. En cuanto a los Servicios en los que se obtuvieron principalmente las BNS-ILQ son Cirugía General (60%), Urología (13%), Intensivos (9%), COT (8%), Neurocirugía (3%) y Ginecología (3%).

Tabla 1

| Factores de riesgo potenciales | Casos (n = 77) | Controles (n = 319) | Valor-p |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Edad (años) | 69 (32-84) ¹ | 69 (38-87) ¹ | 0,405 |
| Sexo (hombre) | 51 (66) | 207 (65) | 0,824 |
| Estancia ingreso-infección (días) | 19 (5-107) ¹ | 12 (2-58) ¹ | 0,002 |
| Estancia infección-alta (días) | 18 (1-160) ¹ | 12 (0-76) ¹ | 0,009 |
| Neoplasia | 33 (43) | 134 (42) | 0,892 |
| Insuficiencia renal (IR) | 23 (30) | 26 (8) | < 0,001 |
| Insuficiencia hepática (IH) | 14 (18) | 13 (4) | < 0,001 |
| Úlcera por presión | 12 (16) | 34 (10) | 0,226 |
| Hipertensión | 50 (65) | 160 (50) | 0,020 |
| Diabetes mellitus | 33 (43) | 92 (29) | 0,018 |
| Dislipidemia | 25 (32,5) | 87 (27) | 0,364 |
| Inmunosupresión | 24 (31) | 49 (15) | 0,001 |
| Ventilación mecánica (VM) | 54 (70) | 53 (17) | < 0,001 |
| Catéter venoso central (CVC) | 53 (69) | 198 (62) | 0,629 |
| Hospitalización previa (6 meses) | 52 (67,5) | 107 (35,5) | < 0,001 |

¹Percentil 5-95.

Tabla 2

| Características | Odds ratio (Intervalo de confianza 95%) | Valor-p |
|----------------------------------|---|---------|
| Insuficiencia renal | 4 (2-8) | 0,001 |
| Sonda vesical | 2 (1-4) | 0,032 |
| Ventilación mecánica | 10 (6-19) | 0,00 |
| Hospitalización previa (6 meses) | 3 (1-5) | 0,002 |

Conclusiones: La insuficiencia renal, la sonda vesical, la ventilación mecánica, así como la hospitalización en los 6 meses previos suponen

factores de riesgo de desarrollar una BNS a ILQ en los pacientes intervinientes de nuestro hospital, por lo que sería importante desarrollar medidas de control y prevención adecuadas en pacientes con este tipo de perfil.

0954. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LAS SUPERFICIES CON COBRE EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Bernet Sánchez¹, J. Aramburu Arnuelos¹, M. García González¹, A. Bellès Bellès¹, M. Palomar Martínez² y F. Barcenilla Gaité³

¹Microbiología; ²UCI; ³Unidad Funcional de Infección Nosocomial, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción y objetivos: El cobre posee una actividad antimicrobiana intrínseca de amplio espectro, por lo que se ha utilizado para recubrir superficies de instalaciones sanitarias con la intención de reducir la carga microbiológica. En la UCI del HU Arnau de Vilanova de Lleida, se ha valorado la posibilidad de recubrir superficies con cobre. Por ello, planteamos comparar el grado de colonización microbiológica en algunas superficies de muestra con cobre con las superficies clásicas.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado entre diciembre de 2015 y enero de 2016. Se realizaron tomas de muestras de superficies en la UCI del Hospital Universitari Arnau de Vilanova 3 miércoles diferentes, a la misma hora y sin aviso previo al personal, antes de la limpieza programada de la mañana. Se realizaron tomas de muestras de 4 pequeñas mesas auxiliares móviles (situadas justo en la salida de las habitaciones de los pacientes), 2 recubiertas con cobre y 2 sin (control); y de 2 mostradores situados en el interior de la habitación, uno con cobre y otro sin (control). Se frotó con tres escobillones humedecidos con caldo de tioglicolato toda la superficie de la mesa a estudiar. Posteriormente se partió el palo y se introdujo cada escobillón en un tubo con 1 mL de caldo de tioglicolato. Los 18 tubos con el escobillón fueron llevados inmediatamente al laboratorio, donde se vortearon 1 minuto y se vertió el líquido en una placa de agar sangre, extendiéndose por toda su superficie. Las placas se incubaron 24 h a 35 °C. A las 24 h se hizo el recuento de colonias y se identificaron mediante MALDI-TOF MS (Bruker®, EEUU) todas aquellas potencialmente patógenas. Las placas se dejaron hasta 5 días a temperatura ambiente para permitir el crecimiento de hongos filamentosos. La unidad participa activamente en el programa Resistencia Zero.

Resultados: Tal y como se muestra en la tabla, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el número de colonias de las superficies con cobre y sin cobre, en ninguno de los 3 días en los que se recogieron muestras. No se aislaron microorganismos patógenos en ninguno de los estudios excepto algunas colonias de *E. faecium* en la tercera toma en 2 mesas sin cobre (5 y 10 colonias).

| Número de colonias por placa | Primera toma | Segunda toma | Tercera toma |
|------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Mesa auxiliar cobre 1 | 98 | 320 | 600 |
| Mesa auxiliar cobre 2 | 201 | 45 | 416 |
| Mesa fija cobre | 700 | 550 | 113 |
| Mesa auxiliar control 1 | 60 | 250 | 172 |
| Mesa auxiliar control 2 | 800 | 331 | 177 |
| Mesa fija control | 650 | 200 | 1.000 |

| Número de colonias | Primera toma | Segunda toma | Tercera toma | Total |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Total cobre | 999 | 915 | 1.129 | 3.043 |
| Total control | 1.510 | 781 | 1.349 | 3.640 |

Conclusiones: Según muestra nuestro estudio, no se puede afirmar que recubrir con cobre las superficies disminuya significativamente la carga microbiológica de la superficie. Los protocolos de limpieza estándar podrían ser tan eficaces como la utilización de cobre.

0955. EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE DESINFECCIÓN DE UN EQUIPO PORTÁTIL DE LUZ ULTRAVIOLETA

I. de la Fuente Vázquez, A. Guridi, E. Sevillano, E. Mateo, C. Marcos-Arias, R. San-Millán, E. Eraso y G. Quindós

Inmunología, Microbiología y Parasitología, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Leioa.

Introducción y objetivos: Los microorganismos pueden colonizar objetos utilizados en la práctica médica y además otros objetos de uso cotidiano en el contexto hospitalario, sobre los cuales también sería necesario aplicar medidas de desinfección. La radiación ultravioleta podría representar una alternativa que no provoca alteraciones estéticas ni funcionales en los mismos. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de desinfección del equipo portátil de radiación ultravioleta UV sanitizer (Corvent, España).

Material y métodos: Se evaluó el efecto desinfectante del equipo de radiación ultravioleta UV sanitizer contra seis microorganismos causantes de infecciones nosocomiales (*Acinetobacter baumannii*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*) empleando diferentes tiempos de exposición (30 s, 60 s, 90 s, 120 s y 1 h). El estudio se realizó tanto en condiciones limpias como sucias, en presencia de materia orgánica, siguiendo el protocolo descrito en la norma EN 14561:2006. Se inocularon 50 µl de suspensiones microbianas de $1,5-5 \times 10^9$ UFC/ml de cada uno de estos microorganismos sobre portaobjetos estériles. Después de la exposición a la radiación ultravioleta en el equipo, se cuantificó la capacidad de desinfección por recuento en placa. Los resultados se compararon con los obtenidos tras la desinfección de los portaobjetos mediante inmersión en etanol al 70% y clorhexidina al 2%.

Resultados: La radiación ultravioleta consiguió disminuir considerablemente (reducción logarítmica igual o superior a 5) la carga microbiana de los seis microorganismos tanto en condiciones limpias como sucias. El efecto desinfectante observado fue mayor contra *C. albicans*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, ya que se redujo la carga microbiana a 0 UFC/ml en ambas condiciones con una exposición de 120 s. La reducción observada en la carga bacteriana de *A. baumannii* y *B. subtilis* fue menor, aunque también se consiguió una disminución de cinco logaritmos en todas las condiciones estudiadas. La desinfección por inmersión en etanol consiguió también reducir la carga microbiana en todos los casos, aunque fue ligeramente inferior en el caso de *E. coli* y *B. subtilis* (reducción de 7 logaritmos). Al utilizar clorhexidina la disminución de la carga microbiana fue completa a los 30 s para todos los microorganismos y en ambas condiciones, a excepción de *B. subtilis* que requirió la inmersión durante 90 s en condiciones limpias y 120 s en condiciones sucias.

Conclusiones: La radiación ultravioleta aplicada durante 120 s utilizando el equipo UV sanitizer fue efectiva en la desinfección de portaobjetos inoculados con microorganismos causantes infecciones asociadas a los cuidados de la salud. Este equipo es fácil de utilizar, automatizado, seguro, no altera las características del producto y realiza la desinfección en un tiempo corto. Esto lo convierte en un excelente método de desinfección cuyo uso podría implementarse rutinariamente en hospitales y laboratorios.

Financiación: Este estudio fue parcialmente financiado por GIC15/78 IT-990-16 (Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza).

0956. EFECTO DE LA RUGOSIDAD EN LA FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS SOBRE POLIURETANO EN EL REACTOR CDC

I. de la Pinta¹, J. Ibarretxe², E. Eraso¹, T. Guraya³ y G. Quindós¹

¹*Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Enfermería, UPV/EHU, Leioa.* ²*Física Aplicada I;* ³*Ingeniería Minera y Metalúrgica y Ciencia de los Materiales, Escuela de Ingeniería de Bilbao, Bilbao.*

Introducción y objetivos: Las biopelículas estafilocócicas están frecuentemente relacionadas con las infecciones asociadas a catéteres intravasculares. Existe una controversia sobre la correlación entre la rugosidad de la superficie y la biopelícula formada, con estudios que encuentran una asociación (Amoroso et al. Clin Oral Implants Res. 2006;17:633-7; Zaugg et al. Clin Oral Implants Res. 2016;28:469-75; Preedy et al. Langmuir. 2014;30:9466-76) y otros que no (Ferreira Ribeiro et al. Arch Oral Biol. 2016;69:33-9; Koseki et al. PLoS One. 2014;9:e107588; Gyo et al. Appl Environ Microbiol. 2008;74:1428-35). En este estudio, se compararon diferentes grados de rugosidad de discos de poliuretano para evaluar la capacidad de desarrollar biopelículas de *Staphylococcus epidermidis* utilizando el reactor de biopelículas CDC (BioSurface Technologies Corp, EEUU).

Material y métodos: La modificación de la topografía de los discos de poliuretano se realizó con una pulidora semiautomática (Tegrapol-11/Tegraforce-1, Struers, EEUU). La rugosidad de las superficies se determinó mediante análisis con un microscopio 3D de doble núcleo Leica DCM 3D (Leica Microsystems, Alemania). El reactor de biopelículas CDC es un recipiente de vidrio con una tapa que sujeta ocho barras, en cada una de las cuales se pueden colocar tres discos que actúan como superficies de crecimiento de la biopelícula. El reactor se llenó con 500 ml de caldo de soja tripticaseína (TSB) e inoculó y cultivó con *Staphylococcus epidermidis* (10^8 UFC/ml) a 37°C y 120 rpm. El experimento se realizó por triplicado determinando la formación de biopelícula a las 48h.

Resultados: La menor formación de biopelícula se observó en el disco con la menor rugosidad ($S_a = 0,38 \mu\text{m}$) con un logaritmo de densidad bacteriana de 6,65 ($p < 0,01$), mientras que la mayor formación de biopelícula tuvo lugar en el disco con mayor rugosidad ($S_a = 1,88 \mu\text{m}$) con un logaritmo de 7,45 ($p < 0,005$).

Parámetros de rugosidad superficial y biopelícula desarrollada

| Lijado | S_a (μm) | S_z (μm) | Ssk | Sku | Log Densidad (UFC/cm ²) |
|-----------|-------------------------|-------------------------|-------|-------|-------------------------------------|
| Lija 320 | 1,88 | 22,08 | -0,16 | 4,11 | 7,45 ± 0,22 |
| Lija 800 | 1,08 | 19,79 | 0,97 | 9,36 | 6,98 ± 0,28 |
| Lija 1200 | 0,51 | 9,27 | -0,24 | 5 | 7,07 ± 0,13 |
| Lija 4000 | 0,38 | 8,52 | 2,1 | 19,09 | 6,65 ± 0,15 |

ISO 25178. S_a : promedio de la altura; S_z : altura máxima de la superficie; Ssk: grado de simetría de las alturas de la superficie con respecto al plano medio; Sku: medida de la nitidez del perfil de rugosidad.

Conclusiones: Existe una asociación directa entre la rugosidad de la superficie y el desarrollo de biopelícula de *Staphylococcus epidermidis* en discos de poliuretano. La inhibición de la adhesión bacteriana modificando la topografía de superficie de un biomaterial es un enfoque útil para reducir la adhesión bacteriana y puede ser la base para optimizar el diseño de nuevos dispositivos biomédicos.

Financiación: GIC 15/78 IT-990-16 (Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza) y Beca programa ZabaldUz 2013 (UPV/EHU).

0957. EVOLUCIÓN DE LOS GÉRMESES MULTIRRESISTENTES CAUSANTES DE NAVM TRAS IMPLEMENTACIÓN DE PROYECTOS "ZERO" EN NUESTRA UCI

M.B. Balsera Garrido, M. Vallverdú Vidal, S. Carvalho Brugger, S. Iglesias Moles, M. Miralbes Torner y S. Rodríguez Ruiz

UCI, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: En el año 2009 se inició la implementación de los proyectos Zero en las UCIs españolas. La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) era la infección nosocomial más frecuente antes de los proyectos Zero; con la Bacteriemia Zero se observó una disminución de tasas de NAVM que continuó con los otros proyectos hasta pasar a ser la segunda infección nosocomial.

Objetivos: Ver la influencia de los proyectos Zero (Bacteriemia, Neumonía y Resistencia Zero) en las tasas de NAVM y los gérmenes multirresistentes que las producen.

Material y métodos: Nuestra unidad ha participado en todos los proyectos Zero: Bacteriemia Zero 2009-2010, Neumonía Zero 2011-2012 y Resistencia Zero 2014-2016. La definición de NAVM fue la del ENVIN durante todos los periodos. Se revisaron todas las NAVM de nuestra unidad desde el año 2008 (año previo a proyectos Zero como basal) hasta el 2017, tomando como referencia la base de datos ENVIN y los gérmenes multirresistentes causantes.

Resultados: Las tasas de NAVM en nuestra unidad disminuyeron ya de forma significativa durante el periodo Bacteriemia Zero, manteniendo el descenso en los proyectos posteriores y tras la finalización de éstos. En el año 2008 la tasa de NAVM fue de 10,6% días de ventilación mecánica bajando progresivamente hasta 2,08 en el 2017. El número de NAVM por gérmenes multirresistentes en el 2008 fue de 17, pasando a 2 en 2017. Los gérmenes multirresistentes en 2008 eran MRSA, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Klebsiella* BLEE. En años posteriores desaparecieron todos los multirresistentes como causantes de NAVM, excepto MRSA que se mantiene estable durante estos años (0,1 o 2 NAVM/año).

Conclusiones: La implementación de los proyectos Zero ha llevado a una disminución de las tasas de NAVM en nuestra unidad. Esta disminución se acompaña de la desaparición de gérmenes multirresistentes productores de neumonía (*Acinetobacter*, *Pseudomonas* y enterobacterias BLEE), manteniéndose estable en número absoluto las NAVM producidas por MRSA.

0958. RELEVANCIA CLÍNICA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE: COLONIZACIÓN VS. INFECCIÓN

L. Moreno Parrado¹, G. Yagüe Guirao¹, J.A. Herrero Martínez², M.D. Martínez Vicente², F. Domene Martínez² y M. Segovia Hernández¹

¹Laboratorio de Microbiología; ²Equipo de Infección Nosocomial, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) es un importante patógeno nosocomial implicado, con frecuencia, en brotes epidémicos. La vigilancia activa de este microorganismo en unidades de riesgo permite el control de su diseminación. El objetivo de este trabajo fue describir la procedencia de los aislamientos de *A. baumannii* multirresistente (ABMR) en dos unidades de riesgo de nuestro hospital y determinar el tiempo transcurrido entre la colonización y el desarrollo posterior de infección en los casos en los que ésta se produjo.

Material y métodos: Se incluyeron los pacientes ingresados en unidades de riesgo (UCI y REA) con un primer aislamiento de ABMR (procedente tanto de muestras clínicas como de exudados para estudios de colonización) detectados desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017 en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Resultados: En el período de estudio se identificaron 96 nuevos pacientes con aislamiento de ABMR, el 63,5% ingresados en UCI y el 36,5% en REA. El 62,5% de las cepas de ABMR se aisló de muestras clínicas en pacientes con signos de infección (de éstos, el 45% presentó colonización previa o concomitante). El 37,5% restante procedía de portadores asintomáticos. En cuanto a los pacientes de UCI, el 59% de ABMR fue aislado de muestras clínicas; en el 31,1% sólo se aisló en muestras clínicas, siendo los estudios de colonización negativos, y en el 27,9%, tanto de muestras clínicas como de las de vigilancia activa. El 41% de los pacientes fueron portadores asintomáticos. En cuanto a los pacientes ingresados en REA, el 68,6% de las cepas se aisló de muestras clínicas (40% sólo infectados y 28,6% colonizados e infectados) y el 31,4% procedía de portadores asintomáticos. Las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,591$). La mediana de tiempo transcurrido entre la identificación de un paciente colonizado y el desarrollo posterior de infección fue de 10 días (IQR = 4-17). En los estudios de colonización, la muestra donde se aisló ABMR con más frecuencia fue el exudado rectal, seguido del axilar y del faríngeo (30,2%, 26% y 14,6%

respectivamente). El tipo de infección más frecuente fue la de origen respiratorio (11,5%). La mayoría de las cepas fueron sensibles a colistina (98%), mientras que la sensibilidad a tigeciclina, amikacina y tobramicina fue inferior (73,7%, 55,2% y 52,1% respectivamente). La sensibilidad observada a cefalosporinas, carbapenems, piperacilina/tazobactam y ciprofloxacino fue baja (< 5%).

Conclusiones: La mayoría de aislamientos de ABMR identificados en nuestro hospital se asociaron a algún proceso infeccioso. Estas infecciones fueron más frecuentes en UCI que en REA. El porcentaje de pacientes colonizados y posteriormente infectados fue similar en UCI y en REA; en ellos, la mediana de tiempo en el desarrollo de infección fue inferior a 2 semanas. La colistina fue el antibiótico con mayor actividad *in vitro* frente a estas cepas.

0959. EFECTIVIDAD DEL CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CON RESISTENCIA MÚLTIPLE A LOS ANTIBIÓTICOS

L. Escolà-Vergé, I. Los Arcos, C. Pigrau, Á. Arévalo, B. Viñado, D. Company, N. Larrosa, X. Nuvials, R. Ferrer, O. Len y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Ceftolozano-tazobactam (CT) es una cefalosporina de reciente introducción con actividad intrínseca muy importante frente a bacilos Gram negativo, con la inclusión de *P. aeruginosa*. En los últimos años las infecciones producidas por *P. aeruginosa* con resistencia múltiple a los antibióticos (PA-XDR) han aumentado de manera considerable, siendo de gran complejidad la utilización de pautas antibióticas adecuadas.

Objetivos: Evaluar la efectividad de CT para tratar las infecciones por PA-XDR y analizar si dosis altas de CT (2 g de ceftolozano + 1 g de tazobactam cada 8h) y el control del foco infeccioso pueden tener un impacto en la evolución. Métodos. Estudio retrospectivo de pacientes con infecciones por PA-XDR tratados con CT en un hospital de tercer nivel, de noviembre de 2015 a julio de 2017. Los casos fueron identificados a partir de la base de datos electrónica de farmacia y se analizaron las principales variables clínicas y microbiológicas.

Resultados: Se incluyeron a 38 pacientes. La edad mediana fue de 59,9 (RIC: 19-85) años y el índice de Charlson de 3,5 (RIC: 0-11). Catorce (36,8%) pacientes tenían infecciones respiratorias, 6 (15,8%) de partes blandas y 6 (15,8%) del tracto urinario. Veintitrés (60,5%) recibieron dosis altas de CT y en 24 (63,2%) se administró un tratamiento combinado. Al final del tratamiento hubo respuesta clínica en 33 (86,8%) pacientes. A los 90 días de seguimiento 26 (68,4%) se curaron y 12 (31,6%) fracasaron debido a infección persistente en 1 paciente, mortalidad atribuida a la infección por PA-XDR en 4 y recurrencia en 7. La mortalidad global fue de 5 (13,2%) pacientes. Las CMI bajas a CT y el control adecuado del foco infeccioso fueron las variables relacionadas significativamente con curación, mientras que las dosis elevadas de CT no resultaron ser más eficaces.

Conclusiones: En nuestra experiencia, CT puede ser considerado como una buena opción terapéutica para el tratamiento de las infecciones por PA-XDR, siendo el control del foco un factor esencial para evitar el fracaso y el desarrollo de resistencias.

0960. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN POBLACIÓN GERIÁTRICA

C. Menéndez, J. Fernández Suárez, A. García Pérez, J.A. Boga Ribeiro, M. Rodríguez Pérez y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es un fenómeno de importancia creciente en relación con el consumo de anti-

bióticos especialmente en pacientes de edad avanzada. Se describen los factores pronósticos de la infección por *C. difficile* en un grupo de pacientes de edad avanzada.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de todos los pacientes mayores de 65 años diagnosticados de infección por *Clostridium difficile* entre enero de 2014 y noviembre de 2016, según datos obtenidos a partir de registros del servicio de Microbiología. En todos ellos se realizó un protocolo de estudio que incluía datos demográficos y antecedentes del paciente, así como datos en relación con ICD. Se recogieron los factores de riesgo para ICD en las 8 semanas previas al diagnóstico, incluyendo: consumo de antibióticos, tratamiento con fármacos antiseoretos, hospitalización o estancia en centro sanitario, y procedimiento quirúrgico. El diagnóstico se llevó a cabo mediante la detección en heces de GDH (*Clostridium difficile* glutamato deshidrogenasa) y de toxinas A y B mediante inmunoanálisis (C. Diff Quick Check Complete, Alere). En las muestras en las que la GDH resultó positiva y la detección de toxinas negativa, se realizó PCR para la detección del gen tcdB (GenomEra CDXSystem, Abacus Diagnostica). Las variables cualitativas se compararon mediante el test de χ^2 o mediante el test de Fisher. Las cuantitativas mediante el test de t de Student o U de Mann-Whitney. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se analizaron un total de 84 pacientes (60,7% varones) con una edad media de 77 años, y una media de estancia previa a la infección de 8 días. De todos los pacientes, 64 (76,2%) habían consumido antibióticos previo a la infección. Todas las infecciones excepto 4 fueron nosocomiales. Todos los pacientes presentaron diarrea, 46,4% dolor abdominal y 45,2% fiebre. Del total de pacientes 9 desarrollaron complicaciones: 8 pacientes colitis y 1 paciente íleo. 7 pacientes fallecieron a causa de la infección. La mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con cifras elevadas de leucocitos (17.485 [12.655] vs 13.451 [7.671], $p = 0,072$), sin embargo no hubo diferencias en cuanto al sexo, edad, tratamiento con metronidazol o vancomicina y en relación con los niveles de PCR (18 [15] vs 13 [27], $p = 0,001$). Por otro lado, la presencia de complicaciones fue más frecuente en pacientes tratados con enemas de vancomicina en monoterapia ($p = 0,03$, OR = 20,8 [1,674-279]), y en aquellos con dolor abdominal ($p = 0,013$, OR = 9,39 [1,173- 83,57]).

Conclusiones: La infección por *Clostridium difficile* en pacientes de edad avanzada es una causa importante de morbimortalidad. La presencia de complicaciones es más frecuente en los pacientes que presentan dolor abdominal y que se tratan con enemas de vancomicina. La mortalidad se relaciona con niveles elevados de leucocitos.

0961. ¿EXISTEN NUEVOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE INFECCIÓN ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXIGÉNICO (IACD) GRAVE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL?

L. Álvarez-Paredes¹, A. Barreales-Fonseca¹, C. Labayru-Echeverría¹, S. Calvo², G. Megías-Lobón¹, B. Sánchez-Borges¹, M.P. Ortega-Lafont¹ y M.D.L.Á. Mantecón-Vallejo¹

¹Hospital Universitario, Burgos. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario, Burgos.

Introducción: Diferentes factores de riesgo se han asociado con la aparición de IACD. El objetivo del estudio es observar si los factores de riesgo descritos hasta el momento dan lugar a cuadros más severos en nuestros pacientes.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de IACD que abarcó 7 años (2010-2017). La confirmación de cepas toxigénicas se realizó por inmunocromatografía (Toxina A/B Alere) hasta septiembre del 2013 y tras la implementación del sistema GeneXpert, por PCR a tiempo real. Se consideraron los casos de IACD aquellos resultados positivos para cepas toxigénicas procedentes de pacientes con diarrea sin otra etiología conocida. Se analizaron los factores de riesgo asociados a dicha enfermedad. Se definió cuadro leve/grave según la guía vigente (IDSA-2010, ESCMID-2014). Los datos se analizaron mediante el programa SPSS con un intervalo de confianza del 95%. Las variables se evaluaron mediante chi-cuadrado/Fisher y Kruskal-Wallis.

Resultados: Se detectaron un total de 265 casos de IACD. La media de edad de los pacientes fue de 67 años (3-99 años), siendo más frecuente el cuadro clínico en mujeres que en hombres (57-43%). En el análisis del tratamiento ajustado a guías se observó que el 73% de los cuadros graves y el 20% de los cuadros leves no se trataron según recomenda-

Tabla 1. Comunicación 0961

| (Sí) | General (n = 265) | | Cuadro IACD | | OR |
|--------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------|---------|---------------------|
| | n/total (%) | Leve (n = 212) n/total (%) | Grave (n = 53) n (%) | p-valor | |
| EII | 17/265 (6%) | 12/212 (6%) | 5/53 (9%) | 0,347 | |
| IMD | 44/265 (17%) | 39/212 (18%) | 5/53 (9%) | 0,117 | |
| Carbapenem | 41/230 (18%) | 31/184 (17%) | 10/46 (22%) | 0,438 | |
| β -lactámico | 151/230 (66%) | 122/184 (66%) | 29/46 (63%) | 0,677 | |
| Quinolona | 35/230 (15%) | 30/184 (16%) | 5/46 (11%) | 0,359 | |
| Clindamicina | 5/230 (2%) | 4/184 (2%) | 1/46 (2%) | 1,000 | |
| Otros ATB | 13/230 (6%) | 8/184 (4%) | 5/46 (11%) | 0,143 | |
| Cirugía digestiva | 18/263 (7%) | 16/211 (8%) | 2/52 (4%) | 0,540 | |
| QT citorreductora | 39/265 (15%) | 32/212 (15%) | 7/53 (13%) | 0,729 | |
| Sonda nasogástrica | 24/261 (9%) | 14/209 (7%) | 10/52 (19%) | 0,012 | 3,311 (1,236-4,493) |
| Edad avanzada > 70 | 142/265 (54%) | 105/212 (50%) | 37/53 (70%) | 0,008 | 2,357 (1,379-7,974) |
| Tto IBP | 149/265 (56%) | 115/212 (54%) | 34/53 (64%) | 0,194 | |
| Comorbilidad | 176/265 (66%) | 139/212 (66%) | 37/53 (70%) | 0,558 | |
| Toxina-B | 157/200 (79%) | 121/156 (78%) | 36/44 (82%) | 0,544 | |
| Toxina-B y Binaria | 43/200 (22%) | 35/156 (22%) | 8/44 (18%) | | |

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; IMD: inmunodepresión; QT = quimioterapia; IBP: tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.

Tabla 2. Comunicación 0961

| | General (n = 199) | | Cuadro IACD | | | | |
|------------|-------------------|------------------------------|-------------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|
| | Total | Mediana (rango intercuartil) | Total | Mediana (rango intercuartil) | Total | Mediana (rango intercuartil) | p |
| Ct-B | 199 | 24,5 (22,40;28,30) | 155 | 24,6 (22,40;28,30) | 44 | 24,25 (22,25;28,25) | 0,811 |
| Ct-binaria | 41 | 23,6 (21,70;28,20) | 33 | 25,5 (22,20;28,45) | 8 | 22,15 (20,95;23,70) | 0,126 |
| Ct-mínimo | 199 | 24,2 (22,20;27,80) | 155 | 24,3 (22,30;27,80) | 44 | 24,1 (21,93;28,25) | 0,768 |

ciones ($p = 0,000$). El resultado del análisis de las variables relacionadas con la aparición de un cuadro grave y el análisis de los valores Ct (ciclo valor umbral) se muestra en las tablas 1 y 2. Los cuadros más severos se asociaron con edad avanzada y sonda nasogástrica, significación que se mantuvo tras regresión logística multivariante.

Conclusiones: Entre los factores de riesgo descritos observamos que: edad avanzada y uso de sonda nasogástrica están más asociados con desarrollar cuadros severos. No encontramos asociación entre las variables microbiológicas analizadas (toxina y ciclo Ct) y la gravedad del cuadro. Consideramos que sería necesaria una mayor divulgación de las guías para mejorar la adecuación del tratamiento de la IACD, especialmente en los pacientes con cuadros categorizados como graves.

0962. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA APARICIÓN DE RECIDIVAS DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXIGÉNICO (IACD) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Álvarez-Paredes¹, A. Barreales-Fonseca¹, C. Labayru-Echeverría¹, S. Calvo², G. Megías-Lobón¹, B. Sánchez-Borge¹, M.D.L.A. Mantecón-Vallejo¹ y M.D.P. Ortega-Lafont¹

¹Laboratorio de Microbiología; ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Introducción: Diversos estudios han encontrado un ajuste inadecuado a las guías de tratamiento y determinados factores de riesgo que se asocian con la aparición de IACD grave. El objetivo del estudio fue analizar si dichos factores de riesgo están también asociados con la aparición de recidivas.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos de IACD que abarcó siete años (2010-2017). La confirmación de cepas toxigénicas se realizó por inmunocromatografía hasta septiembre del 2013 (toxina A/B-Alere), y posteriormente por PCR tiempo real (GeneXpert). Se definió recidiva como la reaparición de la clínica tras

al menos 7 días de ausencia de síntomas. Se analizaron los factores de riesgo asociados a IACD, el ajuste a guías (IDSA 2010, ESCMID 2014) del tratamiento del cuadro y el ciclo Ct (ciclo valor umbral) de la PCR. Los datos se analizaron mediante el programa SPSS. Se evaluaron las posibles diferencias entre las variables mediante las pruebas de la chi-cuadrado/Fisher y Kruskal-Wallis.

Resultados: De los 229 pacientes con IACD y datos de seguimiento clínico, 32 pacientes presentaron recidiva (14%). La media de edad de estos pacientes fue de 76 años, siendo más frecuente el cuadro clínico en mujeres (66% vs 34%). El resultado del análisis de las variables evaluadas se muestra en las tablas 1 y 2.

Conclusiones: La edad, un primer episodio grave, el tratamiento inadecuado del mismo y la comorbilidad parecen estar relacionados con la aparición de recidivas. No se encontró asociación entre las variables microbiológicas evaluadas y la recurrencia. Siendo el ajuste a guías el factor más fácilmente modificable, sería conveniente una mayor difusión de las mismas.

0963. PREDICTORES DE EFECTOS ADVERSOS Y FALTA DE RESOLUCIÓN EN PACIENTES ANCIANOS CON CANDIDURIA

L. García Agudo¹, R. Carranza González² y M. Rodríguez Iglesias³

¹Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real. ²Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ³Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivos: Los ancianos tienen un riesgo elevado de desarrollar candiduria y complicaciones asociadas, probablemente porque presentan numerosos factores predisponentes. Nosotros pensamos que la presencia de ciertos factores favorecedores de candiduria está relacionada con mayor mortalidad y estancia hospitalaria. Por otro lado, la resolución de la candiduria varía dependiendo de estos factores y la especie de levadura presente en el cultivo.

Tabla 1. Comunicación 0962

| Sí | General (n = 229) | | Recidiva | | p | OR |
|---|--------------------|--|--------------------|---------------------|-------|----------------------|
| | n/total (%) | | No (n = 197) | Sí (n = 32) | | |
| > 65 años | 141/229 (62%) | | 83/197 (42%) | 27/32 (84%) | 0,004 | 3,932 (1,453-10,637) |
| Estancia hospitalaria (mediana/rango) | 4/213 (1,00; 0,50) | | 4/183 (1,00;10,00) | 3,5/30 (1,00;11,00) | 0,656 | |
| Cuadro primer episodio (grave) | 43/229 (19%) | | 33/197 (17%) | 10/32 (31%) | 0,051 | 2,259 (0,979-5,211) |
| Tratamiento ajustado a guías ¹ | 158/227 (70%) | | 142/195 (73%) | 16/32 (50%) | 0,009 | 0,373 (0,174-0,799) |
| Tto. IBP ² | 123/229 (54%) | | 101/197 (51%) | 22/32 (69%) | 0,066 | |
| Metronidazol | 203/225 (90%) | | 175/193 (91%) | 28/32 (88%) | 0,528 | |
| Vancomicina | 37/225 (16%) | | 32/193 (17%) | 5/32 (16%) | 0,893 | |
| ELL | 17/229 (7%) | | 15/197 (8%) | 2/32 (6%) | 1,000 | |
| IMD | 37/229 (16%) | | 29/197 (15%) | 8/32 (25%) | 0,143 | |
| Quimioterapia previa | 32/229 (14%) | | 28/197 (14%) | 4/32 (13%) | 1,000 | |
| Sonda nasogástrica | 20/225 (9%) | | 16/193 (8%) | 4/32 (13%) | 0,499 | |
| Cirugía digestiva | 15/228 (7%) | | 13/196 (7%) | 2/32 (6%) | 1,000 | |
| Carbapenems | 36/196 (18%) | | 31/169 (18%) | 5/27 (19%) | 1,000 | |
| Quinolona | 30/196 (15%) | | 25/169 (15%) | 5/27 (19%) | 0,573 | |
| β.lactámico | 128/196 (65%) | | 110/169 (65%) | 18/27 (67%) | 0,873 | |
| Clindamicina | 4/196 (2%) | | 2/169 (1%) | 2/27 (7%) | 0,092 | |
| Otros ATB | 12/196 (6%) | | 11/169 (7%) | 1/27 (4%) | 1,000 | |
| Comorbilidad (Escala Charlson) | 145/229 (63%) | | 118/197 (60%) | 27/32 (84%) | 0,008 | 3,615 (1,335-9,787) |
| Toxina B | 138/174 (79%) | | 120/150 (80%) | 18/24 (75%) | 0,591 | |
| Toxina B y binaria | 36/174 (21%) | | 30/150 (20%) | 6/24 (25%) | | |

ELL: enfermedad inflamatoria intestinal. IMD: inmunodepresión. ¹Guías(IDSA 2010, ESCMID 2014). ²Tratamiento con inhibidores de bomba de protones.

Tabla 2. Comunicación 0962

| | General (173) | | Recidiva | | p |
|------------|---------------|-----------------------|----------|--------------------|-------|
| | Total | Mediana (rango inter) | No (149) | Sí (24) | |
| Ct-B | 173 | 24,7 (22,40;28,25) | 149 | 24,7 (22,60;28,40) | 0,201 |
| Ct-binaria | 34 | 23,2 (21,38;28,15) | 28 | 23,7 (22,05;8,25) | 0,231 |
| Ct-mínimo | 173 | 24,6 (22,25;28,15) | 149 | 24,7 (22,30;28,30) | 0,208 |

Material y métodos: Estudiamos todos los pacientes mayores de 80 años que presentaron levaduras en el urocultivo durante su hospitalización en 2012 y 2013 en tres centros españoles. Revisamos las historias clínicas para recabar información sobre factores de riesgo intrínsecos, extrínsecos, mortalidad, estancia hospitalaria y resolución de la candiduria.

Resultados: El estudio incluyó 148 pacientes. Encontramos significación estadística entre mortalidad a los 60 días y desnutrición y mal pronóstico al diagnóstico. En cuanto a la prolongación de la estancia, varios factores tuvieron significación: ruptura de las barreras naturales, enfermedad del tracto urinario, infecciones concomitantes, antibioterapia prolongada y sondaje urinario de larga duración. La resolución de la candiduria solo pudo evaluarse en 61 pacientes de los que se habían recibido muestras de seguimiento. La dependencia leve se asoció a persistencia, el mal pronóstico al diagnóstico y las infecciones concomitantes se relacionaron con recurrencia, mientras que el sondaje de corta duración y la infección por *Candida albicans* o especies minoritarias, se asociaron con resolución.

Conclusiones: A tenor de estas observaciones, y para evitar efectos indeseables, sugerimos que la corrección de ciertos factores de riesgo forme parte del abordaje terapéutico de la candiduria en pacientes ancianos.

0964. VARIABLES ASOCIADAS CON MORTALIDAD EN LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

B. de Dios García, M. Abad, A. Espigares, M.L. Menéndez, P. Sánchez, M.F. Ramos, G. Ramírez, M. Estébanez, D. Herrero, M.A. Menéndez, F.J. Membrillo y J.R. Toral

Hospital Central de la Defensa, Madrid.

Introducción: Conocer las variables asociadas a mortalidad en los pacientes infectados por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPCB) es fundamental para mejorar su manejo y pronóstico.

Material y métodos: Se incluyeron todos los casos de adultos ingresados con aislamiento significativo de EPCB entre enero 2015 y diciembre 2017. Se analizaron las características clínicas, origen de la infección, presencia de bacteriemia, tratamiento administrado y tiempo transcurrido hasta inicio de tratamiento adecuado. Se compararon los grupos de supervivientes y no-supervivientes para identificar las variables asociadas a mortalidad por cualquier causa.

Resultados: Se identificaron 67 casos correspondientes a 66 pacientes. Ocho pacientes fueron excluidos por limitación del esfuerzo terapéutico. La mediana de edad fue de 84 años (45-99): 25 (43,1%) fueron mujeres vs 33 (56,9%) hombres. La infección se consideró de intrahospitalaria (a partir de las 48h de ingreso) en el 63,2% de los casos. El 69% de los casos habían recibido antibiótico en el año previo. La bacteria más frecuentemente aislada fue *K. pneumoniae* (KPCPM) 53 (89,8%) seguida de *E. cloacae* 4 (6,8%) *K. oxytoca* 1 (1,7%), *E. coli* 1 (1,7%). El tipo de carbapenemasa fue OXA-48 en el 98,3% de los casos. Todos los aislados fueron sensibles a meropenem (CMI \leq 8). El origen de la infección fue urinaria en 34 casos (57,6%), biliar en 10 (16,9%), pulmonar en 10 (16,9%), abdominal en 2 (3,4%), piel y partes blandas en 2 (3,4%) y articular en 1 (1,7%). En 9 (15,5%) casos se objetivó bacteriemia. Se inició tratamiento empírico en 52 casos (88,1%), en 12 (20,3%) de ellos en combinación. Se consideró adecuado (al menos un antibiótico activo) en 29 (49,2%) casos: de los cuales 21 (35,6%) estaban con monoterapia y 8 (13,6%) con combinación. Se utilizó un carbapenem en 24 casos (82,9%). El tratamiento definitivo fue adecuado en tiempo y sensibilidad (iniciado en los primeros 5 días del diagnóstico y activo) en 28 casos (47,5%), mayormente en combinación (78,5%: 57,1% en biterapia y 21,4% con triple terapia). La mediana de tiempo hasta el inicio de tratamiento adecuado fue de 4 días (0-30). El tratamiento con meropenem fue adecuado en el 64,3% de los casos. Quin-

ce pacientes fallecieron (25,4%). La adquisición intrahospitalaria se asoció a supervivencia ($p = 0,03$). No se asoció de forma significativa con un tratamiento adecuado tanto empírico (52,8% vs 47,2%) como definitivo (80,6% vs 19,4%) ni con el uso de meropenem como tratamiento definitivo (61,1% vs 38,9%), a pesar de que se administró más frecuentemente.

Conclusiones: Nuestra muestra confirma una elevada mortalidad. La adquisición intrahospitalaria se asoció con una mayor supervivencia. Esta asociación no puede explicarse por un inicio adecuado ni temprano del antibiótico, aunque sí observamos una tendencia de mayor administración de antibiótico definitivo adecuado. La sensibilidad de los aislados a meropenem y su amplio uso podría haber contribuido a estos resultados.

0965. EXPERIENCIA CON CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES INVASIVAS POR ENTEROBACTERIAEAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA OXA-48

A. Sousa Domínguez¹, L. Rodríguez Ferreira¹, M.T. Pérez-Rodríguez¹, M. Suárez¹, A. Baroja¹, N. Val¹, A. Nodar¹, L. Martínez Lamas², A. Pérez-Landero³ y M. Crespo¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas-Servicio de Medicina Interna; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas-Servicio de Microbiología; ³Unidad de Enfermedades Infecciosas-Servicio de Farmacia, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Introducción: El tratamiento óptimo de las infecciones invasivas por bacilos gramnegativos multirresistentes (MR) no está bien definido. Recientemente se ha comercializado un nuevo antibiótico que combina ceftazidima con un inhibidor sintético de betalactamasas (avibactam), confiriéndole un buen perfil de actividad frente a bacilos gramnegativos MR. Aunque se ha mostrado eficaz en ensayos clínicos aleatorizados en casos de infección urinaria, intraabdominal complicada y neumonía nosocomial la experiencia en práctica clínica real con ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI) es escasa. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la eficacia y seguridad de CAZ/AVI en el tratamiento de infecciones producidas por *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas en una cohorte prospectiva de pacientes tratados en nuestro centro durante una situación de brote epidémico por *Klebsiella pneumoniae* productora de OXA-48.

Material y métodos: De forma prospectiva y consecutiva se incluyeron todos los pacientes que hubiesen recibido tratamiento con CAZ-AVI (durante al menos 48 horas) por infección a cualquier nivel producida por *Enterobacteriaceae* productora de carbapenemasas entre 1 de Abril de 2016 y 30 de Noviembre de 2017. Se incluyó únicamente el primer episodio por el cual recibieron tratamiento con CAZ/AVI. Todos los pacientes fueron evaluados por algún miembro de nuestra Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Resultados: Se identificaron un total de 52 pacientes. Las características clínicas, demográficas y de tratamiento se resumen en la tabla. Las principales indicaciones para el inicio de CAZ/AVI fueron el fracaso a tratamiento previo (50%) o la no disponibilidad de opciones de tratamiento adecuadas (42%). El foco infeccioso más frecuente fue el pulmonar y abdominal con 15 pacientes (29%) cada uno, seguido del urinario y la bacteriemia asociada a catéter. Se objetivó bacteriemia en el 44% de los pacientes. El 73% de los aislamientos eran únicamente sensibles a colistina. El tratamiento con CAZ/AVI se realizó en monoterapia en el 77% de los pacientes. El tratamiento combinado más frecuente fue CAZ/AVI con colistina en 7 casos. Se observó 1 caso de toxicidad renal asociado que no precisó retirada del fármaco. La mortalidad a 30 días fue del 21% (11 pacientes) aunque sólo en 8 se relacionó con la infección. No se describió aparición de resistencias durante o tras el tratamiento con CAZ/AVI en ninguno de los pacientes.

| | |
|------------------------------------|--------------|
| N de pacientes | 52 |
| Sexo masculino (%) | 41 (78) |
| Edad, mediana [IQR] | 64 [26-86] |
| Comorbilidades (%) | |
| Enf. cardiovascular | 14 (27) |
| Diabetes mellitus | 9 (17) |
| Enfermedad renal crónica | 11 (21) |
| Neoplasia | 11 (21) |
| Índice de Charlson > 2 | 31 (59,6) |
| Cirugía reciente | 31 (59,6) |
| Ingreso UCI/Reanimación | 21 (40) |
| Antimicrobianos mes previo | 45 (86,5) |
| Carbapenems | 36 (70) |
| Cefalosporinas 3G | 26 (50) |
| Sepsis grave/shock séptico | 29 (55) |
| Vasopresores | 20 (38) |
| Intubación orotraqueal | 15 (29) |
| Días de tratamiento, mediana [IQR] | 13 [3-30] |
| Días seguimiento, mediana [IQR] | 187 [18-467] |
| Recurencia infección a 90 días (%) | 6 (11) |
| Curación clínica (%) | 41 (79) |
| Curación microbiológica (%) | 33 (64) |

Conclusiones: CAZ/AVI muestra resultados prometedores para infecciones donde las opciones de tratamiento disponibles son limitadas. Es un fármaco seguro y no hemos observado aparición de resistencia durante o tras el tratamiento.

0966. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON AZTREONAM EN LAS INFECCIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIACEAE PRODUCTORAS DE METALO-BETA-LACTAMASA

V. Pintado¹, R. Escudero¹, P. Ruiz-Carbajosa², F. Gioia³, R. Pintor⁴, J. Fortún¹, J. Cobo¹, P. Martín-Dávila¹, M.I. Morosini² y R. Cantón²

¹Enfermedades Infecciosas; ²Microbiología; ⁴Farmacia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) son un problema emergente en nuestro medio. Su habitual patrón de multi-resistencia complica su tratamiento, en el que se emplean combinaciones de antibióticos como carbapenems, tigeciclina, colistina y aminoglicósidos. Aunque la mayoría de EPC productoras de metalo-betalactamasas (MBL) no productoras de BLEE son sensibles al aztreonam (AZT), apenas existe información sobre su eficacia en el tratamiento de estas infecciones. Se presenta la experiencia del tratamiento con AZT en una serie de 15 pacientes con infección por EPC-MBL.

Material y métodos: Se estudiaron las características clínicas, origen y gravedad de la infección, respuesta al tratamiento y evolución de los pacientes tratados con AZT. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema MicroScan (Siemens, Deerfield, IL). La detección fenotípica de producción de MBL se efectuó mediante test de Hodge modificado y test de sinergia con EDTA. La identificación de las EPC se investigó por PCR y secuenciación.

Resultados: Durante un periodo de 12 años (2006-2017), 15 pacientes adultos recibieron tratamiento dirigido con AZT. Once eran mujeres (edad media 67 años) y la gran mayoría de los pacientes (87%) presentaba patología grave subyacente. La infección fue causada por EPC-MBL (tipo VIM) no productora de BLEE. Las especies aisladas fueron: *Klebsiella pneumoniae* (8 casos), *Enterobacter cloacae* (3), *Serratia marcescens* (3) y *Klebsiella oxytoca* (1), que eran sensibles al AZT en todos los casos (CMI ≤ 1), menos una cepa con sensibilidad intermedia (CMI = 4). La infección más frecuente fue la urinaria (5 casos), seguida de bacteriemia por catéter (3), neumonía (2), infección abdominal (2), herida quirúrgica (2) y bacteriemia primaria (1). Once casos eran de adquisición nosocomial y 4 relacionados con la asistencia sanitaria. Siete pacientes presentaron sepsis (47%), 3 sepsis grave (20%) y 3 shock séptico (20%).

Ocho pacientes (53%) tenían infección polimicrobiana y 7 (47%) bacteriemia. La duración mediana del tratamiento fue de 15 días y la dosis media de AZT fue de 4,3 g/día (3-6 g); 12 pacientes recibieron terapia combinada con fármacos activos frente a las EPC (6 tigeciclina, 4 aminoglicósido, 4 meropenem y 3 ciprofloxacina) y 3 recibieron monoterapia. La respuesta clínica fue favorable en todos los pacientes y no se observó ningún caso de toxicidad significativa. Solo falleció un paciente (< 30 días) de causa no relacionada con la infección. Otra paciente falleció durante el tratamiento combinado con AZT de un segundo episodio de infección abdominal.

Conclusiones: Las EPC-MBL constituyen un problema emergente en nuestro medio, siendo la urinaria la principal infección asociada. La respuesta favorable al tratamiento combinado con AZT observada en nuestra serie hace de este fármaco una alternativa para las infecciones causadas por cepas sensibles. Son necesarios nuevos estudios para definir el papel de la monoterapia y la terapia combinada con AZT en las infecciones por EPC-MBL.

Sesión P-27:

Infecciones en el paciente crítico

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0967. ESTADO INMUNOLÓGICO Y TAR EN EL PACIENTE VIH CRÍTICO

P. Vidal Cortés¹, L. Álvarez Rocha², R. Zaragoza Crespo³, M. Borges Sá⁴, F. Álvarez Lerma⁵, E. Torres Andrés⁶, M. Rodríguez Aguirregabiria⁷, M. del Valle Ortiz⁸, D. Andaluz Ojeda⁹, F. Guerrero Toapanta¹⁰, B. Balsero Garrido¹¹, B. Gil Rueda¹², C. Vaquero Collado¹³, M. Valer Rupérez¹⁴, N. Mas Bilbao¹⁵, J.M. Sánchez Andrade¹⁶, P. Vera Artazcoz¹⁷ y M.I. Ostábal Artigas¹⁸

¹Medicina Intensiva, CHU Ourense, Ourense. ²Medicina Intensiva, CHU A Coruña, A Coruña. ³Medicina Intensiva, Hospital Dr. Peset, Valencia. ⁴Medicina Intensiva, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁵Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Barcelona. ⁶Medicina Intensiva, Hospital Central Mendoza, Mendoza. ⁷Medicina Intensiva, Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ⁹Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ¹⁰Medicina Intensiva, Hospital Carlos Andrade Marín, Ecuador. ¹¹Medicina Intensiva, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ¹²Medicina Intensiva, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. ¹³Medicina Intensiva, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁴Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁵Medicina Intensiva, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao. ¹⁶Medicina Intensiva, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ¹⁷Medicina Intensiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Analizar el impacto del TAR y el estado inmunológico en motivo de ingreso y pronóstico del paciente VIH ingresado en UCI.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico (26 UCIs, 3 países). Pacientes VIH ingresados en UCI durante 24 meses. Analizamos variables demográficas, motivo de ingreso y pronóstico, TAR domiciliario e intraUCI, recuento de CD4 y presencia de otras inmunodeficiencias. Las variables continuas se expresan como media y (DE), las cualitativas como (porcentajes). Analizamos la relación con mortalidad hospitalaria e ingreso por patología infecciosa mediante regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 166 pacientes. 71,1% hombres, 48,8 (10,9) años. Motivo de ingreso en UCI: infección (61,4%), cardiológico (9,6%), NRL (4,8%). Mortalidad intraUCI: 27,1%, hospitalaria 31,9%. El 18,7% fueron diagnosticados durante el ingreso hospitalario. El 59% recibía

TAR en el momento del ingreso (49,4% recibía un ITIAN, 33,3% un IP, 26,5 un II, 18,1% un ITINN) 40,4% cumplían criterios de SIDA. El recuento de CD4 al ingreso en UCI fue de 286,8 (303,2). 16 pacientes (9,6%) tenían además otra inmunosupresión (IS), la más frecuente: tratamiento con corticoides (7 pacientes -4,2%-). 51,8% de los pacientes recibieron TAR en UCI, de ellos en 76,7% se mantiene la pauta domiciliaria. TAR más frecuente intraUCI: 81,4% ITIAN, 27,9 ITINN, 51,1 IP, 40,7 II. Retraso inicio TAR: 4,35 (10,5) días desde el ingreso en UCI. Solo 4 pacientes presentaron complicaciones del TAR. El 74,1% de los pacientes fue valorado por un especialista en VIH. Relación con motivo de ingreso infeccioso: diagnóstico durante ingreso: OR: 4,037 (IC95% 1,462-11,147, $p = 0,007$), TAR prehospitalario: OR 0,362 (IC95% 0,184-0,712, $p = 0,003$), criterios de SIDA: OR: 1,215 (IC95% 0,640-2,305, $p = 0,552$); recuento CD4: OR: 0,999 (IC95% 0,998-1,000, $p = 0,020$), presencia de otra IS OR: 1,426 (IC95% 0,472-4,314, $p = 0,529$). En el análisis multivariante ninguna de estas variables mantiene una relación independiente con el riesgo de ingreso por patología infecciosa. Relación con mortalidad hospitalaria: ingreso por infección: OR: 3,373 (IC95% 1,578-7,210, $p = 0,002$). Diagnóstico durante ingreso hospitalario: OR: 1,715 (IC95% 0,768-3,830, $p = 0,188$); recibir TAR preingreso: OR: 0,614 (IC95% 0,318-1,189, $p = 0,148$); cumplir criterios de SIDA: OR 2,125 (IC95% 1,094-4,129, $p = 0,026$); recuento de CD4: OR: 0,998 (IC95% 0,997-1,000, $p = 0,019$); presentar otra inmunosupresión: OR 4,147 (IC95% 1,419-12,118, $p = 0,009$), recibir TAR en UCI: OR 0,681 (IC95% 0,353-1,311, $p = 0,250$). En el análisis multivariante (en el que no se incluyó el recuento CD4 por ser redundante con criterios de SIDA) mantienen la significación estadística: presentar otra IS (OR: 3,355, IC95% 1,101-10,221, $p = 0,033$) y criterios de SIDA (OR: 2,024, IC95% 1,002-4,086, $p = 0,049$). Si incluimos el ingreso por infección, mantienen la significación estadística la presencia de otra IS (OR 3,451, IC95% 1,112-10,708, $p = 0,032$) e ingreso por infección (OR 3,089, IC95% 1,369-6,973, $p = 0,007$).

Conclusiones: 1. A pesar de que estado inmunológico y TAR parecen relacionarse con la mortalidad del paciente VIH crítico, se debe a que se asocian a un mayor riesgo de ingreso por infección. 2. La presencia de otra IS se relaciona de forma independiente con la mortalidad hospitalaria. 3. Recibir TAR en UCI es seguro, pero no tiene impacto en la supervivencia a corto plazo.

0968. SEPSIS EN EL PACIENTE VIH CRÍTICO

P. Vidal Cortés¹, L. Álvarez Rocha², R. Zaragoza Crespo³, M. Borges Sá⁴, F. Álvarez Lerma⁵, E. Torres Andrés⁶, M. Rodríguez Aguirregabiria⁷, M. del Valle Ortiz⁸, D. Andaluz Ojeda⁹, F. Guerrero Toapanta¹⁰, B. Balsero Garrido¹¹, B. Gil Rueda¹², C. Vaquero Collado¹³, M. Valer Rupérez¹⁴, N. Mas Bilbao¹⁵, J.M. Sánchez Andrade¹⁶, P. Vera Artazcoz¹⁷ y M.I. Ostábal Artigas¹⁸

¹Medicina Intensiva, CHU Ourense, Ourense. ²Medicina Intensiva, CHU A Coruña, A Coruña. ³Medicina Intensiva, Hospital Dr. Peset, Valencia.

⁴Medicina Intensiva, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

⁵Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Barcelona. ⁶Medicina Intensiva, Hospital Central de Mendoza, Mendoza. ⁷Medicina Intensiva, Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ⁹Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ¹⁰Medicina Intensiva, Hospital Carlos Andrade Martín, Quito. ¹¹Medicina Intensiva, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ¹²Medicina Intensiva, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. ¹³Medicina Intensiva, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁴Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁵Medicina Intensiva, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao. ¹⁶Medicina Intensiva, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ¹⁷Medicina Intensiva, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

¹Medicina Intensiva, CHU Ourense, Ourense. ²Medicina Intensiva, CHU A Coruña, A Coruña. ³Medicina Intensiva, Hospital Dr. Peset, Valencia. ⁴Medicina Intensiva, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁵Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Barcelona. ⁶Medicina Intensiva, Hospital Central de Mendoza, Mendoza. ⁷Medicina Intensiva, Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ⁹Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ¹⁰Medicina Intensiva, Hospital Carlos Andrade Martín, Quito. ¹¹Medicina Intensiva, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ¹²Medicina Intensiva, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. ¹³Medicina Intensiva, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁴Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁵Medicina Intensiva, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao. ¹⁶Medicina Intensiva, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ¹⁷Medicina Intensiva, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Describir la sepsis en el paciente VIH crítico y sus predictores de mortalidad

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico (26 UCIs, 3 países). Pacientes VIH ingresados en UCI por una infección durante 24 meses. Analizamos variables demográficas, comorbilidades, estado inmunológico y nutricional, motivo de ingreso, scores de gravedad, soporte de órganos y mortalidad en UCI y hospitalaria. Las variables continuas se expresan como media y (DE), las cualitativas como (porcentajes). Relación con mortalidad hospitalaria mediante regresión logística.

Resultados: 105 pacientes. 67,6% varones, 47,8 (11,0) años. Diagnóstico durante ingreso actual: 26,7%. El 49,5% recibía TAR y el 34,3% profilaxis infección oportunista (IO) 34,3% al ingreso. Recuento CD4 233,0 (22,23). 42,9% cumplía criterios de SIDA. *Estado nutricional:* albuminemia 2,4 (0,8) g/dL, 31,4% caquéticos. *Comorbilidades:* HTA 15,2%, EPOC 13,3%, hepatopatía 34,3%, enfermedad renal crónica 8,6% y neoplasia 10,6%; con un Índice de Charlson de 3,95 (3,7). Coinfección con VHB: 12,4%, con VHC: 45,7. 11,4% presentaba otra inmunosupresión (IS). *Localización infección:* 64,8% respiratoria, 11,4% SNC, 7,6% abdominal, 6,7% urinaria, 3,8% piel y partes blandas, 1,9% endocarditis infecciosa, 1% bacteriemia primaria y 2,9% desconocido. Tasa de bacteriemia secundaria: 21,0%. *Lugar de adquisición:* 86,3% comunidad. *Microbiología:* bacteriana: 53 pacientes (*S. pneumoniae*: 15, *S. aureus*: 7, *E. coli*: 7, *P. aeruginosa*: 4), fúngica: 22 pacientes (*Candida* 4, *P. jiroveci* 16, *Histoplasma*: 2, *Cryptococcus*: 2), vírica: 14 pacientes (CMV: 12, Influenza: 3, VHS: 4), parásitos: 6 pacientes (*Toxoplasma*: 4, *Cryptosporidium*: 2), *M. tuberculosis*: 5 pacientes. La PCT fue 33,7 (87,0). *Scores de gravedad:* APACHE II: 20,7 (9,0), SOFA 7,9 (4,2), SOFA 72h 7,0 (5,0), DeltaSOFA 0-72 h: -0,5 (3,3), descenso SOFA en las primeras 72 h: 49,5%. Soporte de órganos: VMNI: 34,3% (2,8 (2,9) días), ventilación mecánica: 61% (11,6 (21,3) días), vasopresores: 58,1%, reemplazo renal: 16,2%. 45,7% de los pacientes recibió TAR, con un retraso de 5,8 (13,8) días desde el ingreso. El 18,1% de los pacientes sufrió una infección adquirida en UCI. Estancia UCI: 12,6 (14,7), hospitalaria: 28,3 (22,2) días. Mortalidad UCI: 34,3%, hospitalaria: 41,9%. Variables relacionadas con la mortalidad hospitalaria en el análisis univariante: APACHE II (OR 1,080, IC95% 1,029-1,134, $p = 0,002$), SOFA (OR 1,216, IC95% 1,090-1,358, $p = 0,000$), SOFA 72h (OR 1,313, IC95% 1,166-1,478), $p = 0,000$), DSOFA (OR 1,359, IC95% 1,142-1,619, $p = 0,001$), descenso SOFA a las 72h (OR: 0,187, IC95% 0,075-0,462, $p = 0,000$), v. mecánica (OR 8,526, IC95% 3-138-23,162, $p = 0,000$), vasopresores (OR 6,480, IC95% 2,581-16,268, $p = 0,000$), reemplazo renal (OR: 3,056, IC95% 1,033-9,036, $p = 0,043$), sobreinfección intraUCI (OR: 11,048, IC95% 2,972-41,068, $p = 0,000$). En el análisis multivariante incluimos las siguientes variables: v. mecánica (OR: 1,217, IC95% 0,310-4,777, $p = 0,778$), vasopresores (OR: 4,705, IC95% 1,325-16,710, $p = 0,017$), reemplazo renal (OR: 1,945, IC95% 0,439-8,608, $p = 0,381$), APACHE II (OR: 1,078, IC95% 1,009-1,151, $p = 0,025$), descenso de SOFA 0-72h (OR: 0,436, IC95% 0,137-1,392, $p = 0,161$), sobreinfección (OR: 10,237, IC95% 1,917-54,669, $p = 0,007$).

Conclusiones: 1. Ni las variables relacionadas con estado inmunológico o nutricional, ni las comorbilidades, ni el foco, lugar de infección o microbiología, se relacionan con la mortalidad hospitalaria. 2. Las variables relacionadas con la mortalidad son el APACHE II, el shock y la sobreinfección durante la estancia en UCI.

0969. PREDICTORES DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE VIH CRÍTICO

P. Vidal Cortés¹, L. Álvarez Rocha², R. Zaragoza Crespo³, M. Borges Sá⁴, F. Álvarez Lerma⁵, E. Torres Andrés⁶, M. Rodríguez Aguirregabiria⁷, M. del Valle Ortiz⁸, D. Andaluz Ojeda⁹, F. Guerrero Toapanta¹⁰, B. Balsero Garrido¹¹, B. Gil Rueda¹², C. Vaquero Collado¹³, M. Valer Rupérez¹⁴, N. Mas Bilbao¹⁵, J.M. Sánchez Andrade¹⁶, P. Vera Artazcoz¹⁷ y M.I. Ostábal Artigas¹⁸

¹Medicina Intensiva, CHU Ourense, Ourense. ²Medicina Intensiva, CHU A Coruña, A Coruña. ³Medicina Intensiva, Hospital Dr. Peset, Valencia. ⁴Medicina Intensiva, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁵Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Barcelona. ⁶Medicina Intensiva, Hospital Central de Mendoza, Mendoza. ⁷Medicina Intensiva, Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ⁹Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ¹⁰Medicina Intensiva, Hospital Carlos Andrade, Quito. ¹¹Medicina Intensiva, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ¹²Medicina Intensiva, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. ¹³Medicina Intensiva, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁴Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁵Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao. ¹⁶Medicina Intensiva, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ¹⁷Medicina Intensiva, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁸Medicina Intensiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: Identificar predictores de mortalidad en el paciente VIH crítico.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico (26 UCIs en 3 países). Pacientes VIH ingresados en UCI durante 24 meses. Analizamos variables demográficas, comorbilidades, estado inmunológico y nutricional, motivo de ingreso, scores de gravedad, soporte de órganos y mortalidad en UCI y hospitalaria. Las variables continuas se expresan como media y (DE), las cualitativas como porcentajes. Relación con mortalidad hospitalaria mediante regresión logística. En el análisis multivariante se incluyeron las variables con relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el análisis univariante.

Resultados: 166 pacientes: 71,1% hombres, 48,8 (10,9) años. Retraso en el ingreso: 10,8 (11,6) días. 59% recibía TAR al ingreso, recuento de CD4: 286,8 (303,2) céls/mm³, 40,4% cumplía criterios de SIDA. Comorbilidades más frecuentes: hepatopatía (40,4%), HTA (21,1%), dislipemia y enfermedad pulmonar crónica (15,1%). Índice de Charlson: 4,13 (4,4). 9,6% presentaban otra inmunosupresión. Estado nutricional: caquexia: 25,3%, albúmina: 2,6 (0,8) g/dL. Motivo de ingreso: infección (61,4%), cardiológico (9,6%), respiratorio (6%). Scores de gravedad: APACHE II: 19,63 (9,1), SOFA 24h: 7,1 (4,4), variación de SOFA 72 horas: -1,1 (3,2). Necesidad de soporte de órganos: Vent mecánica: 57,8%, vasopresores: 46,4%, reemplazo renal: 12%. Mortalidad en UCI y hospitalaria: 27,1 y 31,9%. Relación con mortalidad hospitalaria: las variables incluidas en el análisis multivariante fueron: estancia preUCI (OR: 1,374, IC95%: 1,075-1,755, $p = 0,011$), HTA (OR: 0,017, IC95%: 0,000-1,475, $p = 0,074$), recuento CD4 (OR: 1,002, IC95%: 0,999-1,006, $p = 0,180$), albuminemia (OR: 1,578, IC95%: 0,445-5,601, $p = 0,480$), otra inmunosupresión (OR: 16,721, IC95%: 0,502-557,247, $p = 0,115$), infección como causa de ingreso (OR: 228,533, IC95%: 3,775-13834,179, $p = 0,009$), APACHE II (OR: 1,299, IC95%: 1,075-1,569, $p = 0,007$), SOFA (OR: 1,404, IC95%: 0,929-2,121), no descenso de SOFA en las primeras 72h (OR: 31,624, IC95%: 1,767-566,096, $p = 0,019$), ventilación mecánica (OR: 0,172, IC95%: 0,006-2,507, $p = 0,120$), vasopresores (OR: 155,673, IC95%: 2,538-9.549,653, $p = 0,016$), reemplazo renal (OR: 2,681, IC95%: 0,068-106,466) y sobreinfección en UCI (OR: 4.098,747, IC95%: 17,482-96.098,934, $p = 0,003$).

Tabla. Comunicación 0970

| | Frecuencia grupo CMV+ (n = 22) | Frecuencia grupo CMV- (n = 47) | Diferencia de proporciones (IC95%) | p valor |
|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------|
| Necesidad de VM | 86,36% (19) | 78,72% (37) | 7,64% (-26,14%-10,87%) | 0,449 |
| NAVM | 4,55% (1) | 4,26% (2) | 0,29% (-10,15%-10,73%) | 0,956 |
| SDRA | 45,45% (10) | 21,28% (10) | 24,17% (0,31%-48,05%) | 0,039 |
| Mortalidad global | 68,18% (15) | 27,66% (13) | 40,52% (17,23%-63,81%) | 0,001 |

| | Media (IC95%) grupo CMV+ (n = 22) | Media (IC95%) grupo CMV- (n = 47) | p valor |
|--------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| DVM | 20,84 (8,05-33,63) | 12,00 (7,44-16,56) | 0,104 |
| Estancia UCI | 27,36 (15,67-39,06) | 18,81 (13,41-24,20) | 0,123 |

Conclusiones: 1. Los predictores independientes de mortalidad en el paciente VIH crítico son: el retraso en el ingreso en UCI, el ingreso por una infección, el shock, el APACHE II, no descenso de SOFA en 72h, y la sobreinfección en UCI. 2. Ni las comorbilidades, ni el estado inmunológico o nutricional, ni la necesidad de ventilación mecánica se relacionan con la mortalidad a corto plazo en esta población.

0970. ADN DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) COMO PREDICTOR DE PEOR EVOLUCIÓN CLÍNICA EN EL PACIENTE CRÍTICO

M. Domínguez-Gil González¹, D. Pérez Torres², E. Prol Silva², P. Blanco Schweizer², A.I. Rodríguez Villar², J.A. de Ayala Fernández², J.A. Berezo García², L. Tamayo Lomas², J. Blanco Varela² y J.M. Eiros Bouza¹

¹Microbiología; ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción y objetivos: La infección por CMV puede aparecer en pacientes críticos inmunodeprimidos, pero también en el paciente inmunocompetente, pudiendo asociarse a un peor pronóstico. Nuestro objetivo es determinar si la detección de ADN de citomegalovirus (CMV) en el paciente crítico se asocia a peores resultados clínicos.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital terciario. Se obtienen variables clínicas y epidemiológicas de todos a los que se solicitó detección de CMV, en cualquier tipo de muestra, durante un periodo de 3 años (2014-2016). La extracción de ADN de CMV se realizó mediante el sistema automatizado (EasyMag[®] bioMérieux, Marcy, l'Étoile, Francia). La amplificación se realizó mediante PCR a tiempo real (rtPCR) (RealStar CMV[®], Altona, Hamburg, Alemania), usando el termociclador Smartcycler[®] (Cepheid, Sunnyvale, California, EEUU). Esta PCR incluye una amplificación heteróloga (control interno) para identificar una posible inhibición de la rt PCR y para confirmar la integridad de todos los reactivos. Se comparan resultados clínicos en términos de necesidad de ventilación mecánica (VM), aparición de complicaciones respiratorias (neumonía asociada a la VM [NAVM] o síndrome de distrés respiratorio agudo [SDRA]), días de VM (DVM), estancia y mortalidad, entre los pacientes con detección positiva para ADN de CMV positivo y pacientes con resultado negativo. Se utiliza la prueba t de Student y el contraste de proporciones.

Resultados: Se realizó rtPCR cuantitativa para la detección de ADN de CMV a 69 pacientes, siendo positivas el 31,9% (22/69). Los resultados se describen en las tablas.

Conclusiones: La detección de ADN de CMV en el paciente crítico se asocia significativamente a mayor frecuencia de SDRA y mortalidad. También se asoció a ventilación mecánica y estancia en UCI prolongadas, sin significación estadística, en nuestra serie, pero con probable trascendencia clínica. Se requieren más estudios para precisar el papel del CMV como agente patógeno en este grupo de pacientes.

0971. ENFERMEDAD DEL LEGIONARIO: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Sanlés González¹, A.F. Jiménez Alfonso², Z. Salmón González¹, P. Hernández Martínez¹, A. Aranguren Arostegui¹, D. Toresano López¹, H. Molina Llorente¹ y A.M. Arnaiz García³

¹Medicina Interna; ²Medicina Intensiva; ³Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Las bacterias del género *Legionella* spp. son bacilos aerobios gramnegativos intracelulares. Siendo *Legionella pneumophila* la especie más común. Se encuentran en agua fresca y en fuentes de agua construidas por los humanos. Su transmisión es por broncoaspiración o aerosoles. Su infección se puede manifestar como dos síndromes clínicos: fiebre de Pontiac: enfermedad aguda, febril y autolimitada. No requiere tratamiento. Enfermedad del legionario: neumonía atípica, que asocia fiebre y clínica gastrointestinal. Requiere tratamiento inmediato con quinolonas o macrólidos. Su pronóstico es malo si no se realiza tratamiento adecuado, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas, tratamiento y pronóstico, de los pacientes diagnosticados de Enfermedad del legionario en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de Enfermedad del legionario desde enero de 2016 hasta noviembre de 2017 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes: 17 hombres. Edad media 65,6 ± 15,9 años. Neumonía adquirida en la comunidad 23, 3 de los cuales fueron adquiridas en balnearios. Neumonía asociada a cuidados sanitarios 5, 4 de los cuales estaban ingresados con Hospitalización Domiciliaria. La estancia media de hospitalización fue 10,6 ± 7,2 días. Como antecedentes personales relevantes destacaron: fumadores 25%, exfumadores 25%, diabetes mellitus 21%, neoplasias 11%, tratamiento corticoideo 10%, hepatopatía 7%, trasplante 4%, quimioterapia 4%. Los síntomas observados fueron: fiebre 86%, astenia 35%, insuficiencia respiratoria 33%, encefalopatía 29%, mialgias 23%, artralgias 15%, diarrea 11%. Analíticamente destacó: elevación transaminasas 28%, fracaso renal 25%, leucocitos 12.214 ± 4.884, linfocitos 1.200 ± 1.420, plaquetas 108.028 ± 118.468, sodio 131,46 ± 2,04, PCR 24,76 ± 6. Se realizaron 27 antigenurias, todas positivas. Todos los pacientes tenían neumonía radiológica, unilateral 86% y bilateral 14%. 1 paciente presentó co-infección por *P. aeruginosa* multirresistente. 3 requirieron ventilación mecánica. El tratamiento recibido fue: 24 levofloxacino y 3 biterapia (levofloxacino+ azitromicina). Ingresaron en UCI 10 pacientes, siendo sus factores pronóstico: hepatopatía RR 3,88 (p 0,049)

y doble terapia antibiótica RR 3,8 (p 0,05). La mortalidad fue 7%, siendo los factores pronósticos más destacables: ventilación mecánica RR 17,95 (p 0,001), co-infección RR 5,96 (p 0,015), encefalopatía RR 5,39 (p 0,02), ingreso en UCI RR 3,88 (p 0,049) y empleo de biterapia RR 3,31 (p 0,069).

Conclusiones: la neumonía ocasionada por *Legionella* spp. es más grave que la ocasionada por otras especies. Su mortalidad se ve decremada cuando se inicia antibioterapia adecuada de forma temprana. La mortalidad en nuestra muestra fue baja, pero observamos un aumento significativo en los pacientes presentan patología grave que requiere ingreso en UCI, empleo de ventilación mecánica, co-infección respiratoria por otros microorganismos, encefalopatía o que reciben biterapia, en este último caso su relación probablemente se deba a que los pacientes más graves e internados en UCI recibían mayor tratamiento antimicrobiano.

0972. INFECCIONES EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

L. Correa Martínez¹, C. González Velasco², C.E. Gaona Álvarez², M. Pierna Álvarez², E. Aparicio Nieto¹ y J. Sánchez Castañón¹

¹Servicio de Análisis Clínicos; ²Servicio de Microbiología, Hospital de Mérida, Mérida.

Introducción y objetivos: La atención del paciente crítico implica el empleo de procedimientos invasivos que alteran sus barreras defensivas. Por ello, la infección es una complicación frecuente en la unidad de cuidados intensivos (UCI), ocasionando un incremento en la estancia, el gasto sanitario y la morbimortalidad del paciente. Además, en los últimos años, el aumento de infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) ha generado importantes dificultades terapéuticas. Nuestro objetivo fue estudiar la epidemiología de la infección, describiendo la prevalencia de MMR, en la UCI de nuestro hospital.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de las infecciones diagnosticadas en la UCI del hospital de Mérida durante los años 2016-2017. La identificación y antibiograma de los microorganismos se realizaron mediante el sistema Vitek2® (bioMérieux).

Resultados: Se obtuvieron 305 muestras con cultivo positivo de 145 pacientes, con edad media de 63 años. El número de microorganismos aislados fue 331. Del total de muestras, 113 (34,14%) fueron respiratorias, 69 (20,84%) hemocultivos, 51 (15,41%) piel y partes blandas (PPB), 47 (14,20%) genitourinarias, 29 (8,76%) intraabdominales y 22 (6,65%) catéteres intravasculares. Los aislamientos por tipo de muestra se

Tabla. Comunicación 0972

| Microorganismo | Tipo de muestra | | | | | | | Total | % |
|-----------------------------------|-----------------|-------------|-----|----------------|----------------|---------|-----|-------|---|
| | Respiratoria | Hemocultivo | PPB | Genitourinaria | Intraabdominal | Catéter | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 8 | 12 | 8 | 17 | 7 | | 52 | 15,7% | |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 7 | 3 | 2 | | 2 | | 14 | 4,2% | |
| Otras enterobacterias | 14 | 6 | 7 | 1 | 5 | 2 | 35 | 10,6% | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 12 | 6 | 7 | 6 | | 3 | 34 | 10,3% | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 8 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 16 | 4,8% | |
| Otros BGNNF | 12 | 5 | | | | | 17 | 5,1% | |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 2 | | 1 | | | | 3 | 0,9% | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 16 | 6 | 3 | 1 | 1 | 1 | 28 | 8,5% | |
| SCN | | 8 | 5 | | | 9 | 22 | 6,6% | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 6 | 9 | 4 | 8 | 6 | 1 | 34 | 10,3% | |
| <i>Enterococcus faecium</i> | | 3 | 4 | 1 | 4 | | 12 | 3,6% | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | 1 | | | | | 1 | 0,3% | |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | | | 1 | | | | 1 | 0,3% | |
| <i>Streptococcus viridans</i> | 1 | 1 | | | 1 | | 3 | 0,9% | |
| <i>Corynebacterium propinquum</i> | | | 1 | | | | 1 | 0,3% | |
| <i>Candida albicans</i> | 14 | 4 | 4 | 7 | 2 | 1 | 32 | 9,7% | |
| <i>Candida non albicans</i> | 13 | 3 | 2 | 4 | | 4 | 26 | 7,9% | |
| Total | 113 | 69 | 51 | 47 | 29 | 22 | 331 | 100% | |

BGNNF: bacilos gramnegativos no fermentadores, SCN: *Staphylococcus coagulans* negativa.

recogen en la tabla. Fueron MMR 70 (21,15%) aislados, concretamente 34 (48,58%) *A. baumannii* multirresistente (ABMR), 12 (17,14%) *E. faecium* resistente a ampicilina, 12 (17,14%) *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), 6 (8,57%) *S. aureus* resistente a metilicina (SARM), 5 (7,14%) *P. aeruginosa* resistente a carbapenems y 1 (1,43%) *K. pneumoniae* BLEE. De los aislamientos de *S. aureus*, 21,43% (6) fueron SARM; 31,25% (5) de *P. aeruginosa* fueron resistentes a carbapenems; 23,08% (12) de *E. coli* y 7,14% (1) *K. pneumoniae* eran productores de BLEE. En todos los casos *A. baumannii* fue multirresistente y *E. faecium* resistente a ampicilina.

Conclusiones: Puesto que la localización más frecuente de la infección fue respiratoria, consideramos necesario extremar precauciones durante la intubación endotraqueal y minimizar el tiempo de ventilación mecánica. Los microorganismos más aislados fueron enterobacterias, con *E. coli* como especie mayoritaria. Aproximadamente, uno de cada cinco aislamientos fue multirresistente, siendo ABMR el más prevalente. Respecto a otros estudios nacionales, destacamos menor porcentaje de *P. aeruginosa* resistente a carbapenems y *K. pneumoniae* BLEE.

0973. FACTORES PREDICTORES DE INFRADOSIFICACIÓN DE MEROPENEM ADMINISTRADO EN INFUSIÓN CONTINUA EN PACIENTES CRÍTICOS

M. Miralbés Torner¹, S. Iglesias Moles¹, A. Aragónés Eroles², M. Vallverdú Vidal¹, B. Balsera Garrido¹, J. Schoenenberger³, M.F. Ramírez Hidalgo⁴, S. Carvalho Brugger¹, J. Trujillano Cabello¹ y M. Palomar Martínez¹

¹Medicina Intensiva; ²Unidad de Farmacocinética; ³Servicio de Farmacia; ⁴Unidad de Infección Nosocomial, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.

Objetivos: Identificar factores predictores de correcta dosificación de meropenem (MER) administrado en infusión continua (IC) en pacientes críticos.

Material y métodos: Estudio prospectivo de octubre 2014 a octubre 2017. Inclusión de pacientes en tratamiento con MER. Tras dosis de carga de 1 g se inicia IC de 6 g/día. Se recogen muestras a las 24 horas del inicio y, aplicando cromatografía HPLC, se obtiene la concentración en estado estacionario (Css). La Css objetivo es 4-6 veces la CMI de *P. aeruginosa* en 2013: 8 µg/ml para MER. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y escalas de gravedad. Análisis uni/multivariable, test de chi-cuadrado y análisis de regresión logística. Significancia estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyen 58 pacientes, 70,7% varones (41) con una edad de 62 ± 14 años. El 67,2% (34) se presentaron con shock séptico con un APACHE-II de 21 ± 8 . Distribuimos las Css en 3 rangos: $f_{\text{Css}_{<4\text{xMIC}}}$ (26 pacientes, 44,8%), $f_{\text{Css}_{\text{T4-6xMIC}}}$ (14 pacientes, 24,1%) and $f_{\text{Css}_{>6\text{xMIC}}}$ (17 pacientes, 29,3%). Realizamos análisis de regresión logística para identificar factores que ayudaran a determinar la Css de MER ($r^2 = 0,576$). $\text{Css} = 30,3 + (\text{Cr} * 9,63) + (\text{DVA} * 15,21) - (\text{Obesidad} * 12,04) - (\text{APACHEsCr} * 0,52) + (\text{Cirrosis} * 8,79)$.

| | Coefficiente | p |
|--------------------------|--------------|---------|
| Constante | 30,3 | |
| Creatinina | 9,62 | < 0,001 |
| Drogas vasoactivas (DVA) | +15,2 | 0,001 |
| Obesidad | -12,04 | 0,004 |
| APACHE-II sin creatinina | -0,52 | 0,056 |
| Cirrosis | +8,79 | 0,083 |

Conclusiones: A pesar de optimización de dosis, un 43,1% de los pacientes no alcanzan rango objetivo. Hemos identificado factores que pueden ayudar a la correcta dosificación de MER en pacientes críticos.

0974. PRONÓSTICO DE INFECCIÓN RESPIRATORIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA PRODUCIDA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CON ALTO NIVEL DE RESISTENCIA A MEROPENEM (CARBAPENEMASA KPC) Y RESISTENCIA A COLISTINA

F. Rivera Espinar¹, I. Machuca², A. Cano², R. Tejero³, J. Guzmán-Puche³, E. Marfil², J. Rodríguez¹, I. Gracia-Ahufinger³, E. Pérez Nadales², M.D.C. de la Fuente¹, L. Martínez Martínez⁴ y J. de la Torre Cisneros²

¹Medicina Intensiva; ²Enfermedades Infecciosas; ³Microbiología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba. ⁴Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba.

Introducción: Existe escasa información sobre si la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica producida por *Klebsiella pneumoniae* con alta resistencia a meropenem (productora de carbapenemasa tipo KPC) y resistente a colistina se asocia a peor pronóstico.

Objetivos: Evaluar si las infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica por una KPC-Kp (alto nivel de resistencia a carbapenemas) y resistente a colistina se asocia con peor pronóstico comparadas con las sensibles a carbapenemas y colistina (mortalidad cruda, curación clínico-microbiológica).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica debido a *Klebsiella pneumoniae* con alto nivel de resistencia a meropenem y resistencia a colistina. Se realizó un análisis multivariable para estudiar la asociación de la etiología KPC-Kp con la mortalidad cruda (regresión de Cox) y con curación clínico-microbiológica (regresión logística). Se analizó la asociación de la terapia dirigida combinada con el pronóstico, incluyendo en el análisis un propensity score para recibir terapia combinada.

Resultados: Se analizan 74 pacientes con infección respiratoria asociada a ventilación mecánica producida por Kp de los cuales 42 fueron producidos por KPC-Kp y el resto por cepas sensibles a carbapenemas y colistina. La etiología KPC-Kp no se asoció de forma independiente a mayor mortalidad (OR ajustada, 1,09; IC95%, 0,1-11,91) o menor curación clínico-microbiológica (OR ajustada, 1,76; IC95%, 0,4-7,2).

Conclusiones: A pesar de la baja precisión de las estimaciones debido al tamaño muestral, no parece que las infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica Kp resistente a meropenem y colistina, se asocian a peor pronóstico cuando el tratamiento dirigido es adecuado y precoz.

0975. ESTUDIO DE LA DISEMINACIÓN DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CARBAPENEMS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS DURANTE UN PERIODO DE 2 AÑOS Y MEDIO

B. Fuster Escrivá¹, C. Salvador García¹, N. Tormo Palop¹, A. Vergara², R. Durá², I. Valero García¹, M. Belda Álvarez¹, J.V. Mulet Bayona¹, R. Olmos Arenas¹, M. Torrecillas Muelas¹, C. Saiz Ruiz², F. Grossón García¹ y C. Gimeno Cardona¹

¹Microbiología; ²Reanimación y Anestesia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: La creciente resistencia a carbapenems en *Klebsiella pneumoniae*, así como su gran facilidad para diseminarse, constituyen una preocupación sanitaria. La aplicación de técnicas de epidemiología molecular resulta interesante en este contexto. Nuestro objetivo ha sido determinar si existe alguna relación epidemiológica entre los aislados de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenems en una Unidad de Cuidados Críticos (UCC) durante dos años y medio.

Material y métodos: Se incluyeron 50 cepas de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems aisladas de 50 pacientes ingresados en la UCC del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) desde enero de 2015 hasta julio de 2017. La identificación y estudio de sensibilidad se hicieron en el sistema semi-automatizado MicroScan WalkAway (Beckman Coulter). La confirmación de la resistencia a carbapenems y la determinación del mecanismo de resistencia se realizaron por métodos fenotípicos: tiras de gradiente de carbapenems, BLEE y AmpC (Liofilchem), β -carbates y pruebas de sinergismo con inhibidores (Rosco Diagnostica). El tipo de carbapenemasa se determinó también por métodos genotípicos: OXVIKP (Progenie Molecular), Xpert® Carba-R (Cepheid) o Eazyplex Superbug CRE (Menarini). La relación epidemiológica entre los aislados se llevó a cabo mediante electroforesis en campo de pulso (PFGE), con el enzima de restricción *Xba*I. Los patrones de bandas se analizaron según los criterios de Tenover.

Resultados: Se aislaron un total de 11, 14 y 25 cepas de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenems en los años 2015, 2016 y 2017, respectivamente. Se detectaron 15 cepas productoras de AmpC con pérdida de porinas (11 en 2015 y 4 en 2016). Las 35 cepas restantes fueron todas productoras de BLEE y carbapenemasa OXA-48 (10 en 2016 y 25 en 2017). El análisis epidemiológico/PFGE de las 11 cepas productoras de AmpC del año 2015 reveló la existencia de 4 clones diferentes: 5 pertenecían al clon A, 2 al clon B (a su vez relacionado con el A), 3 al clon C y por último 1 cepa no relacionada (clon D). En cuanto a las 4 cepas de 2016, no hubo relación epidemiológica entre ellas. Por lo que respecta a las 35 cepas productoras de OXA-48, se obtuvo: 12 cepas (3 de 2016 y 9 de 2017) pertenecientes al clon E, 18 al clon F (4 del 2016 y 14 del 2017), 3 al clon G (2016) y 2 al clon H (2017).

Conclusiones: En este estudio se observa un cambio en el mecanismo de resistencia a carbapenems de *K. pneumoniae* en esta Unidad, pasando de AmpC con pérdida de porinas en 2015 a OXA-48 en 2017. El análisis de bandas del PFGE muestra una relación epidemiológica entre los aislados de *K. pneumoniae* OXA-48+, fenómeno no existente con las cepas AmpC+. Así, parece que dos clones (E y F) de *K. pneumoniae* OXA-48+ predominantemente han desplazado a las cepas AmpC+ -de distribución clonal diversa- y se han instaurado en esta sala en forma de brote persistente en el tiempo (superior a un año). El conocimiento de los clones circulantes permite determinar la existencia de transmisión cruzada entre pacientes y la necesidad de implantar medidas de control.

0976. BACTERIEMIAS EN EL POSOPERATORIO INMEDIATO DEL TRASPLANTE CARDIACO: DESCRIPCIÓN Y FACTORES DE RIESGO

P. Fernández Ugidos¹, R. Gómez López², E. Barge Caballero³, M. Solla Buceta⁴, V. Aller Fernández⁴, P. Vidal Cortés¹ y M.G. Crespo Leiro³

¹UCI, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense. ²UCI, Hospital Quirón Salud Miguel Domínguez, Pontevedra. ³Cardiología; ⁴UCI, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Objetivos: Describir las características de las bacteriemias en el post-operatorio del trasplante cardiaco (TC) y determinar los factores de riesgo para su desarrollo.

Material y métodos: Estudio unicéntrico observacional retrospectivo, que incluye todos los receptores de un TC (seguimiento: 24 años). Se han seleccionado aquellos que presentaron bacteriemias durante el posoperatorio inmediato (antes del alta hospitalaria). Las variables cualitativas se han comparado mediante chi-cuadrado y las cuantitativas mediante t de Student.

Resultados: En 677 TC llevados a cabo en el CHUAC, se identificaron en 38 pacientes 42 bacteriemias; un 73,8% fueron bacteriemias

asociadas a catéter (BAC). El tiempo medio para la aparición de la bacteriemia fue 14,36 días (\pm 17,31 DE) tras el TC. Un 29,3% de los casos cursaron como shock séptico (puntuación media en la escala SOFA: 13,80 \pm 2,30 DE; duración media del fallo multiorgánico 8,08 días \pm 5,21 DS). La supervivencia al alta hospitalaria fue 79,5%. En el análisis multivariante, realizado mediante regresión logística binaria, mantienen asociación estadísticamente significativa el empleo de DAV ($p < 0,001$, OR 9,78, IC95% 2,82-33,90), el FPI ($p < 0,003$, OR 3,35, IC95% 1,52-7,38) y los días con CVC ($p < 0,001$, OR 1,05, IC95% 1,03-1,08). En la tabla 2 se describen las características de los pacientes que han padecido una bacteriemia, comparados con el resto de los TC.

Tabla 1. Etiología de las bacteriemias

| | % |
|---|-----|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 7,1 |
| <i>Staphylococcus coagulans</i> negativos (SCN) | 50 |
| <i>Enterococcus</i> spp | 9,5 |
| <i>Escherichia coli</i> | 9,5 |
| <i>Candida</i> spp | 4,8 |
| <i>Enterobacter</i> spp | 2,4 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 2,4 |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | 2,4 |
| <i>Capnocytophaga canimorsus</i> | 2,4 |
| Polimicrobianas | 9,5 |

Tabla 2

| | Con bacteriemia (n = 38) | Sin bacteriemia (n = 639) | p |
|--|-----------------------------|------------------------------|---------|
| Sexo: hombres,% | 87,2 | 83,2 | 0,51 |
| Edad media (años) \pm DE | 55,15 \pm 11,82 | 54,36 \pm 11,17 | 0,68 |
| Antecedentes personales, % | | | |
| HTA | 35,9 | 27,3 | 0,24 |
| DM | 35,9 | 15 | 0,001 |
| IRC | 17,9 | 15,5 | 0,68 |
| Patología respiratoria crónica | 7,7 | 11,6 | 0,45 |
| Neoplasia antigua | 5,1 | 1,9 | 0,19 |
| Cirugía cardiaca previa | 48,7 | 26,3 | 0,002 |
| Portador DAI | 25,6 | 16,6 | 0,14 |
| Características de la cirugía, % | | | |
| Retrasplante | 2,6 | 1,4 | 0,45 |
| Trasplante combinado | 5,1 | 3,6 | 0,65 |
| Trasplante urgente | 28,2 | 21 | 0,29 |
| Tiempo medio isquemia (min) \pm DE | 204,85 \pm 81,44 | 186,17 \pm 76,78 | 0,14 |
| Tiempo medio CEC (min) \pm DE | 138,03 \pm 67,88 | 123,64 \pm 38,94 | 0,03 |
| Infección en el donante | 12,8 | 10,8 | 0,6 |
| Variables precirugía % | | | |
| Ingreso previo hospitalario | 46,2 | 39,7 | 0,42 |
| Asistencia ventricular (DAV) | 15,4 | 1,6 | < 0,001 |
| VMI | 20,5 | 10,3 | 0,04 |
| Empleo CVC | 28,2 | 17,2 | 0,08 |
| Infección pre-trasplante | 20,5 | 8,8 | 0,02 |
| Características poscirugía | | | |
| VMI > 24 h | 82,1 | 48 | < 0,001 |
| Shock perioperatorio | 69,2 | 41,7 | 0,001 |
| Fracaso primario injerto (FPI) | 51,3 | 20,8 | < 0,001 |
| Reintervención | 28,2 | 9,9 | 0,002 |
| Trasfusión CH | 80 | 60,4 | 0,02 |
| FRA posttrasplante | 71,8 | 48,6 | 0,005 |
| Diálisis | 51,3 | 15,5 | < 0,001 |
| Rechazo | 23,1 | 13,7 | 0,1 |
| Duración media CVC, días \pm DE | 25,82 \pm 26,77 | 6,78 \pm 9,15 | < 0,001 |
| Número CVC, media \pm DE | 2,76 \pm 1,99 | 1,38 \pm 0,97 | < 0,001 |
| Estancia media hospitalaria, días \pm DE | 77,59 \pm 112,96 | 28,69 \pm 31,37 | 0,01 |

Conclusiones: En nuestra serie la incidencia de bacteriemias post-TC es 5,61%. Un tercio de estos pacientes desarrollan shock séptico, su mortalidad es del 20% y su estancia hospitalaria es prolongada. El empleo de DAV, el desarrollo de FPI y el tiempo de empleo de CVC son factores de riesgo.

0977. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM BAJO TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL CONTINUO

L. Periañez¹, J. Martínez¹, M. Castro¹, A. Gómez¹, M. Díaz², X. Mulet³, J.L. Pérez³, M. Martín², J. Ayestaran⁴, A. Oliver³, M. Riera² y O. Delgado¹

¹Servei de Farmàcia; ²Servei de Medicina Interna; ³Servei de Microbiologia; ⁴Servei de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: Ceftolozano/tazobactam (C/T) es una cefalosporina de quinta generación combinado con un inhibidor de β -lactamasas de amplio espectro, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAMR) y algunas bacterias anaerobias. Ha sido autorizado para el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas (IIAC) asociado con metronidazol, infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc) y tratamiento de la pielonefritis aguda. A pesar de que el ajuste de dosis en pacientes con terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) no está especificado en ficha técnica, se considera que su eliminación puede verse afectada por ser moléculas relativamente pequeñas, con volúmenes de distribución y tasas de unión a proteínas plasmáticas bajos.

Objetivos: Analizar los factores relacionados con la evolución clínica de los pacientes en tratamiento con C/T y TRRC.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes tratados al menos 48h y sensible a C/T en TRRC entre mayo 2016-septiembre 2017. Se consideró curación clínica la supervivencia a los 30 días tras el tratamiento. Se definió fracaso antibiótico al fallecimiento antes de 30 días y/o generación de resistencias. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo, índice de Charlson y SOFA), datos de prescripción (indicación C/T, días en tratamiento, mono/biterapia) y microbiológicas (CMI, perfil de resistencia de acuerdo a Magioracos et al, colonización previa, desarrollo de resistencia a C/T). Las CMI para C/T se determinaron mediante tiras de gradiente (Liofilchem®). Los datos se recogieron de la historia clínica informatizada Millennium-Cerner®. Se analizaron mediante el programa estadístico SPSS v.22.

Resultados: Recibieron tratamiento con C/T y TCRR 13 pacientes (9 hombres), pertenecientes todos a la unidad de críticos, edad media 59,7 \pm 13 años, índice de Charlson y SOFA: mediana 4 (rango: 2-10) y 8 (rango: 1-18) respectivamente. Todos los tratamientos fueron dirigidos para infecciones nosocomiales por PAMR (12 perfil XDR). La mediana de CMI fue de 2 (rango: 0,5-4) al inicio de tratamiento. La dosis utilizada se ajustó a indicación y TRRC en todos los casos según la bibliografía publicada. La duración media de tratamiento fue de 8 \pm 7,4 días; en 9 pacientes se utilizó combinado. En la tabla se muestra el análisis univariante utilizando fracaso antibiótico como variable independiente. No se apreciaron diferencias en evolución clínica en: gravedad, mono/biterapia, duración tratamiento, colonización previa o desarrollo de resistencias. Los pacientes con infección respiratoria evolucionaron más desfavorablemente.

Análisis univariante de los factores asociados a fracaso antibiótico

| Variables | Curación clínica (N = 6) | Fracaso antibiótico (N = 7) | p |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------|
| Años (media \pm DE) | 59,4 \pm 12,7 | 56,8 \pm 14,9 | 1 |
| Sexo masculino, [n] | 3 | 6 | 0,164 |
| Índice Charlson [mediana (IQR)] | 4 (0-10) | 5 (0-10) | 0,614 |
| SOFA [mediana (IQR)] | 4,5 (1-9) | 9 (2-18) | 0,181 |
| Tipo de infección [n] | | | |
| Respiratoria | 2 | 6 | 0,053 |
| Urinaria | 2 | 0 | 0,097 |
| Piel y partes blandas | 1 | 0 | 0,261 |
| Intraabdominal | 1 | 0 | 0,261 |
| Bacteriemia | 0 | 1 | 0,335 |
| Tratamiento | | | 0,853 |
| Biterapia | 4 | 5 | |
| Monoterapia | 2 | 2 | |
| Duración (días, media \pm DE) | 8,6 \pm 9,4 | 7,4 \pm 6 | 1 |
| Colonización pre-tratamiento [n] | 5 | 5 | 0,612 |
| Desarrollo de resistencia [n] | 0 | 1 | 0,335 |

Conclusiones: La curación de la serie de pacientes críticos en TRRC con tratamiento C/T fue del 47%. Se destaca el fracaso en aquellos pacientes con infección respiratoria del 75%. Se necesitan más estudios que ajusten adecuadamente la posología en esta subpoblación de pacientes.

0978. EXPOSICIÓN PLASMÁTICA Y SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE COLISTINA POR VÍA NEBULIZADA A ALTAS DOSIS

M. de Antonio Cuscó¹, S. Luque Pardos¹, L. Sorlí², A. Benítez-Cano³, N. Campillo¹, I. Monge Escartín¹, D. Echeverría Esnal¹, E. Samsó⁴, J.P. Horcajada² y S. Grau Cerrato¹

¹Farmacia; ²Medicina Infecciosa; ³Anestesiología y Reanimación;

⁴Anestesiología y Reanimación, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción y objetivos: La administración de colistina por vía nebulizada (CMSneb) es una estrategia terapéutica empleada en la profilaxis y tratamiento de infecciones respiratorias causadas por bacterias gramnegativas multiresistentes debido a la escasa penetración a parénquima pulmonar que se alcanza con vía intravenosa. En los últimos años han aumentado las dosis de CMSneb a pesar de la limitada información disponible sobre su tolerabilidad y posible absorción. Aunque la exposición parece ser mínima, algunos casos publicados sugieren que podría alcanzarse concentraciones plasmáticas suficientes para producir nefrotoxicidad y neurotoxicidad, además del broncoespasmo asociado a dicha vía. En este contexto, el objetivo del presente estudio es describir la farmacocinética en plasma y perfil de seguridad de la CMSneb a altas dosis.

Material y métodos: Estudio prospectivo desarrollado en un hospital universitario durante enero 2017-2018. Pacientes incluidos: adultos críticos tratados con altas CMSneb (3MU/8h o 5MU/8h) administrado mediante un nebulizador vibrating-mesh. Pacientes excluidos: tratados con colistina intravenosa. Se analizaron las concentraciones plasmáticas de colistina en el estado estacionario durante todo el intervalo de dosificación (pre-dosis (Cmin), a los 60 minutos (C1h) y a las 4 horas (C4h) y 8 horas (C8h) posnebulización). Se recogieron datos demográficos, clínicos y farmacocinéticos. La nefrotoxicidad fue definida mediante la escala RIFLE y se evaluó al final del tratamiento (FDT) y transcurrido un mes desde su finalización. Los fármacos broncodilatadores y nefrotóxicos fueron registrados. Se compararon los pacientes con diferentes dosis de CMSneb. Las variables cuantitativas se describen como mediana y rango intercuartil y las cualitativas como frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: Pacientes incluidos: 23; 78,3% Hombres, edad 75 (\pm 10,5) años, IMC 26,4 (8,6) kg/m², neumonías 14 (60,9%) y 9 (39,1%) infecciones bronquiales, (39,1%) tratamientos dirigidos (2 BLEE-productoras *Klebsiella pneumoniae* y 7 *Pseudomonas aeruginosa*), ventilación mecánica 23 (100%), broncodilatadores 17 (73,9%) y nefrotóxicos 23 (100%).

Características de los grupos comparados

| | 3MU/8h (n = 15) | 5MU/8h (n = 8) | p |
|--|---------------------|----------------|---------|
| Concentración colistina en plasma (μ g/ml) | | | |
| Cmin | 0,08 (0,16) | 0,04 (0,34) | > 0,999 |
| C1h | 0,08 (0,23) | 0,07 (0,24) | |
| C4h | 0,08 (0,16) | 0,06 (0,48) | |
| C8h | 0,09 (0,15) | 0,06 (0,32) | |
| Pacientes con concentraciones detectables de colistina (> 0,2 μ g/ml), n (%) | 5 (33,3) | 2 (25) | 0,533 |
| Nefrotoxicidad al FDT | 4 (26,7) | 2 (25) | 0,666 |
| | 2 Riesgo y 1 Lesión | 2 Riesgo | |
| Nefrotoxicidad al mes | 3/4(75%) | 0 (0%) | 0,250 |
| | 3 Riesgo | (1 muerte) | |

No se observaron diferencias en el resto de características clínicas entre los grupos de dosis de nebCMS. Ningún paciente presentó broncoespasmo o reacción cutánea.

Conclusiones: Las concentraciones plasmáticas indetectables o bajas de colistina confirman la escasa exposición sistémica después de la administración de CMS nebulizada, incluso a dosis elevadas. La nefrotoxicidad observada posiblemente no está relacionada con el uso de CMS nebulizada ya que las concentraciones plasmáticas fueron muy inferiores a las consideradas como potencialmente tóxicas (2,42 mg/L). Además, todos los pacientes recibieron otros nefrotóxicos. La tolerabilidad pulmonar del CMS nebulizado fue excelente.

0979. PALUDISMO EN ESPAÑA, UNA ENFERMEDAD EMERGENTE

A. Alsasua Zurbano e I. Rubio López

Medicina intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínica y tratamiento de los pacientes con malaria ingresados en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo del paludismo en ingresados > 16 años en el HUMV entre 2000 y 2015. Se analiza epidemiología, clínica, métodos diagnósticos, tratamiento, pronóstico y estancia hospitalaria.

Resultados: 32 casos de paludismo (59,4% mujeres). Edad media 35,6 ± 11,6 años. Paludismo previo el 28,1% y viaje a África 93,8% y Asia 3,1% (quimioprofilaxis 15,6%). Mediana desde regreso hasta inicio de clínica: 19 días. El 21,8% ingresan en UCI (ninguno quimioprofilaxis). APACHE II 7,7 ± 5,5 y SOFA 7,4 ± 3,8. Presentan fiebre (100%), abdominalgia (57,2%), alteraciones neurológicas (42,9%), ictericia (42,9%) y esplenomegalia (57,1%). Mayor sobreinfección bacteriana en UCI. Las alteraciones bioquímicas son frecuentes (anemia 57,2%, trombopenia grave 57,2%, bilirrubina > 1,2 mg/dL 85,7%, creatinina > 1,2 mg/dL 28,6%, LDH > 500 UI/L 42,9%). Se realiza parasitemia (96,9%), técnicas inmunológicas (46,9%; positivas 100%) y técnicas moleculares (12,5%). La parasitemia > 10% en el 42,9% de los pacientes de UCI y en el 9,4% de los de planta. Especie más prevalente: *Plasmodium (P.) falciparum* (71,9% planta y 85,7% UCI). También se aísla *P. vivax* y *P. ovale*. En el 6,3% se aíslan 2 spp simultáneas. En UCI el 71,4% requieren hemoderivados, el 14,3% vasopresores y 14,3% ventilación mecánica. Reciben triterapia (combinada 85,7% y secuencial 14,3%), siendo los fármacos más frecuentes doxiciclina, quinina y mefloquina. En planta reciben monoterapia el 25%, biterapia 46,8% y triterapia 28,1%, siendo más frecuentes la doxiciclina, quinina y mefloquina. 4 pacientes recaen (no ingresados en UCI). La administración endovenosa fue más frecuente en UCI (71,4% vs 15,6%). Estancia hospitalaria en ingresados en planta 7,5 ± 4,5 días y en ingresados en UCI 9,2 ± 6 días (estancia UCI 4,2 ± 3,4 días). Todos dados de alta con buen estado funcional.

Conclusiones: el paludismo importado es más frecuente en mujeres y debe sospecharse si hay fiebre y viaje a zonas de riesgo. La especie más frecuente es el *P. falciparum*. La ausencia de quimioprofilaxis es frecuente y se asocia a cuadros más graves. En UCI el tratamiento es más agresivo y no asocia recaídas.

Sesión P-28:

Infecciones por patógenos especiales

Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0980. LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN EL ÁREA DE GANDÍA

M. Clari Pons, M. Pariente Martín, C. García Merí, P. López Giménez, I. Oviedo Vidal, R. Roig Mascarell y N. Orta Mira

Hospital Francisc de Borja, Gandía.

Introducción y objetivos: La leishmaniasis cutánea (LC) o Botón de Oriente en España, está causada por la especie *Leishmania infantum*

con una distribución típicamente rural y periurbana. Se trata de una zoonosis transmitida por la picadura de las hembras hematófagas infectadas del género *Phlebotomus*. Aunque existen numerosas técnicas moleculares altamente sensibles y específicas que permiten la detección del género *Leishmania*; el diagnóstico de certeza se realiza por observación directa de los parásitos en el material de la lesión mediante técnicas microscópicas, más económicas y de fácil manejo. Por ello, el objetivo de este trabajo es conocer el número de casos positivos de LC en nuestro medio y la validez de la tinción de Giemsa del material de la lesión cutánea por raspado, aspiración o biopsia del borde de la lesión.

Material y métodos: Estudio retrospectivo desde enero del año 2015 a diciembre del año 2017. Se incluyeron 48 pacientes, 62,5% (n = 30) hombres y 37,5 (n = 18) mujeres con sospecha de LC. La edad media de los pacientes fue de 54 años, (rango: 0-70). Al Laboratorio de Microbiología fueron remitidas las muestras de los frotis/biopsias de las lesiones, donde se realizó la tinción de Giemsa. Los pacientes consultaron por lesiones pápulo-nodulares en el 71% (n = 34) de los casos y por dermatitis granulomatosa en el 29% (n = 14) de los casos.

Resultados: De los 48 pacientes con sospecha de LC, en el 29,2% (n = 14) de ellos se observó la presencia de amastigotes de *Leishmania* spp. en la tinción de Giemsa. El 43% (n = 6) de los pacientes diagnosticados de LC fueron niños y el 57% (n = 8) adultos. El tratamiento empleado en todos los casos fue farmacológico con dos dosis de Glucantime® (antimoniato de meglumina) inyectado intralesión. La evolución fue favorable en todos los casos, excepto en tres de ellos que requirieron una tercera dosis adicional.

Conclusiones: La leishmaniasis cutánea continúa siendo una enfermedad prevalente en nuestro medio y los métodos clásicos de diagnóstico, más económicos y rápidos como la tinción de Giemsa, siguen siendo una opción con un importante valor diagnóstico en estos casos.

0981. ANÁLISIS DE LOS CASOS DE LEISHMANIASIS EN UN HOSPITAL DE MADRID DE PRIMER NIVEL

L. Gagliardi Alarcón, P. González Ferrándiz, M. Rubio Olivera, V. Víctor Palomares y Á. Jiménez Rodríguez

Medicina Interna, Hospital Infanta Elena, Valdemoro.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de leishmaniasis en el Hospital Universitario Infanta Elena de Valdemoro, área sur de Madrid.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, de los casos de leishmaniasis entre 2008 y 2017 en un hospital de primer nivel. Se han revisado las historias clínicas con diagnóstico de leishmaniasis recogiendo datos sociodemográficos de los pacientes, comorbilidades, clínica, método diagnóstico (serologías, PCR, aspirado de médula ósea) y evolución de los mismos. El análisis de los datos se ha realizado con el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se han obtenido 30 pacientes con serología positiva para *Leishmania*, con evidencia de enfermedad en 7 de ellos: 6 de presentación visceral y un caso cutánea; todos ellos residentes en la Comunidad de Madrid y nacionalidad española. Los casos de leishmaniasis visceral fueron diagnosticados en varones con edad media de 54 años (rango de edad 39-75). El 83% presentaba algún tipo de inmunosupresión: 3 casos (60%) bajo corticoterapia prolongada (uno además en terapia oncológica), 1 caso en VIH con carga viral detectable y otro en tratamiento con inmunosupresores por enfermedad inflamatoria intestinal. La forma de presentación clínica en todos los pacientes fue fiebre, esplenomegalia y citopenias (67% pancitopenia, 17% anemia y trombopenia y 17% anemia y leucopenia). La serología fue positiva en el 100% de los casos, realizándose aspirado de médula ósea en el 83%, con visualización de amastigotes en el 60%. En el caso en el que no se llevó a cabo aspirado de médula ósea, se realizó PCR como prueba complementaria a la serología (resultando positiva). Todos recibieron

tratamiento con anfotericina B a dosis de 3-4 mg/Kg/d en función de situación inmunológica, alcanzando la curación en el 67% de los casos, (entendiendo ésta como la resolución del cuadro clínico y analítico), un fracaso terapéutico en el caso del paciente VIH con mal control de su patología de base y una pérdida de seguimiento por fallecimiento tras 5 días de tratamiento por complicación respiratoria. El caso de leishmaniasis cutánea, se trató de una paciente de 85 años inmunocompetente, diagnosticada por biopsia de la lesión, además de serología positiva para *Leishmania*, sin fiebre ni citopenias asociadas.

Conclusiones: La leishmaniasis es una zoonosis endémica en España que representa un reto diagnóstico para el internista dada la presentación clínica inespecífica, siendo necesario un amplio diagnóstico diferencial. No obstante, deberíamos tenerla en cuenta en nuestra práctica clínica dado el aumento de incidencia en los últimos años. El primer caso de leishmaniasis en nuestro hospital se diagnosticó en 2012. Desde entonces, la tasa de incidencia ha sido de 0,83 casos/100.000 habitantes/año, casi el doble de la cifra nacional. Una explicación podría ser la proximidad geográfica con zonas que han notificado brotes de esta enfermedad (Fuenlabrada, Getafe, Leganés), así como el presumible contacto con medio rural de nuestra población. El perfil de nuestro paciente afecto es un varón de edad media, inmunodeprimido, con la presentación clínica típica (fiebre, esplenomegalia y pancitopenia), con buena respuesta al tratamiento con anfotericina B.

0982. INFECCIÓN POR *RICKETTSIA CONORII* EN LA ZONA NOROESTE DE MADRID (2009-2017)

V. Zamora de la Fuente¹, A. Cózar², R. Crozzoli¹, G. Arán-Tohá¹, M.R. Millán¹ y M.F. Portero Azorín¹

¹Microbiología; ²Medicina Interna, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: *Rickettsia conorii* es un bacilo Gram negativo responsable de la fiebre botonosa mediterránea (FBM), una zoonosis transmitida al hombre mediante la picadura del *Rhipicephalus sanguineus*, con mayor actividad entre mayo y octubre. En la Comunidad de Madrid (CAM) se estima una incidencia de 0,3-0,4 casos por 100.000 habitantes/año. El diagnóstico puede ser directo, mediante amplificación genómica, e indirecto, estudiando la presencia de anticuerpos específicos IgG o IgM por inmunofluorescencia indirecta (IFI) o técnicas inmunoenzimáticas (ELISA). El Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda (HUPHM) da cobertura a unos 400.000 habitantes del noroeste de la CAM. En 2017, hemos observado un notable incremento de serologías positivas, lo que nos ha hecho revisar estos resultados en nuestra área, contrastándolos con los datos epidemiológicos de la CAM, entre 2009 y 2017.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo entre 2009 y 2017 de las determinaciones de IgG+M e IgM frente a *R. conorii* disponibles en los registros informáticos del Servicio de Microbiología del HUPHM, y de los datos de la CAM. Los datos se han procesado utilizando Excel y Stata.

Resultados: Se estudiaron 2.087 sueros para *Rickettsia conorii* (2.081 IgG+M y 2.087 IgM) de 1.849 pacientes, con edad media 42,7 años. El 40,6% de las muestras fueron IgG+M positivas (título 1/40- > 1/160) y el 19,79% (413) presentaron IgM. Se observó un aumento de muestras positivas para IgM en 2017: 45,6% (413), frente a una media de 12,43%/año de años anteriores (6,21-18,82). Respecto a los pacientes, en 2017 se detectaron anticuerpos IgM en 141 pacientes frente a una media de 23,87 (11-42) en años anteriores. El 86% (1785) de las muestras procedían de Atención Primaria, Medicina Interna, Neurología y Urgencias, con 354 muestras IgM positivas (85,71% del total de positivos). Un mayor porcentaje de resultados positivos para IgM se detectó en el segundo semestre del año: 65,62% (229 determinaciones). En la CAM, se declararon 22 casos en 2015, no declarándose ningún caso en 2016 ni 2017.

Conclusiones: Las IgM positivas son más frecuentes en el segundo semestre del año, coincidiendo con la máxima actividad del vector. Si la incidencia de FBM se estima en 0,3-0,4 casos/100.000 habitantes/año, en la CAM habría entre 19-25 casos anualmente, y en el área noroeste entre 1-2 casos al año. En 2017 hemos detectado un aumento en el número de pacientes con IgM positiva para *Rickettsia conorii*. De ser ciertos los datos, la incidencia en nuestro área en 2017 fue de 30,25/100.000 habitantes. La incidencia del resto de años estudiados también estaría muy por encima de los valores esperados. Desconocemos la correlación con la sintomatología de los pacientes y nuestra incidencia real de FBM, al no haber revisado datos clínicos. Sin embargo, en base a nuestros resultados, podemos intuir un elevado número de falsos positivos, lo que pone en duda la utilidad de estas técnicas diagnósticas. Es llamativo que durante 2016 y 2017 no se haya declarado ningún caso de FBM en la CAM, probablemente por el desconocimiento de muchos médicos de su condición de Enfermedad de Declaración Obligatoria.

0983. REVISIÓN DE FIEBRE Q AGUDA Y CRÓNICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Camarena Navarro¹, E. Martínez Alfaro², F. Mateos Rodríguez², S. Guillén Martínez¹, J. Pinar Sánchez³ y Y. Rodríguez Marín¹

¹Medicina Interna; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ³Medicina Interna, Hospital de Hellín, Hellín.

Introducción: *Coxiella burnetii* es una zoonosis transmitida por distintos animales. En los últimos años se recomienda realizar una valoración cardíaca tras detectar la infección, y seguimiento a largo plazo, por el elevado riesgo de endocarditis y evolución a formas crónicas.

Objetivos: Describir la población de pacientes diagnosticados de fiebre Q y el tipo de complicaciones que desarrollan, con interés en el seguimiento por el riesgo de desarrollo de endocarditis cuando los pacientes tienen antecedentes de patología cardíaca previa.

Material y métodos: Se realiza estudio retrospectivo a partir de datos epidemiológicos y clínicos de pacientes a los que se les solicita determinación de anticuerpos para detección de *Coxiella burnetii*. Se utilizó la base de datos del programa informático Mambrino XXI para la obtención de las variables analizadas de la historia clínica de los pacientes y posteriormente una base de datos Excel anonimizada. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS. Las variables categóricas se expresan mediante valores absolutos, mientras que las continuas se expresan mediante su media.

Resultados: En el estudio se incluyeron 122 pacientes, pero solo se analizaron los datos de los 91 pacientes con serología confirmada para fiebre Q, descartando el resto por ser falsos positivos o reacciones cruzadas (25,4%). De los 91 pacientes con infección por *Coxiella burnetii*, el 13,2% son mujeres (n 12) y el 92,3% hombres (n 84). La media de edad de los pacientes es de 40,07 años. De entre los pacientes incluidos, un 6,59% de ellos (n 6) presentaba cardiopatía previamente al diagnóstico de fiebre Q. Un 7,69% (n 7) de los pacientes incluidos en la muestra presentaban antecedente epidemiológico. La clínica predominante fue: neumonía atípica (14,6%), asintomático (14%) y fiebre sin foco (12,8%); el resto presentó clínica mixta. El 38,54% de la muestra presentó valores de Ac fase II IgG > 1/300 y un 27% cifras de IgM > 1/200. Se solicitaron anticuerpos de fase I a un 15,38% de los pacientes (n = 14), resultando positivos en un 9,7% (n 3). En cuanto al tipo de fiebre Q, el 86,8% de los pacientes (n 79) presentaron fiebre Q aguda y 2,2% (n 2) subaguda. De los 10 pacientes etiquetados inicialmente como forma crónica por su evolución, tan solo se confirmó el resultado mediante serología en 3 (3,3%). El 72% de los pacientes presentó una evolución favorable durante el seguimiento. Las complicaciones más relevantes fueron: derrame pericardio, insuficiencia

cardíaca y TEP. En cuanto al esquema antibiótico, el 40,7% de los pacientes (n 37) fue tratado con doxiciclina. Los pacientes recibieron tratamiento una media de 14 días. De los pacientes con cardiopatía (n 6), se realizó ecocardiograma de control al 83,3% (n 5) y tan solo uno de ellos desarrolló endocarditis durante el seguimiento.

Conclusiones: El estudio fue desarrollado previamente a la aparición de la recomendación de realización de un ecocardiograma para la evaluación cardíaca en pacientes con infección por *Coxiella burnetii* con antecedentes de patología cardíaca. De entre los pacientes con cardiopatía y con ecocardiograma incluidos en nuestra muestra, tan solo uno desarrolló endocarditis durante el posterior seguimiento.

0984. FIEBRE Q: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE 7 CASOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE BARCELONA ENTRE 2010 Y 2017

J.P. Monteys¹, M. Martín², A. Coloma², L.M. Sarmiento², G. Funalleras², C. Chico² y Y. Zboromyrska²

¹Medicina Interna, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. ²Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí.

Introducción: La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial que afecta principalmente a rumiantes causada por la rickettsia *Coxiella burnetii*. Suele presentarse de forma esporádica o en pequeños brotes epidémicos. La infección aguda se adquiere por inhalación de partículas o ingestión de productos procedentes de animales, con especial riesgo de contagio para los veterinarios y ganaderos. El objetivo fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de fiebre Q en fase aguda en nuestra área (urbana).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de fiebre Q aguda en centro con un área poblacional de 400.000 habitantes de 2010-2017. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, diagnósticos y de tratamiento. El diagnóstico de la infección aguda se realizó mediante la detección por inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos IgM o IgG contra antígenos de fase II en títulos iguales o superiores a 1:32 y 1:128 respectivamente. Análisis por SPSS Statistics 22.0.

Resultados: Se describieron 7 pacientes afectados Fiebre Q aguda (incidencia 0,25/100.000 hab/año): edad media 52,43 años (R 48-58) y todos fueron hombres. Se describe estacionalidad, el 74,1% (5) se acumularon entre mayo y agosto. El 51,7% (4) residían en zonas próximas a áreas rurales y ninguno ocupaba profesión de riesgo. La presentación clínica más frecuente fue fiebre sin focalidad 71,4% (5) asociado en la mayoría de los casos a hepatitis. El 51,7% (4) presentaba radiografía de tórax patológica. Los síntomas más comunes fueron la fiebre (> 38 °C) en el 100% (7) con una duración media 18,43 días (R 7-30), cefalea y artromialgias 57,1% (4) y diarrea 42,9% (3). Analíticamente presentaron PCR > 100 mg/L en el 57,1% (4) y valores de ferritina > 1.000 ug/L en el 87,5% (6). Se asoció alteración hepática en el 85,7% (6) con elevación significativa de transaminasas (> 4 veces) en el 71,4% (5) con normalización posterior. Se realizó biopsia hepática en 2 casos ambos con granulomas hepáticos. Sólo dos fueron tratados con doxiciclina como primera elección. El resto recibió otro antibiótico empírico. El 85,7% (6) presentaron respuesta clínica en menos de 48 horas. Todos presentaron evolución a curación clínica con una media de días de ingreso de 12,43 (R 0-28). En dos casos se realizó seguimiento del paciente por seroconversión de títulos a fase I.

Conclusiones: Los pacientes de nuestra serie fueron todos hombres con una edad media de 52 años, sin profesión de riesgo y la mitad provenían de áreas cercanas a zonas rurales. Todos presentaban fiebre, la mayoría con hepatitis y evolución favorable. Debido a la presentación inespecífica del cuadro, el diagnóstico se debe plantear por sospecha clínica y confirmación serológica. Por todo lo anteriormente citado, aunque nos encontramos en área urbana delante de un cuadro compatible debemos sospechar fiebre Q.

0985. HIDATIDOSIS EN UN HOSPITAL TERCIARIO ESPAÑOL, ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO (2005-2017): TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

M. Mora-Rillo¹, J. Álvarez Troncoso², L. Bailón Álvarez², I. Vives Beltran², J. Vasquez Manau², R. Montejano Sánchez³ y A. Mata Juberías⁴

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Unidad de Aislamiento de Alto Nivel; ²Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid. ³Servicio de Medicina Interna; ⁴Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La hidatidosis se considera una enfermedad tropical desatendida y es endémica en la cuenca mediterránea. Las opciones de tratamiento incluyen cirugía, PAIR (punción-aspiración-inyección-reaspiración), benzimidazoles y "esperar y ver", pero las indicaciones no están claras.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes adultos con diagnóstico previo de hidatidosis (CIE-9 122,0 y 122,9) atendidos entre enero de 2005 y mayo de 2017 en un único hospital terciario español. Se diseñó una hoja específica de recogida de datos. Los datos fueron analizados con SPSS.

Resultados: Se identificaron 301 pacientes. 146 (48,5%) pacientes recibieron tratamiento no específico ("esperar y ver"), el tratamiento quirúrgico exclusivo se realizó en 92 (30,6%), tratamiento médico y quirúrgico combinado en 56 (18,6%) y tratamiento médico exclusivo solo en 7 pacientes (2,3%). Ningún paciente recibió PAIR. La actitud terapéutica fue diferente según el servicio de diagnóstico: en Cirugía el 60,9% de los pacientes fueron operados sin profilaxis con albendazol, en Medicina Interna el 63,2% de los pacientes se mantuvo en observación y el 75% de los pacientes atendidos en la Unidad de Enfermedades Infecciosas fueron operados con profilaxis con albendazol (p < 0,001). La cirugía fue más frecuente en los estadios CE1-2-3 de la OMS que en los estadios CE4-5 (73% frente a 26,9% p < 0,001), mientras que en la opción de observación sin tratamiento sucedió lo opuesto (CE1-2-3 13,7% frente a CE4-5 86,3%, p < 0,001). Cuando se realizó el diagnóstico debido a la presencia de síntomas, el 74,1% se sometieron a cirugía, mientras que si el diagnóstico fue casual, el 65% de los pacientes se observaron sin tratamiento (p < 0,001). La edad media en el momento del diagnóstico según el tratamiento fue de 50 años en cirugía y 78 años en la opción de "esperar y ver" (p < 0,001). No se detectaron diferencias de tratamiento en función del sexo. El albendazol fue el agente antiparasitario más utilizado (97%) y solo se retiró en 2 (3%) pacientes por hipertransaminasemia. El tratamiento quirúrgico consistió en cistopericistectomía total (45,9%) y cistectomía parcial (48,1%). 45 pacientes (33,8%) tuvieron una complicación postoperatoria (19 infecciosa y 26 no infecciosa), requiriendo reintervención en 27 (18,2%). Hubo 89 (29,6%) pacientes fallecidos en el período de estudio. 5 muertes se relacionaron con complicaciones quirúrgicas y 3 se relacionaron directamente con la progresión de la hidatidosis.

Conclusiones: Como era de esperar, los pacientes con hidatidosis que se sometieron a cirugía eran más jóvenes, más sintomáticos y con una enfermedad parasitaria más activa en comparación con los pacientes que se observaron sin tratamiento. El tratamiento médico exclusivo es anecdótico. Dos tercios de los pacientes operados se habrían beneficiado del tratamiento perioperatorio con albendazol. La mortalidad asociada con la cirugía debe tomarse en consideración en las decisiones de tratamiento.

0986. ¿ES LA COMARCA DE LA SAFOR TODAVÍA UN ÁREA ENDÉMICA DE STRONGILOIDES?

C. Tornero¹, N. Orta², M. Llopis¹, M. Martínez¹, M. Pariente², M. Perea¹, J.M. Frutos¹, A. Ventura¹ y E. Gil¹

¹Medicina Interna; ²Microbiología, Hospital Francesc Borja, Gandía.

Introducción: *Strongyloides stercoralis* (SS) es un nematodo de ciclo vital complejo que alcanza al huésped desde suelos pantanosos. En

la comarca de la Safor (sur de la provincia de Valencia) se han diagnosticado más de 1.000 casos en los últimos 20 años, y en poblaciones como los agricultores del arroz, la prevalencia alcanzó el 10%. En los años 50 se desecaron las zonas pantanosas para cultivar naranjos lo que unido a los cambios en las prácticas agrícolas, han ocasionado que en los últimos años van disminuyendo los nuevos diagnósticos, al tiempo que se observan casos en inmigrantes procedentes de otras áreas de climas templados. Nos planteamos valorar la evolución de la epidemia en los últimos 15 años así como la influencia de la emigración y del cambio en las prácticas agrícolas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde a través de los registros informatizados se recogieron las solicitudes remitidas al laboratorio de Microbiología donde se solicitaba la detección en heces de SS desde el año 2002 hasta diciembre del 2017, analizando el número de muestras procesadas, las positivas y la procedencia de los pacientes. En los diagnosticados en los últimos 8 años se analizaron los antecedentes epidemiológicos recogidos en la historia clínica o tras contactar telefónicamente cuando era posible.

Resultados: La evolución del número de muestras positivas en pacientes locales y extranjeros por año se muestra en la tabla. En los últimos 8 años se han diagnosticado solo 46 nuevos caso, 80% de ellos nacidos en La Safor. Entre ellos el 81% eran varones de edad 72,6 (DE 9) años. El 60% había trabajado en el arroz y (en un 20% no pudo determinarse). En un 20% (7) no referían trabajo en el arroz; eran 15 años más jóvenes; en 4 de ellos pudo suponerse la exposición por baños en aguas pantanosas por motivos recreacionales o cazador, o eran los padres los que si habían trabajado en el arroz.

| | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|-------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Locales | 81 | 54 | 73 | 61 | 59 | 41 | 17 | 12 | 10 | 5 | 1 | 4 | 2 | 1 | 2 |
| Extranjeros | 0 | 1 | 9 | 12 | 15 | 9 | 7 | 0 | 1 | 3 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 |

Conclusiones: El envejecimiento de la población autóctona que trabajó en el arroz con prácticas que favorecían la infección por SS, está ocasionando la disminución de nuevos diagnósticos. Se han visto nuevos casos en emigrantes en relación con exámenes de salud realizados para regularizar su situación administrativa. En la mayoría de los pacientes locales, el trabajo agrícola sigue siendo el probable origen, aunque aumenta el número de casos, más jóvenes, donde no se puede establecer el origen y se describen otros factores como la caza, el baño en zonas pantanosas y tal vez la transmisión intrafamiliar. Como limitaciones reconocer que el número de casos podría ser mayor porque no se analizaron los diagnosticados por serología. Aunque en mucha menor cantidad siguen describiéndose casos de SS en el área de la Safor.

0987. PROGRAMA DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN UN HOSPITAL GENERAL

X. Martínez Lacasa¹, T. Pérez Porcuna², J. Pardo Pastor³, R. Font Canals⁴, L. Fernández Fernández¹, E. Acosta Francisco¹, F. Aiello Tomasso¹, S. Gallardo Borge³ y R. Garriga Biosca³

¹Medicina Interna; ²Pediatría; ³Farmacia Hospitalaria; ⁴Enfermera gestora de casos, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa.

Introducción: Nuestro país tiene una importante colonia de personas procedentes de países con alta epidemia de enfermedad de Chagas. Esta enfermedad suele tener un largo periodo de enfermedad latente asintomática, posterior a la primoinfección y posteriormente se desarrollan las complicaciones clásicas cardíacas y de tubo digestivo preferentemente. Si bien no hay evidencia científica de que el tratamiento antiparasitario en la fase latente sea curativo la tendencia general es tratar a estos pacientes con objeto de disminuir la aparición de enfermedad futura.

Material y métodos: En el año 2007 se realizó un protocolo de cribaje de enfermedad de Chagas en todos los pacientes que pertenecían al

área de atención sanitaria dependiente del Hospital Universitari Mutua de Terrassa incluyendo la asistencia primaria, la atención obstétrica de las mujeres embarazadas y la asistencia hospitalaria. Todos los pacientes procedentes de áreas endémicas de Chagas que recibían atención sanitaria por cualquier motivo eran testados para enfermedad de Chagas (con consentimiento). Todos los casos con serología positiva eran remitidos a la consulta de enfermedades tropicales de nuestro hospital y seguidos por un facultativo. Se realizaba un estudio completo y se valoraba el tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

Resultados: En el periodo 2007-2017 un total de 61 pacientes presentaron serología positiva para enfermedad de Chagas. 5/61 (8%) presentaron además la PCR positiva en sangre. Registramos un caso de transmisión por pinchazo accidental en una enfermera que presentó PCR positiva en el momento del diagnóstico. El país más prevalente fue Bolivia con 53/61 casos. La media de edad de los casos estudiados fue de 43 ± 8 años y predominaron las mujeres sobre los hombres (43/18). La incidencia de enfermedad orgánica fue muy baja y sólo presente en una paciente con miocardiopatía dilatada. No hubo trastornos del ritmo en ningún caso. La única clínica recogida fue estreñimiento en 12/61 (20%), pero sin hallazgos radiológicos. Todos los pacientes realizaron tratamiento con benznidazol a las dosis adecuadas. 9/61 (15%) pacientes presentaron efectos secundarios severos que obligaron a parar el tratamiento siendo las reacciones alérgicas la causa en 7/9 casos. 2/9 de estos pacientes con toxicidad a benznidazol pudieron acabar el tratamiento completo con nifurtimox. No hubo toxicidad hepática en ningún caso. Después de un seguimiento de 3,6 ± 1,2 años ningún de los pacientes tratados ha presentado datos de enfermedad clínica. La serología ha permanecido positiva en 25/61 casos estudiados a los dos años.

Conclusiones: La enfermedad de Chagas es prevalente en la población originaria de zonas endémicas, que residen en nuestro país; sobre todo de Bolivia. La incidencia de enfermedad orgánica fue casi nula. Conseguimos finalizar el tratamiento en el 85% de nuestros pacientes. La incidencia de efectos secundarios fue elevada, sobre todo fenómenos de hipersensibilidad cutánea que en muchos casos se pudieron controlar con antihistamínicos. Tuvimos un caso de transmisión a personal sanitario por pinchazo accidental. Durante el seguimiento no se ha registrado ningún caso de enfermedad sintomática. Nuestros datos avalan una estrategia de detección y tratamiento de estos pacientes.

0988. ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS INFECCIONES INVASIVAS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

C. Mendoza, L. Muñoz, S. Algarate, M.J. Sánchez, A.I. Pereira, M.J. Pina, E. Larrayad, R. Benito y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: *Listeria monocytogenes* es un patógeno poco frecuente que puede causar enfermedad tanto en forma esporádica como en brotes generalmente relacionados con los alimentos. En individuos inmunocompetentes la infección no es invasiva y ocasiona un cuadro clínico similar a una diarrea febril, mientras que en embarazadas, inmunocomprometidos, neonatos y ancianos puede presentar forma invasora, generalmente sepsis e infección del SNC.

Objetivos: Revisar las características clínico-epidemiológicas de las infecciones por *Listeria monocytogenes* diagnosticadas en el H.C.U. Lozano Blesa desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2017.

Material y métodos: Se revisaron todas las muestras positivas de exudados, líquidos biológicos y hemocultivos durante el periodo de estudio, así como las historias clínicas de los pacientes y se obtuvieron los datos referentes a edad, sexo, tipo de muestra, motivo de consulta, antecedentes personales, diagnóstico al alta y sensibilidad a antimicrobianos.

Resultados: Se diagnosticaron 23 casos de enfermedad invasiva por *Listeria monocytogenes*. En 17 casos el microorganismo se aisló en hemocultivos, 1 en bilis, 1 en líquido peritoneal, 2 en líquido cefalorraquídeo 1 en trombo intramural de aneurisma aórtico y 1 se aisló tanto en LCR como en hemocultivo. Los pacientes, 9 mujeres y 14 varones, tenían edades comprendidas entre los 31 y los 90 años (media de edad $65,47 \pm 16,89$). 19 de los pacientes eran mayores de 60 años (82,61%). Una de las pacientes era una embarazada de 22 semanas sin otras patologías, en el resto de pacientes se identificaron una o más comorbilidades: 13 pacientes tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular, 10 neoplasias, 6 enfermedad respiratoria, 5 inmunodepresión, 4 enfermedad neurológica, 2 enfermedad hepática, 4 diabetes y 2 insuficiencia renal crónica, y 1 esplenectomía. Los motivos de consulta fueron fiebre en 16 pacientes, molestias digestivas/diarrea en 6, síntomas respiratorios en 5, cefalea en 3, pérdida de conciencia/desorientación en 4, dolor lumbar en 1 y dolor abdominal en 1. Los diagnósticos al alta fueron: bacteriemia/sepsis por *Listeria monocytogenes* en 16 pacientes, meningitis en 3, infecciones intraabdominales en 2, aneurisma micótico en 1 y muerte fetal intraútero en una paciente. Tres pacientes fueron exitus, dos de ellos en las primeras 24 horas tras el ingreso. En cuanto a la distribución por años, se diagnosticaron 4 casos en 2011, 3 en 2012, 5 en 2013, 3 en 2015, 6 en 2016 y 2 en 2017. En 2014 no hubo ningún caso. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina, ampicilina, eritromicina y trimetoprim-sulfametoxazol.

Conclusiones: La enfermedad invasiva por *Listeria monocytogenes* es poco frecuente en nuestro medio. La mayoría de los aislamientos fueron en hemocultivo. La forma de presentación más habitual fue la fiebre sin foco. La enfermedad cardiovascular y las neoplasias fueron los factores de riesgo predominantes. El grupo de edad más numeroso fue el de mayores de 60 años. La enfermedad invasiva por *Listeria monocytogenes* se acompaña de importante mortalidad en nuestro medio.

0989. INFECCIONES POR NOCARDIA SPP. EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA LUZ DE CUENCA DURANTE EL PERIODO 2010-2017

J. Segura Basail¹, M.J. Rodríguez Escudero¹, C. Fernández González¹, J.A. Vicente Rodrigo² y F. Ferrer Amate³

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ³Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y microbiológicas de las infecciones por *Nocardia* spp. en el Hospital Universitario Virgen de la Luz de Cuenca.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con aislamiento de *Nocardia* spp. entre enero del 2010 y diciembre del 2017. Las cepas *Nocardia* spp. se identificaron en base a la morfología de la colonia y a la visualización de bacilos gram positivos ramificados en la tinción Gram y parcialmente ácido-alcohol resistentes en la tinción Kinyoun modificada. Se analizaron las siguientes comorbilidades: enfermedad pulmonar de base, inmunosupresión, diabetes, insuficiencia renal crónica y cardiopatía previa. Se recogieron también determinadas características clínicas del episodio y alteraciones radiológicas.

Resultados: Durante el estudio se aisló *Nocardia* spp. en 31 pacientes. La media de edad fue 70,6 años (rango 29-92 años), observándose un predominio en hombres (77,4%). En cuanto a la distribución por años, se diagnosticó 4 episodios en 2010, 1 en 2011, 6 en 2012, 2 en 2013, 7 en 2014 y 4 en 2015 y 7 en 2016. En el año 2017 no hubo ningún caso. El 80,6% (25/31) presentó alguna patología respiratoria subyacente, destacando un 61,3% (19/31) de los pacientes que fueron EPOC, el 61,3% (19/31) eran fumadores activos o exfumadores y el 12,9% (4/31) tenía una tuberculosis pulmonar activa. El 51,6% de los pacientes (16/31) tuvo alguna patología asociada a inmunosupresión entre las que se encontraron

un 35,5% (11/31) de pacientes en tratamientos con corticoides, un 19,4% (6/31) con neoplasia de base y un 3,2% (1/31) trasplantado de pulmón. El 32,3% (10/31) de los pacientes tenían cardiopatía, el 25,8% (8/31) diabetes y el 19,4% (6/31) insuficiencia renal crónica. El 74,2% de los aislamientos fueron detectados en el cultivo de micobacterias y la totalidad de aislamientos se recuperó sin que su estudio fuera solicitado específicamente por el peticionario. El 80,6% (25/31) de las muestras fueron esputos, seguido de un 12,9% (4/31) broncoaspirados, un 3,2% (1/31) líquidos pleurales y un 3,2% (1/31) abscesos mamarios. Las características clínicas de los episodios se describen en la tabla. No se observó mortalidad asociada al proceso en ningún paciente.

Características clínicas de los episodios de infecciones por *Nocardia* spp.

| | (n/total disponible) |
|----------------------------------|----------------------|
| Forma clínica | |
| Pulmonar | 93,5% (29/31) |
| Cutánea | 3,2% (1/31) |
| Diseminada | 3,2% (1/31) |
| Presentación clínica | |
| Fiebre | 29,6% (8/28) |
| Tos productiva | 39,3% (11/28) |
| Disnea | 35,7% (10/28) |
| Hemoptisis | 3,8% (1/28) |
| Dolor torácico | 10,7% (3/28) |
| Hallazgos radiológicos (Rx, TAC) | |
| Infiltrados | 23,1% (6/26) |
| Nódulos | 26,9% (7/26) |
| Derrame pleural | 3,8% (1/26) |
| Cavitación | 3,8% (1/26) |
| Bullas | 3,8% (1/26) |

Conclusiones: En nuestro medio, el paciente tipo con infección por *Nocardia* spp. son hombres de edad avanzada con patología respiratoria de base, principalmente EPOC, fumadores o exfumadores y/o con inmunosupresión. La forma de presentación clínica más frecuente fue la pulmonar con tos productiva, disnea y fiebre, así como una elevada proporción de infiltrados y nódulos en las pruebas radiológicas. La mayoría de los aislamientos se detectaron en el cultivo de micobacterias sin que fuese sospechado específicamente por el clínico.

0990. A PROPÓSITO DE UN CASO DE ABSCESO CEREBRAL POR ACTINOMYCES. REVISIÓN DE PRESENTACIONES ATÍPICAS DE UNA ENFERMEDAD INFRADIAGNOSTICADA

E. Petkova Saiz¹, P. de Andrés Guijarro², P. Barbero Aznárez², J. Estebán Moreno³ y N. Carrasco Antón⁴

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Neurocirugía; ³Microbiología Clínica; ⁴Urgencias, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: La actinomicosis es una infección infrecuente, lentamente progresiva y, en ocasiones indolente. El *Actinomyces* spp. es una bacteria gram positiva anaerobia colonizadora habitual de orofaringe, tubo digestivo y aparato genital. Su forma de presentación es muy heterogénea formando generalmente colecciones purulentas en diversas localizaciones anatómicas, siendo las más frecuentes la oral, cervicofacial, torácica o abdominopélvica, y mucho más inusuales, en el sistema nervioso central o musculoesquelético. Es una enfermedad que requiere antibioterapia prolongada y con gran capacidad para mimetizar otras patologías siendo la clave para su diagnóstico la alta sospecha clínica y el cultivo microbiológico positivo.

Objetivos: Descripción de un caso de absceso cerebral por *Actinomyces* y revisión de la etiología, clínica, evolución y tratamiento de casos clínicos de actinomicosis de localización atípica.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de pacientes con aislamientos de *Actinomyces* de enero 2011 a enero 2017 en el Hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid. Se ha excluido las localizaciones típicas oral, cervicofacial, torácica y abdominopélvica.

Resultados: Presentamos el caso de una mujer sin antecedentes personales de interés y con manipulación odontogénica previa, ingresa

por clínica inicial de desorientación y alteración del lenguaje sin fiebre. RM cerebral con imagen sugestiva de absceso temporal derecho. Diagnóstico definitivo tras evacuación quirúrgica y crecimiento de *Actinomyces meyeri*. Evolución posterior sin secuelas, se realizó tratamiento con antibioterapia durante 12 semanas (6 clindamicina y posteriormente con 6 amoxicilina, ambas a altas dosis). Del resto de 34 casos diagnosticados en ese periodo se incluyeron en el estudio definitivo un total de 7 de localización atípica, además del paciente descrito, la distribución fue la siguiente: un caso de actinomycosis del sistema nervioso central (el presentado), dos con afectación ósea (colesteatoma óseo en otitis recidivante y neoplasia seno frontal), dos abscesos perianales y tres abscesos de partes blandas (región axilar, pabellón auricular y glándula mamaria en portadora de piercing, respectivamente). Dos de los siete eran inmunodeprimidos (diabetes mellitus y enfermedad oncológica). En todos ellos el diagnóstico se realizó en base al cultivo microbiológico sin sospecha clínica previa y como hallazgo tras la intervención quirúrgica. Seis de los casos fueron tratados tras la cirugía con amoxicilina-clavulánico con una media de 4,66 días de duración. Ninguno caso recidivó.

Conclusiones: En nuestra revisión, excepto el caso del absceso cerebral, las demás actinomycosis se trataron de infección de piel y partes blandas no complicada que se resolvieron con cirugía a pesar de realizarse ciclos antibióticos cortos. La actinomycosis es una enfermedad infrecuente e infradiagnosticada que requiere alta sospecha clínica y cultivo microbiológico prolongado en medios anaerobios. Presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas por lo que recomendamos incluirla en el diagnóstico diferencial de infecciones de diversa localización anatómica que incluyan las siguientes características: cronicidad, abscesos con trayectos fistulosos recidivantes, y recurrencia tras tratamiento antibiótico. El estudio microbiológico e histopatológico sigue siendo un pilar fundamental para establecer un diagnóstico adecuado que en nuestro caso se basó en la intervención quirúrgica.

0991. ESTUDIO DE LOS AISLAMIENTOS DE *EIKENELLA CORRODENS* EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE UN PERIODO DE 7 AÑOS (2010-2017)

A. Valentín Martín, M.J. Castaño Aroca, J.M. Sahuquillo Arce, A. Hernández Cabezas, A. Molina de Diego y J.L. López Hontangas

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: *Eikenella corrodens*, cocobacilo gram negativo inmóvil perteneciente al grupo HACEK, es un anaerobio facultativo que forma parte de la flora bacteriana normal del tracto respiratorio superior, gastrointestinal y genital, y suele aislarse en infecciones mixtas. En ocasiones se aísla en localizaciones estériles y en cultivo puro siendo en estos casos incuestionable su importancia clínica. Estudio retrospectivo y descriptivo de los aislamientos de *E. corrodens* obtenidos en muestras de pacientes del HUIP La Fe durante 7 años (2010-2017).

Material y métodos: Se realizó una búsqueda de datos mediante el sistema Gestlab® de nuestro hospital. La identificación presuntiva de *E. corrodens* se realizó en base a las características de crecimiento en agar sangre y chocolate incubadas a 37 °C con un 5-10% de CO₂, morfología de las colonias, pruebas bioquímicas y su típico olor a lejía. La identificación definitiva se realizó mediante técnicas de espectrometría de masas. El estudio de sensibilidad antimicrobiana se llevó a cabo mediante el método de disco-difusión en agar sangre con discos de ampicilina (10 µg), amoxicilina-clavulánico (20/10 µg), ceftriaxona (30 µg), imipenem (10 µg) y ciprofloxacino (5 µg). Para la clasificación de los aislados como sensible, intermedio y resistente a los antibióticos se siguieron las directrices que recomienda el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) para *Haemophilus influenzae* y *H. parainfluenzae*, por la similitud de *E. corrodens* a estos microorganismos, ya que todavía no está estandarizada la realización de pruebas de sensibilidad de esta

bacteria mediante disco-difusión ni por el CLSI ni por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST).

Resultados: Se obtuvieron un total de 71 aislados de *E. corrodens* pertenecientes a 67 pacientes, 35 varones y 32 mujeres, con una edad media de 35,1 (rango 1-91) años. Se consideró una única muestra por paciente. Las muestras clínicas fueron 10 abscesos odontogénicos, 12 abscesos cervicales, 1 absceso bucal, 2 exudados de labio, 1 exudado ótico, 1 absceso preseptal, 1 frotis corneal, 2 hemocultivos, 2 urinocultivos, 2 dispositivos intrauterinos, 1 exudado de trompa, 6 líquidos peritoneales, 14 exudados abdominales y 12 exudados de piel y partes blandas. *E. corrodens* se aisló en 10 (14,93%) muestras estériles, principalmente en pacientes menores de 15 años ($p = 0,016$). *E. corrodens* se asoció a otros microorganismos en el 74,62% de las muestras, siendo los estreptococos del grupo *milleri* los más frecuentemente aislados (48,83%). De los aislados a los que se realizó estudio de sensibilidad, el 100% fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, ciprofloxacino y a imipenem (61, 38, 58, y 22 aislados, respectivamente) y el 94,74% a ampicilina (54 aislados).

Conclusiones: 1. *Eikenella corrodens* se aísla con mayor frecuencia en muestras en contacto con la mucosa oral que en muestras procedentes de otras mucosas. 2. Los microorganismos más frecuentemente aislados junto a *E. corrodens* son los estreptococos del grupo *milleri*. 3. El aislamiento de *E. corrodens* en líquidos orgánicos estériles se observa principalmente en pacientes menores de 15 años. 4. No disponemos de datos sobre sensibilidad antimicrobiana para *E. corrodens* por lo que sería de utilidad estandarizarla de acuerdo a las normas vigentes.

0992. SÍNDROME INVASIVO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* HIPERMUCOVISCOSA: ¿UN NUEVO RETO EN LA INFECCIÓN COMUNITARIA?

J. Sánchez-López¹, A. García-Caballero¹, C. Navarro-San Francisco¹, C. Quereda², P. Ruiz-Garbajosa¹, R. Cantón¹, M.I. Morosini¹ y M. Díez-Aguilar¹

¹Microbiología; ²Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae*, colonizador habitual del tracto intestinal y respiratorio, puede comportarse como patógeno oportunista, produciendo infecciones tanto comunitarias como nosocomiales. En 1986, Liu *et al.* describieron una nueva estirpe de *K. pneumoniae* hipervirulenta, caracterizada por un fenotipo hipermucoviscoso, que causaba infecciones en adultos jóvenes e inmunocompetentes. Estas cepas suelen producir abscesos hepáticos, asociados a afectación del sistema nervioso central, ojos y pulmones. Los primeros casos se identificaron en Asia, describiéndose con posterioridad en América, África, Australia y Europa. La mayor parte de estos aislados pertenecen a los serotipos capsulares K1 y K2 y su virulencia se explica, en parte, por un aumento en la efectividad en la captación de hierro y en la producción de cápsula, que da lugar al fenotipo hipermucoviscoso.

Objetivos: Se describen cuatro casos de infección invasiva por aislados hipervirulentos de *K. pneumoniae* que cursaron con bacteriemia y absceso hepático, asociando endoftalmitis en dos de ellos.

Material y métodos: La identificación y el estudio de la sensibilidad (criterios EUCAST) de los aislados se llevó a cabo mediante el sistema automático MicroScan WalkAway® (Beckman, CA), confirmando la identificación por MALDI-TOF MS (Bruker, DE). Tras la extracción del ADN de los aislados (QIAamp, Qiagen NL), se realizaron PCRs con primers específicos para la detección del gen *magA* y de genes específicos de los serotipos capsulares K1 y K2 (*wzx_K1* y *wzy_K2*). La tipificación de las cepas se realizó según protocolo de MLST descrito por Diancourt *et al.* Los alelos y secuencias tipo (STs) se asignaron de acuerdo con el esquema internacional de MLST del Instituto Pasteur.

Resultados: En dos de los pacientes, los aislados de *K. pneumoniae* pertenecieron al serotipo-K1, confirmándose con la presencia de los genes *magA* y *wzx_K1*; y en los otros dos, los aislados presentaron el

Tabla. Comunicación 0992

| | Paciente A | Paciente B | Paciente C | Paciente D |
|--------------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| Sexo | Mujer | Varón | Varón | Varón |
| Edad | 86 | 72 | 57 | 82 |
| Raza | Caucásico | | | |
| Origen infección | Comunitario | | | |
| Manifestaciones clínicas | Abs. hepático Endoftalmitis | Abs. hepático | Abs. hepático Endoftalmitis | Abs. hepático |
| Drenaje hepático | Si | Si | Si | No |
| Tratamiento iv | CTX | CRO | CRO | MEM→CRO |
| Duración tratamiento | 28 días | 21 días | 28 días | 21 días |
| Evolución | Alta | | | |
| Serotipo capsular | K1 | K1 | K2 | K2 |
| ST | ST23 | ST23 | ST375 | ST881 |

CTX: cefotaxima, CRO: ceftriaxona, MEM: meropenem.

serotipo-K2 (gen *wzy_K2*). En la tabla se recogen las características de los casos estudiados. Todos los aislados fueron sensibles a la mayoría de los antibióticos estudiados, incluyendo amoxicilina/clavulánico, cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, carbapenémicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y colistina.

Conclusiones: En España, la descripción de aislados de *K. pneumoniae* hiper mucoviscosa no es habitual. Sin embargo, su frecuencia es creciente, aislándose en individuos que no presentan los factores de riesgo clásicos asociados a la infección por estas cepas (diabetes mellitus, raza asiática, entre otros), como ocurre en esta serie. A diferencia de algunos casos recientemente comunicados, nuestros aislados son de origen comunitario y poseen un amplio perfil de sensibilidad. Es importante potenciar la detección de este tipo de aislados con el fin de establecer un tratamiento adecuado para la evolución favorable de los pacientes.

0993. AISLAMIENTOS DE *FUSOBACTERIUM* SPP. EN MUESTRAS CLÍNICAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO Y SU POSIBLE RELACIÓN CON EL CARCINOMA COLORRECTAL

I. Valero¹, S. Carrascosa², M. Descalzo², C. Ricart³, M. Chanzá¹, M.D.R. Guna¹, V. Abril³, M. García³, C. Gimeno⁴ y M. García-Deltoro³

¹Microbiología; ²Medicina Interna; ³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁴Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

Introducción: Las especies de *Fusobacterium* spp. son bacterias anaerobias gramnegativas, microbiota normal del tracto gastrointestinal. Las infecciones por *Fusobacterium* spp. pueden afectar la cabeza y el cuello, el pulmón y pleura, órganos gastrointestinales y tracto genital. Ciertas especies de *Fusobacterium* se han identificado como patógenos relacionados con cáncer colorrectal.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con aislamiento de *Fusobacterium* spp. en muestras clínicas en nuestra población en los últimos 7 años (2008-2018).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *Fusobacterium* spp. en nuestro hospital. Se utilizaron protocolos de cultivo habituales. La identificación se realizó mediante espectroscopía de masas (MALDI-TOF® Bruker). Se revisaron historias clínicas, obteniendo datos demográficos, comorbilidades, diagnósticos secundarios, especialmente procesos neoplásicos y adecuación del tratamiento antibiótico.

Resultados: Se obtuvieron 37 aislamientos. La mediana de edad de pacientes con aislamiento correspondió a 57 años (rango intercuartil 35-68). Ninguno pediátrico. 62% varones y 38% mujeres. Las especies más frecuentemente aisladas correspondieron a *Fusobacterium nucleatum* (43%) y *Fusobacterium necrophorum* (40%). Los focos de infección más frecuentes fueron el de origen otorrinolaringológico (ORL), seguido del abdominal, respiratorio, "otros" y piel y partes blandas. 4 pacientes (11% de los casos) presentaron carcinoma colorrectal (3 de

ellos pertenecientes a foco abdominal y otro a foco desconocido). A otros dos enfermos se les diagnosticó enfermedad inflamatoria intestinal (5%). Los exitus a los seis meses fueron siete (19%): seis de foco no ORL y uno foco desconocido. Los pacientes de edad más avanzada ≥ 50 años) pertenecieron al grupo de aislamientos de *Fusobacterium* spp. en foco no ORL (63%).

| | No | Sí | Total de aislamientos |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Carcinoma colorrectal | Carcinoma colorrectal | |
| Desconocido | 3 (9%) | 1 (25%) | 4 (11%) |
| Otros | 3 (9%) | 1 (25%) | 4 (11%) |
| Biopsia cerebral <i>F. nucleatum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| Hemocultivo <i>F. necrophorum</i> | | 1 (25%) | 1 (3%) |
| <i>F. nucleatum</i> | 2 (6%) | | 2 (5%) |
| Foco no ORL | 18 (55%) | 3 (75%) | 21 (57%) |
| Foco respiratorio | 6 (18%) | | 6 (16%) |
| Hemocultivo <i>F. nucleatum</i> | 2 (6%) | | 2 (5%) |
| Líquido pleural <i>F. naviforme</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| <i>F. necrophorum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| <i>F. nucleatum</i> | 2 (6%) | | 2 (5%) |
| Infección de foco abdominal | 8 (24%) | 3 (75%) | 11 (30%) |
| Biopsia abdominal <i>F. mortiferum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| Exudado <i>F. nucleatum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| <i>F. varium</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| Hemocultivo <i>F. mortiferum</i> | | 1 (25%) | 1 (3%) |
| <i>F. necrophorum</i> | 2 (6%) | 1 (25%) | 3 (8%) |
| <i>F. nucleatum</i> | 3 (9%) | | 3 (8%) |
| Líquido ascítico <i>F. necrophorum</i> | | 1 (25%) | 1 (3%) |
| Infección de piel y partes blandas | 3 (9%) | | 3 (8%) |
| Exudado <i>F. canifelinum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| <i>F. nucleatum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| Hemocultivo <i>F. mortiferum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| Otros | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| Exudado <i>F. nucleatum</i> | 1 (3%) | | 1 (3%) |
| Foco ORL | 12 (36%) | | 12 (32%) |
| Infección de foco ORL | 12 (36%) | | 12 (32%) |
| Exudado <i>F. necrophorum</i> | 6 (18%) | | 6 (16%) |
| <i>F. nucleatum</i> | 3 (9%) | | 3 (8%) |
| Pus drenaje-empiema <i>F. necrophorum</i> | 3 (9%) | | 3 (8%) |
| Total | 33 (100%) | 4 (100%) | 37 (100%) |

Conclusiones: En nuestra serie, un 33'1% de pacientes con aislamiento de *Fusobacterium* spp. en "muestras estériles" (hemocultivos y líquido ascítico), tenían un diagnóstico de carcinoma colorrectal cuando el foco de infección era abdominal o desconocido. Aunque contamos con un número de muestras escaso, pensamos que el hallazgo casual de *Fusobacterium* spp. en una "muestra estéril", especialmente en la infección abdominal, nos obliga a descartar la presencia de carcinoma colorrectal. Se necesitan más estudios para conocer la relación y el papel de la microbiota con cáncer colorrectal y la enfermedad inflamatoria intestinal.

0994. ESTUDIO DE LA VIRULENCIA DE CEPAS DE *CORYNEBACTERIUM STRIATUM* AISLADAS EN EL HOSPITAL FARHAT HACHED (SOUSSE, TÚNEZ)

J. Navas Méndez¹, S. Alibí¹, I. Chapartegui González², M. Lázaro Díez², C. Carreira Noriega², J. Ramos Vivas² y L. Martínez Martínez³

¹Biología Molecular, Facultad de Medicina, Santander. ²Instituto de Investigación Valdecilla, Santander. ³Unidad de Gestión Clínica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción y objetivos: *Corynebacterium striatum* es un patógeno oportunista nosocomial asociado a una gran variedad de infecciones en humanos. Buena parte de los aislados clínicos de *C. striatum* son multi-resistentes. Recientemente hemos comunicado el problema de la multi-resistencia en las cepas de *C. striatum* aisladas en el hospital universitario Farhat Hached (Soussse, Túnez) (Alibí et al. Sci Rep. 2017;7:9704). En este trabajo hemos estudiado las propiedades de virulencia de 10 aislados clínicos de *C. striatum* multi-resistentes precedentes de este hospital.

Material y métodos: La formación de biocapas se cuantificó mediante el método de cristal violeta en placas de poliestireno de 24 pocillos. Las cepas de *C. striatum* fueron observadas al microscopio electrónico de transmisión (TEM) buscando la presencia de fimbrias. Las bacterias se tiñeron con ácido fosfotungstícico al 1% y se examinaron con un microscopio JEOL 1011 a 80 kV. También se ensayó la capacidad de las cepas de *C. striatum* de adherirse y de invadir células humanas epiteliales pulmonares de la línea A459.

Resultados: Nueve de las 10 cepas de *C. striatum* formaron biocapas compactas y estables en la superficie de poliestireno. La capacidad de producir biocapas estaba relacionada con la presencia de fimbrias. Mediante microscopía TEM se evidenció la presencia de distintos apéndices superficiales de tipo fimbria, con longitudes variables, de hasta 4 mm. Resultados preliminares indican que los *C. striatum* multi-resistentes se adhieren específicamente a las células de la línea A459.

Conclusiones: La mayor parte de los aislados clínicos multi-resistentes de *C. striatum* forman biocapas, presentan fimbrias en su superficie y son capaces de adherirse a las células epiteliales de la línea pulmonar humana A459.

0995. *ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS*, REVISIÓN DE AISLAMIENTOS A PARTIR DE MUESTRA CLÍNICA EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE PONTEVEDRA

L. Canoura Fernández, D.M. Guzmán, I. Alonso García, D. Botana Doldán, Á. Pallarés González y M. García Campello

Microbiología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

Introducción: *Achromobacter xylosoxidans* (AX) es un bacilo gramnegativo no fermentador, ubicuo (hábitat húmedo asociado al agua), oportunista, de significado clínico incierto y complejo en su identificación. Se ha asociado a pacientes que reciben cuidados en el ámbito

hospitalario e implicado ocasionalmente en brotes de infección nosocomial.

Objetivos: Evaluar las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con aislamiento de AX atendidos en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los aislamientos recogidos en el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra entre enero de 2013-diciembre de 2017. Para su identificación y pruebas de sensibilidad se han utilizado sistemas comerciales (Maldi-Tof VITEK®MS y VITEK®2 tarjeta AST-248, BioMérieux) siguiendo criterios de interpretación CLSI M100-S para otras no *enterobacteriaceae*.

Resultados: Se analizaron un total de 55 muestras (32 pacientes) correspondientes a 19 exudados óticos y 34 muestras respiratorias (29 esputo, 2 BAS, 2 secreciones bronquiales y 1 BAL). En los pacientes con aislamiento en exudado ótico el rango de edad es muy variable (5 a 85 años) con predominio en hombres (75%) y como factor de riesgo asociado presentaron otitis media de repetición con perforación timpánica o intervención quirúrgica ORL asociada. El 30% de los cultivos óticos fueron polimicrobianos en aislamiento conjunto con otros bacilos (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*) o grampositivos (*Staphylococcus aureus*). El 66% de los pacientes recibieron tratamiento adecuado, ciprofloxacino (60%) o cotrimoxazol (6%). El 20% recibieron tratamiento inadecuado con amoxicilina/ac clavulánico o cefuroxima e incluso un 14% no recibió tratamiento antibiótico, a pesar de ello la evolución clínica fue favorable. Respecto a los pacientes con aislamiento en muestra respiratoria, la edad media 73,5 (rango 33-95 años) y como factor de riesgo hombre, patología pulmonar o inmunosupresión (EPOC, bronquiectasias, fibrosis quística) y asociado a hospitalización. El 50% de los cultivos fueron polimicrobianos con otros bacilos (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bordetella bronchiseptica*). En los pacientes con aislamiento en muestra respiratoria un 86% recibieron tratamiento antibiótico (piperacilina/tazobactam (60%), ciprofloxacino (7%), cotrimoxazol (7%), ciprofloxacino + colistina (7%), ciprofloxacino + piperacilina/tazobactam (7%) con evolución favorable. En un 14% el aislamiento se consideró una colonización del tracto respiratorio. Con respecto al perfil de sensibilidad en nuestra serie, piperacilina/tazobactam (88%/96%, exudado ótico vs respiratorio), ceftazidima (84%/73%), carbapenémicos (100%/84%), cotrimoxazol (89%/82%) y Colistina (75%/100%).

Conclusiones: El papel patógeno que desempeña *Achromobacter xylosoxidans* sigue siendo controvertido. Su similitud con otros bacilos no fermentadores y su perfil de multiresistencia, precisa de una correcta identificación por parte del laboratorio de microbiología. La incorporación del sistema MALDI-TOF se ha demostrado como una herramienta útil, rápida y fiable. *A. xylosoxidans* se ha aislado en nuestro medio asociado a cuadros de otitis media crónica tras manipulación timpánica y pacientes con patología respiratoria asociado a cuidados en el medio hospitalario.

0996. EFECTO DE EXTRACTO DE *ORIGANUM VULGARE* SOBRE EL FENOTIPO Y GENOTIPO DE CÉLULAS PLANCTÓNICAS Y EN BIOFILM DE *ESCHERICHIA COLI* O157:H7 PRODUCTOR DE TOXINA SHIGA

A.G. Salinas Ibáñez¹, A.C. Arismendi Sosa¹, F.F. Ferramola¹, T. Alarcón², M.E. Escudero¹ y A.E. Vega¹

¹Universidad Nacional de San Luis, San Luis. ²Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Escherichia coli productor de toxina Shiga (STEC) puede producir colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico (SUH) principalmente por el consumo de alimentos contaminados de origen bovino. El serotipo O157:H7 es el principal implicado en manifestaciones clínicas e infecciones humanas. STEC es capaz de formar biofilm en

diferentes alimentos o superficies que entran en contacto con alimentos, provocando contaminación cruzada. En el biofilm, las bacterias son más tolerantes a los desinfectantes y antimicrobianos en comparación con sus contrapartes planctónicas, generando un grave problema de seguridad alimentaria. Diversos extractos de plantas poseen capacidad antimicrobiana y de alteración de la transcripción de genes de virulencia en bacterias. *Origanum vulgare* (orégano) es una planta aromática empleada como condimento en alimentos, y es utilizada como infusión en medicina popular, para el tratamiento de trastornos gastrointestinales y por sus propiedades antimicrobianas. En el presente estudio se caracterizó fenotípica y genotípicamente el efecto del extracto de orégano (EO) sobre células de STEC O157:H7 planctónicas y en biofilm. Se ensayó EO en concentraciones de 80 a 0,15 mg/ml, sobre 5 cepas de STEC O157:H7. Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) por microdilución en placa según CLSI, con posterior cultivo en agar Mueller Hinton para establecer la concentración bactericida mínima (CBM). Posibles alteraciones en células de STEC O157:H7 al estado planctónico y en biofilm, tratadas y no tratadas con EO, fueron analizadas a una concentración subinhibitoria de 10 mg/ml. Tras 24 horas de incubación, se realizó recuento de células viables, tinción LIVE/DEAD, análisis morfológico mediante microscopías óptica (tinción de Gram) y electrónica, y RT-PCR para detectar cambios en la transcripción de los genes de virulencia *stx*₁, *stx*₂, *eae* y *ompA* de STEC con respecto a un gen control (*ARNr 16s*). En este caso, se realizó una relación de las intensidades de las bandas (gen de virulencia/gen control) en las diferentes condiciones ensayadas (tratadas/no tratadas). Los resultados permitieron determinar una CIM de 20 mg/ml y una CBM de 80 mg/ml. El recuento de viables mostró una disminución significativa en los cultivos planctónicos tratados (PT) y biofilms tratados (BT) con respecto a los cultivos planctónicos y biofilms sin tratar (PST y BST) ($p < 0,02$). El análisis morfológico por técnicas microscópicas y tinción de viabilidad de los cultivos PT y de BT mostró cambios significativos en la morfología (cocos, cocobacilos) y muerte celular (células rojas). Adicionalmente, se observó una pérdida significativa de la estructura y formación del biofilm. El análisis genotípico mostró reducción en la transcripción del gen *stx*₁ para PT en relación a PST ($*p < 0,05$), mientras que para BT se observó disminución en la transcripción de los genes *stx*₂, *eae* y *ompA*, en relación a BST ($p < 0,05$). Este trabajo demuestra el efecto antimicrobiano de EO sobre STEC O157:H7, alterando la viabilidad y morfología en células planctónicas y biofilms. Además, EO disminuye la transcripción de genes de virulencia imprescindibles en la instauración de la infección y desarrollo del SUH.

0997. VIGILANCIA DE DIFERENTES ESPECIES DE VIRUS Y BACTERIAS EN ARGÁSIDOS ASOCIADOS A MURCIÉLAGOS EN DOÑANA (SUR DE ESPAÑA)

P. Santibáñez¹, A. Portillo¹, C. Ibáñez², A.M. Palomar¹, J. Quetglas² y J.A. Oteo¹

¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño. ²Estación Biológica de Doñana (CSIC), Sevilla.

Introducción: Los murciélagos (Chiroptera) son uno de los mamíferos más diversos y abundantes del planeta (segundo orden más frecuente tras los roedores), además de reservorios y/o vectores de múltiples infecciones emergentes y reemergentes con gran importancia en Salud Pública y Sanidad Animal (rabia, ébola, coronavirus...). Una aproximación para conocer los microorganismos vehiculados por murciélagos es estudiar sus ectoparásitos.

Objetivos: Investigar la presencia de diferentes virus y bacterias en garrapatas blandas retiradas de cajas de murciélagos.

Material y métodos: Garrapatas blandas recogidas de cajas-refugio de murciélagos (*Nyctalus lasiopterus*) situadas en Palacio de Doñana

(Almonte, Huelva) en julio y septiembre de 2016. Clasificación morfológica. Corte longitudinal en dos mitades (excepto las larvas, que se procesaron enteras) previo lavado en etanol y aclarado en agua destilada. Procesamiento en lotes por estadio. Extracción del ARN con el kit RNEasy (Qiagen), y retrotranscripción a ADNc con el kit OmniScript (Qiagen). PCRs para la detección de filovirus, flavivirus, *Anaplasmataceae*, *Rickettsia* spp. y *Borrelia* spp.

Resultados: Todos los ejemplares se clasificaron morfológicamente como *Argas vespertilionis*: 12 adultos (3 lotes), 32 ninfas (4 lotes) y 10 larvas (1 lote). En los 8 lotes (100%) se obtuvieron amplicones del fragmento del gen ARNr 16S de *Anaplasmataceae*. Uno de los lotes (12,5%) mostró una banda compatible con infección por *Rickettsia* del Grupo de las Fiebres Manchadas (gen *ompB*) y otro lote (12,5%) con *Borrelia* spp. (gen ARNr 16S). No se amplificaron filovirus ni flavivirus en ninguna de las muestras analizadas.

Conclusiones: *Argas vespertilionis* asociados a *Nyctalus lasiopterus* están infectados por bacterias de la familia *Anaplasmataceae*, y los géneros *Rickettsia* y *Borrelia* con su correspondiente riesgo para la Salud Pública y Sanidad Animal. La ausencia de filovirus y flavivirus en las muestras estudiadas no descarta la presencia de estos u otros virus asociados a murciélagos en nuestro país.

Agradecimientos: A Isabel Negredo y M^a Paz Sánchez-Seco del Laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas, Centro Nacional de Microbiología, Madrid, por su apoyo técnico en la investigación de filovirus.

0998. SARCOMA DE KAPOSI EN POBLACIÓN VIH NEGATIVA

A.W. Al-Hayani¹, L. Cantero del Olmo¹, M.J. Díez Medrano¹, I. García-Amado Sancho¹, M.V. Torrente Calleja¹, J. Polo Sabau², B. Álvarez Álvarez² y M. Fernández Guerrero²

¹Medicina Interna; ²División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia angioproliferativa de baja prevalencia descrita en pacientes infectados por VIH. Su desarrollo en pacientes no VIH es menos frecuente. Además existen otros tres tipos de SK, todos ellos también asociados al VHH-8. El SK clásico, descrito en varones de edad avanzada en zona mediterránea, SK endémico en población centroafricana y el SK iatrogénico en pacientes trasplantados. Sin embargo, recientes estudios comienzan a describir una nueva población de pacientes no VIH que desarrollan SK con diferentes características socioepidemiológicas.

Material y métodos: Con intención de definir los grupos de riesgo y sus características clínicas se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes no VIH con diagnóstico histológico de SK que fueron atendidos entre los años 2003-2018 en la FJD de Madrid.

Resultados: Durante dicho periodo fueron diagnosticados 7 pacientes VIH negativos con SK. La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue 54 años. El 85,7% eran hombres y el 71,4% eran HSH. Ninguno había recibido tratamiento inmunosupresor previo al diagnóstico ni presentaba otros datos de inmunosupresión. Uno de ellos era de origen francés y cinco de origen español. La única mujer era de origen marroquí. Clínicamente cursó de forma similar a SK clásico en la mayoría de los hombres (6): lesiones localizadas y de curso indolente, con afectación ganglionar en dos de ellos (adenopatía única). La mujer fue la única que presentó cuadro compatible con SK endémico. En varones homosexuales las lesiones se localizaron en mucosas oral y genital y todos habían presentado otras ETS. En todos aquellos pacientes en que se realizó serología o PCR para VHH-8 (71%), ésta resultó positiva. Todos los pacientes fueron tratados con diferentes regímenes en función de la extensión de su enfermedad, desde cirugía local o imiquimod tópico en los que presentaron lesión única

localizada, hasta tratamiento farmacológico sistémico en los que presentaron afectación múltiple y ganglionar. A excepción de uno, todos realizaron el tratamiento, y todos presentaron respuesta completa. La duración media de seguimiento fue de 62 meses, durante el cual no se objetivaron procesos linfoproliferativos asociados al SK en ninguno de los pacientes (enfermedad de Castleman, linfoma folicular, linfoma de Burkitt). Tampoco se documentó mortalidad relacionada con el SK en ninguno de los casos.

Conclusiones: Junto a los grupos de SK previamente definidos, parece emerger de manera infrecuente, un quinto grupo de hombres no inmunocomprometidos, HIV-negativos, que tienen sexo con hombres. El SK se presenta de manera indolente y lentamente progresiva, con lesiones cutáneo-mucosas únicas o en bajo número, en ocasiones afectando ganglios linfáticos sin afectación visceral. El pronóstico suele ser favorable, con buena respuesta a los tratamientos aplicados. Aunque hemos documentar la presencia de HHV-8 (sangre o biopsia) no hemos podido establecer una relación entre el comportamiento clínico y la cuantificación del virus.

Sesión P-29:

Gestión, calidad, docencia y formación en microbiología clínica y enfermedades infecciosas
Sábado, 26 de mayo de 2018 - Sala Póster - 14:30h

0999. INCIDENCIAS PREANALÍTICAS DURANTE EL AÑO 2017 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET (HUMS) DE ZARAGOZA ACREDITADO SEGÚN LA NORMA UNE EN ISO 15189

A.M. Milagro Beamonte, M. Fernández Esgueva, J. Viñuelas Bayón, J.M. García-Lechuz Moya, A. Valero Bernal, E. Morilla Morales, S.M. Calvo Martín, Y. Palacios Miguel, N.F. Martínez Cameo, M.P. Hernández García, M. Latorre Millán, C. Rodrigo Martínez y A. Rezusta López

Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción La parte más decisiva de un estudio microbiológico es la adecuada recogida de las muestras, su conservación y envío, acorde a las pruebas solicitadas para el diagnóstico de un proceso infeccioso. Los Centros de Atención Primaria (AP), son fundamentales en este proceso, tanto por el volumen como por la calidad de las muestras, que en la mayor parte de los casos son irrepitibles ya que se realizan antes de que el paciente haya recibido tratamiento antibiótico. Como los centros están a distancia de los Laboratorios, se requieren además de envases adecuados para la conservación y el transporte, biocontenedores que cumplan la normativa legal al respecto. El Servicio de Microbiología del HUMS está acreditado en la Norma UNE en ISO 15189 y una parte importante es la dedicada al área de preanalítica. Las muestras mal recogidas, deficientemente identificadas y/o transportadas generan la emisión de informes con información errónea y resultados no fiables, puede conducir a un diagnóstico incorrecto y a un tratamiento inapropiado, además del consiguiente coste económico inútil. Para mejorar esta fase, es primordial realizar un análisis de las incidencias generadas e implementar las medidas correctoras para reducirlas al máximo.

Objetivos: Analizar las incidencias preanalíticas de las muestras procedentes de AP durante el año 2017, para implantar las acciones preventivas y correctoras adecuadas.

Material y métodos: El Laboratorio elaboró unos procedimientos preanalíticos en los que se detalla cómo realizar la toma de muestras y envíos. Estos documentos están disponibles para todos los Centros de AP en intranet. En el Sistema informático del Laboratorio (SIGLO)

se recogieron las incidencias de las muestras que no cumplían los criterios de aceptación. Estas incidencias están codificadas para realizar un tratamiento estadístico.

Resultados: El análisis de las incidencias durante el año 2017 reveló los siguientes datos: Del total de muestras recibidas (214.915), el 30,18% procedieron de AP y de éstas, en el 2,12% de los casos se detectó alguna incidencia. Respecto al número total de incidencias (4.176) las procedentes de AP suponen un 33% del total (1.375), desglosadas del siguiente modo: 392 muestras de suero y 1.203 muestras con solicitud de cultivo. De éstas 11,5% se enviaron en envase inadecuado invalidando el cultivo, el 4% no estaban identificadas o eran discrepantes y en el 37% de los casos no se recibió la muestra pese a tener una solicitud. En todos estos casos se rechazó la muestra sin posibilidad de subsanar el problema.

Conclusiones: Es necesaria la cooperación con los Centros de Atención Primaria, en formación para la toma de muestras y envío al Laboratorio, así como el análisis de incidencias mediante indicadores preanalíticos para establecer las prácticas adecuadas para la mejora de la etapa preanalítica que, en último término, revertirá en la seguridad del paciente y disminución de costes económicos, ya que el gasto medio entre contenedores, material, solicitud y tiempo empleado en la recogida, etiquetado, transporte, recepción y comprobación de muestras se estima en 17 euros/muestra, además del inconveniente que plantea al médico solicitante y al paciente expectante de los resultados.

1000. IMPACTO ECONÓMICO DE LA APLICACIÓN DE CRITERIOS DE RECHAZO PARA PRUEBAS INNECESARIAS EN UN SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA

A. Infante, G. Gázquez, C. Martín, F. Buñuel y V. Ortiz de la Tabla
Microbiología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante.

Introducción: La demanda de pruebas diagnósticas inapropiadas supone una sobrecarga de trabajo para los servicios de Microbiología y un sobrecoste para el sistema sanitario. El uso de la petición electrónica imposibilita el control sobre las peticiones recibidas dado que éstas pasan directamente al sistema informático del laboratorio (SIL) para su ejecución. Ello hace necesario establecer criterios de rechazo que eviten la ejecución de pruebas innecesarias.

Objetivos: Analizar el impacto económico de la implantación de algunas de las reglas de rechazo, tras los primeros meses de su introducción en nuestro SIL (GestLab).

Material y métodos: Evaluamos el coste de las peticiones rechazadas en nuestro servicio desde octubre de 2016 a enero de 2018. Los criterios de rechazo aplicados fueron los siguientes: *Toxoplasma* IgG: resultado positivo anterior e IgM negativa en los 9 meses previos. Rubéola IgG: resultado positivo en el primer trimestre del embarazo. VEB anti-VCA IgG: resultado anterior positivo. PCR Gripe A/B/VRS: muestra previa en menos de 7 días. Antigenuria *Legionella* y neumococo: muestra previa en menos de 7 días. Coprocultivo: muestra previa en menos de 5 días. El cómputo total se hizo en base al precio en reactivos de cada una de las pruebas y añadiendo un 20% para las pruebas serológicas y de PCR y un 40% para los coprocultivos y las antigenurias, por los costes de personal.

Resultados: En el período analizado se recibieron un total de 17.773 de peticiones de las pruebas citadas, de las que 1.066 (6%) fueron rechazadas según los criterios implantados (tabla). En total, el coste de las pruebas rechazadas fue de 6.735,2 euros.

| Pruebas | Nº peticiones | Nº rechazadas (%) |
|---------------------------------------|---------------|-------------------|
| Antígeno <i>Legionella</i> /neumococo | 1.725 | 45 (2,6%) |
| <i>Toxoplasma</i> IgG | 4.999 | 112 (2,2%) |
| Rubeola IgG | 3.519 | 604 (17,2%) |
| VEB anti-VCA IgG | 1.693 | 70 (4,1%) |
| PCR Gripe A/B/VRS | 1.745 | 17 (1,0%) |
| Coprocultivo | 4.092 | 29 (0,7%) |

Conclusiones: La implantación de criterios de rechazo, incluidos en el sistema de información del laboratorio de Microbiología, permite un control eficaz de las peticiones innecesarias y supone un importante ahorro económico.

1001. ANÁLISIS Y GESTIÓN DE SOLICITUDES CON DETERMINACIÓN DE PCR PARA ZIKA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA DURANTE LOS AÑOS 2016-2017

A.M. Milagro Beamonte, M. Fernández Esgueva, E. Morilla Morales, A.M. Martínez Sapiña, N.F. Martínez Cameo, P. Hernández García, M. Latorre Millán, L. Roc Alfaro, R. Núñez Medina y A. Rezusta López

Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El zika es un arbovirus (*arthropod borne virus*) cuyo vector principal son los mosquitos del tipo *Aedes aegypti*, pero también se han descrito como vectores otras especies de *Aedes*, como *Aedes albopictus* (mosquito tigre). Se aisló por primera vez en 1947 en un *mono rhesus* en el bosque de Zika, en Uganda, durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla. La infección del ZIKV en el 75% de los casos es asintomática. La sintomatología se caracteriza por fiebre moderada, artralgias en manos y pies, mialgias, cefalea, dolor ocular, conjuntivitis, y rash cutáneo maculopapular. En pocos días los síntomas desaparecen por sí solos y no dejan secuelas. La infección por ZIKV se ha asociado a un aumento de casos del síndrome de Guillain-Barré en el brote de 2013 en la polinesia, y de microcefalia infantil en Brasil. La confirmación de la infección por ZIKV se basa casi siempre en la detección del ARN del virus en muestras clínicas.

Objetivos: Análisis de las solicitudes y gestión la demanda de PCR de ZIKV en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza durante los años 2016 y 2017.

Material y métodos: Se recoge la información de todas las solicitudes por sospecha de enfermedad de ZIKV, que se reciben en el Servicio de Microbiología, para detectar los posibles casos de enfermedad según los criterios indicados por el Departamento de Sanidad de Aragón, en el protocolo de Vigilancia de la enfermedad. Se valora la presencia de exantema, artralgias, mialgias y/o conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntiva y su fecha de inicio, y criterios epidemiológicos como el residir o visitar áreas epidémicas (lugar y fecha de regreso), posibilidad de infecciones y vacunaciones previas por otros flavivirus, posibilidad de embarazo, y en su caso edad gestacional y signos ecográficos. Se realizó la técnica de PCR RT ZIKA (Viasure®) en muestras de suero y/o orina de los pacientes que cumplen dichos criterios. En el caso de embarazo se realizó serología en el Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Se recibieron 227 muestras para detección por PCR de ZIKV: en 58 no se realizó la prueba por no cumplir los criterios, en 141 no se detectó el virus, 28 fueron positivas (19 orina y 9 en suero o plasma). Las muestras positivas corresponden a 20 pacientes que en todos los casos presentaban el cuadro sintomático típico (fiebre, exantema, artralgias...) y antecedentes de viajes (3 Venezuela, 3 Cuba, 3 R. Dominicana, y el resto a otros países de América central).

Conclusiones: Todos los resultados positivos corresponden a pacientes con episodio agudo de la enfermedad. La información recogida a la recepción de las solicitudes ha permitido optimizar el gasto, ya que en un 25,55% de los casos no estaba indicado la realización de PCR. Un motivo frecuente de solicitud es el miedo a padecer la enfermedad, incluso en ausencia de clínica y antecedente de viaje. Estos resultados denotan una falta de información sobre los casos en los que está indicado solicitar el estudio de detección de ZIKA por PCR.

1002. DIAGNÓSTICO DE LA BACTERIEMIA/FUNGEMIA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: ¿CÓMO ESTAMOS?

J.C. Rodríguez¹, A. Yagüe², A. Gimeno¹, N. Orta³, J. Prat⁴, O. Martínez⁵, E. Borrajo⁶, J.J. Camarena⁷, N. Gonzalo⁸, N. Tormo⁹, M. Bosque¹⁰, E. Fuentes¹¹, J.M. García-Aguayo¹², R. Moreno¹³, V. Domínguez¹⁰, J.M. Noguiera⁷, C. Gimeno⁹ y D. Navarro¹⁴

¹Microbiología, Hospital General Universitario Alicante-ISABIAL, Alicante. ²Microbiología, Hospital de La Plana, Villarreal.

³Microbiología, Hospital Francesc de Borja, Gandía. ⁴Microbiología, Hospital de Sagunt, Sagunt. ⁵Microbiología, Hospital de La Ribera, Alzira. ⁶Microbiología, Hospital Vega Baja, Orihuela. ⁷Microbiología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia. ⁸Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche. ⁹Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ¹⁰Microbiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. ¹¹Microbiología, Hospital Virgen de Los Lirios, Alcoy. ¹²Microbiología, Hospital de Requena, Requena. ¹³Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón. ¹⁴Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: El tratamiento correcto y precoz de la bacteriemia y la fungemia es uno de los factores más importantes para disminuir su morbilidad y mortalidad y el diagnóstico microbiológico rápido es un elemento imprescindible en este proceso. El objetivo de este estudio multicéntrico es conocer los recursos y procedimientos disponibles en los hospitales de la Comunidad Valenciana.

Material y métodos: Hospitales participantes: Castellón: Hospital de la Plana (Villarreal) y Hospital General Universitario de Castellón. Valencia: Hospital Francesc de Borja (Gandía), Hospital Clínico Universitario de Valencia, Hospital de Sagunto, Hospital Universitario de la Ribera (Alzira), Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia y Hospital de Requena. Alicante: Hospital General Universitario de Alicante, Hospital Vega Baja, Orihuela, Hospital General Universitario de Elche, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy. En conjunto suman 5.530 camas hospitalarias y cinco de los hospitales tienen más de 500 camas. Procedimiento: mediante una encuesta online se recogieron los datos del año 2017.

Resultados: Se procesaron 104.465 hemocultivos aerobios de 39.499 pacientes (2,64 extracciones por paciente) y sólo en 9 hospitales (64,3%) se introducen frascos en la máquina de hemocultivos durante los 7 días de la semana; utilizando el sistema comercializado por Becton Dickinson (BD) en la mayoría de los centros (12/14, 85,7%). En relación con el diagnóstico rápido mediante Gram, sólo se informa esta prueba los 7 días de la semana en 5 hospitales (25,7%) y en 6 hospitales disponen de diagnóstico rápido por MALDI TOF (5 aparatos de la casa Bruker y 1 aparato de Biomerieux). En relación con los hemocultivos contaminados, el 64,3% (9 hospitales) ha hecho una campaña formativa en el último año y conoce las tasas de contaminación por servicio pero sólo 6 hospitales (42,9%) han informado a la Comisión de infecciones/PROA de sus tasas de hemocultivos contaminados. 10 hospitales (71,4%) han informado a su Comisión de infecciones sobre las resistencias de los microorganismos aislados en esta patología y ante un hemocultivo positivo sólo se informa al infectólogo en el 50% de los hospitales (7 centros) que coincide con el número de hospitales que comunican la existencia de un grupo PROA en su centro. En relación con los criterios empleados en la interpretación de la sensibilidad antibiótica, 8 centros (57,1%) utilizan el criterio CLSI y 6 centros utilizan normas EUCAST.

Conclusiones: En la Comunidad Valenciana hay gran variabilidad en el diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y fungemia destacando el escaso número de grupos PROA constituidos en los centros participantes. También cabe señalar que en los hospitales pequeños no se realiza un diagnóstico rápido de este proceso durante todos los

días de la semana por carencias del personal y de la infraestructura de centros de referencia adecuadas. Debido a la importancia clínica de esta patología y al problema de la resistencia antibiótica, es necesaria una revisión de este procedimiento con la aportación de los recursos necesarios para mejorar el diagnóstico microbiológico en nuestro medio.

1003. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA Y MORBIMORTALIDAD HOSPITALARIA ASOCIADA A SEPSIS EN CATALUNYA DURANTE EL PERIODO DE 2005 A 2016

J.C. Yébenes¹, M. Clèries², E. Vela², A. Grannes³, J.A. Capdevila¹, B. Cisteró⁴, C. Netto⁵, V. Pérez-Clavería¹, E. Esteban⁶, R. Ferrer⁷, A. Artigas⁸, C. Lorenzo⁹, A. Rodríguez¹⁰, E. Calbo¹¹, J.M. Badia¹², S. Moreno¹³, X. Jiménez-Fàbrega¹⁴ y L. Espinosa¹⁵

¹Hospital de Mataró, Mataró. ²Unitat d'Informació i Coneixement, CatSalut, Barcelona. ³SEM, Lleida. ⁴Consorci Sanitari Parc Taulí, Sabadell. ⁵Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal de Blanes, Blanes. ⁶Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ⁷Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁸Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁹Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. ¹⁰Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹¹Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa. ¹²Hospital de Granollers, Granollers. ¹³CAP Larrard, Barcelona. ¹⁴SEM, Barcelona. ¹⁵Consorci Sanitari de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La Comissió Assessoradora per l'Atenció al Pacient amb Sèpsia (CAAPAS) es un grupo de trabajo formado por expertos de siete sociedades científicas catalanas (intensivos, urgencias, medicina interna, infecciosas, cirugía, pediatría y primaria) que conjuntamente con el SEM y el CatSalut desarrollan estrategias para mejorar la implementación de las recomendaciones en el manejo de la sepsis agrupadas en el proyecto CODI SEPSIA. Nuestro objetivo en este trabajo es analizar la evolución en la incidencia, características clínicas, estancia hospitalaria y resultado al alta de los pacientes con sepsis en Catalunya.

Material y métodos: Base de datos de morbilidad del CatSalut que integra información sanitaria exhaustiva de la población residente en Catalunya (CMBD, Farmacia, Facturación, registro central de asegurados i datos de mortalidad del INE). Se analizan los años 2005 a 2016 y se sigue la metodología descrita por Angus et al (Crit Care Med. 2001;29:1303-101) para identificar los casos, consistente en cruzar los diagnósticos de infección aguda con los de fallo orgánico agudo.

Resultados: Se han detectado 224,396 casos en el periodo de análisis. La tasa de incidencia anual ha aumentado de 1,6 a 3,9 casos/1.000 habitantes/año del 2005 al 2016. La incidencia es ligeramente más alta en hombres. La edad media de los casos se ha incrementado de los 68,9 a los 74,4 años en el periodo de estudio. Se observan diferencias estadísticamente significativas en las tasas de incidencia en el territorio ajustadas por edad, sexo, morbilidad y nivel de renta. El origen de la infección más frecuente ha sido el aparato genitourinario (37,4%), seguido por el respiratorio (32,7%) y digestivo (11,5%). El 30% de las sepsis presentaban bacteriemia asociada. El 79,3% presentaban fracaso de un solo órgano, 15,6% de dos y 5,1% de tres o más (sin que existan cambios a lo largo de los años), con mortalidades del 15,7%, 32,9% y 53,3% respectivamente. El fracaso de órgano más frecuente fue el renal (54,6%), seguido del cardiovascular (24%), alteración mental (18,7%), fallo respiratorio (16,5%), hematológico (10%) y hepático 1%. La estancia media cayó de 19,2 a 13,4 días ($p < 0,0001$), la necesidad de técnicas de soporte de órganos del 33,1% al 19,4% ($p < 0,0001$) y la mortalidad hospitalaria del 25,7% al 16,8% ($p < 0,0001$). El fracaso orgánico asociado a mayor mortalidad fue el hepático (55,3%) seguida del cardiovascular (37,4%), respiratorio (35,9%) y renal (20,6%). Se ha observado una reducción en la mortalidad de los casos con fracaso cardiovascular, respiratorio o renal.

Conclusiones: La incidencia de sepsis en Catalunya ha pasado de 1,6 a 3,9 casos/1.000 hab/año. El porcentaje de pacientes que presentan fallo multiorgánico se ha mantenido estable, alrededor del 21,7%. Se ha reducido la necesidad de técnicas de soporte de órgano en un 37,5%, así como la estancia hospitalaria en un 46% y la mortalidad asociada en un 34,6%.

1004. ESTIMACIÓN DEL IMPACTO ECONÓMICO Y DE LA UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS DE LOS PACIENTES CON SEPSIS EN CATALUNYA DURANTE LOS AÑOS 2015-2016

J.C. Yébenes¹, E. Vela², M. Clèries², E. Calbo³, C. Netto⁴, J.M. Badia⁵, S. Moreno⁶, X. Jiménez-Fàbrega⁷, J.A. Capdevila¹, A. Grannes⁸, L. Espinosa⁹, R. Ferrer¹⁰, B. Cisteró¹¹, C. Lorenzo¹², A. Rodríguez¹³, V. Pérez-Clavería¹, E. Esteban¹⁴ y A. Artigas¹¹

¹Hospital de Mataró, Mataró. ²Unitat d'Informació i Coneixement, CatSalut, Barcelona. ³Hospital Mutua, Terrassa. ⁴Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal de Blanes, Blanes. ⁵Hospital de Granollers, Granollers. ⁶CAP Larrard, Barcelona. ⁷SEM, Barcelona. ⁸SEM, Lleida. ⁹Consorci Sanitari de Barcelona, CatSalut, Barcelona. ¹⁰Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹¹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ¹²Hospital Josep Trueta, Girona. ¹³Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹⁴Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Introducción y objetivos: La Comissió Assessoradora per l'Atenció al Pacient amb Sèpsia (CAAPAS) es un grupo de trabajo formado por expertos de siete sociedades científicas catalanas (intensivos, urgencias, medicina interna, infecciosas, cirugía, pediatría y primaria) que conjuntamente con el SEM y el CatSalut desarrollan estrategias para mejorar la implementación de las recomendaciones en el manejo de la sepsis agrupadas en el proyecto CODI SEPSIA. Nuestro objetivo en este trabajo es valorar el consumo de recursos y la situación a los 18 meses de los pacientes que han presentado una sepsis durante los años 2015 y 2016 en Catalunya.

Material y métodos: Base de datos de morbilidad del CatSalut que integra información sanitaria exhaustiva de la población residente en Catalunya (CMBD, Farmacia, Facturación, registro central de asegurados i datos de mortalidad del INE). Se analizan los años 2015 y 2016 y se sigue la metodología descrita por Angus et al (Crit Care Med. 2001;29:1303-101) para identificar los casos, consistente en cruzar los diagnósticos de infección aguda con los de fallo orgánico agudo. Para estimar el coste se analiza la utilización de recursos de hospitalización, atención en urgencias, farmacia extrahospitalaria, transporte sanitario, rehabilitación, atención primaria, consultas externas hospitalarias e ingreso en centro sociosanitario.

Resultados: Se han detectado 54.573 casos en el periodo de análisis, con una edad media de 74,5 años. El 21% presentaron fracaso de dos o más órganos. El 20% (10.915) requirieron procedimientos específicos asociados al soporte de órganos. La estancia media hospitalaria fue de 13,3 días. A los 3 meses del episodio la mortalidad fue del 30%, el 53,8% residían en su domicilio, el 7,5% en una residencia, el 5,3 en un centro sociosanitario y el 3,3% en el hospital. La mortalidad a 18 meses fue del 48,6%, el 43,8% residían en su domicilio, el 5,7% en una residencia y el 1,2% en un centro sociosanitario. El coste sanitario medio por paciente y año en el año previo a la sepsis era de 6,738 euros, aumentando a 15.334 el año de la sepsis, lo que significa un incremento de unos 8.596 euros por paciente. El coste se reduce a 7.411 por paciente y año el segundo año post-sepsis.

Conclusiones: Durante el periodo de estudio se han detectado en Catalunya 27.286 casos de sepsis por año con una edad media muy alta (74,5 años), el 20% de los cuales (5.457) requirieron técnicas de soporte vital. Casi la mitad de los pacientes que sufrieron una sepsis durante los años 2015 y 2016 murieron en el transcurso de los 18 meses posteriores al diagnóstico.

1005. GESTIÓN CENTRALIZADA DE PRUEBAS RÁPIDAS: IMPACTO EN TIEMPO DE RESPUESTA. ¿POINT OF CARE MICROBIOLÓGICO?

A. Rodríguez Fernández, J. Rodríguez Lozano y J. Calvo

Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander.

Introducción y objetivos: Las enfermedades infecciosas siguen siendo una de las principales causas de demanda sanitaria. El diagnóstico clínico y microbiológico rápido es una de las medidas con mayor impacto para el correcto manejo de los pacientes por lo que es necesario promover una gestión eficiente de los recursos disponibles para este fin. Desde diciembre 2016 las pruebas rápidas (antígeno de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 y *Streptococcus pneumoniae* en orina; *Streptococcus pyogenes* en frotis faríngeo; toxina de *Clostridium difficile* y virus enteropatógenos en heces; y gripe y VRS en muestras respiratorias) remitidas al Servicio de Microbiología de nuestro hospital se centralizaron en una Unidad de Diagnóstico Rápido con un único facultativo responsable. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la gestión centralizada de pruebas rápidas en el tiempo de respuesta (TR). **Material y métodos:** Se calcularon los percentiles 90 de los tiempos de respuesta con una frecuencia mensual y anual durante el periodo 2014-2017. La diferencia entre la hora de recepción de la muestra al laboratorio y la hora de emisión del resultado se definió como tiempo de respuesta. El tiempo máximo de respuesta establecido por el laboratorio para este conjunto de pruebas es de 2 horas. El porcentaje de reducción se calculó teniendo en cuenta los dos últimos años: $[(TR_{2016} - TR_{2017})/TR_{2016} \times 100]$.

Resultados: Los TR (percentil 90) anuales a lo largo del periodo estudiado se recogen en la tabla. En el último año se observa una reducción significativa en los TR para todas las pruebas analizadas alcanzando hasta una 87% en el caso del VRS.

Conclusiones: Existe una reducción significativa en el tiempo de emisión de resultados de pruebas de diagnóstico rápido. La centralización de estas determinaciones en una única Unidad supone una medida de gestión eficiente de los recursos apoyando el papel del laboratorio de microbiología como *point of care*.

1006. DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE STREPTOCOCCUS PYOGENES EN MUESTRAS REMITIDAS CON MEDIO DE TRANSPORTE: RENTABILIZAR EL POINT OF CARE MICROBIOLÓGICO

A. Rodríguez Fernández, J. Rodríguez Lozano y J. Calvo

Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander.

Introducción y objetivos: *Streptococcus pyogenes* produce cuadros de infección del tracto respiratorio superior, fundamentalmente faringitis. Actualmente, la incorporación de nuevas tecnologías y las pruebas de diagnóstico rápido son las piezas con evidencia demostrada de mayor impacto clínico. Para gestionar de forma eficiente los tiempos de respuesta necesitamos pruebas sencillas, sensibles y económicas que nos permitan dar un resultado fiable en poco tiempo. La detección de antígeno de *S. pyogenes* es una de las pruebas rápidas más ampliamente utilizada, sin embargo, algunos de estos ensayos inmunocro-

matográficos no están validados para muestras que son remitidas en medio de transporte Amies/Stuart. El objetivo de este estudio fue evaluar la rentabilidad de la prueba Alere™ TestPack Plus Strep A en muestras con solicitud de antígeno de *S. pyogenes* remitidas en medio de transporte Amies/Stuart.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo recogiendo los datos relativos a todas las muestras con petición de *S. pyogenes* en frotis faríngeo remitidas al laboratorio durante los años 2012-2017. La detección de antígeno de *S. pyogenes* se realizó utilizando el kit Alere™ TestPack Plus Strep A. A todas las muestras se les realizó cultivo convencional que incluye una placa de agar sangre con un disco de bacitracina, considerándose como *gold standard*.

Resultados: 13.529 muestras de frotis faríngeo fueron remitidas al laboratorio con petición de antígeno de *S. pyogenes*. Se descartaron 930 del análisis por falta de datos en el registro o por errores de procesamiento. Se analizaron un total de 12.599 muestras de las cuales 698 (5,5%) fueron torundas con medio de transporte Amies/Stuart. Las características operacionales de ambas pruebas están recogidas en la tabla.

Comparación de las características operacionales de la prueba Alere™ TestPack Plus Strep A realizada en muestras remitidas con y sin medio de transporte

| | S | E | VPP | VPN |
|--|-------|-------|-------|-------|
| TestPack Plus Strep A con torundas sin medio de transporte (n = 11901) | 94% | 95,3% | 85,3% | 98,2% |
| TestPack Plus Strep A con torundas con medio de transporte (n = 698) | 93,5% | 95,5% | 86,7% | 97,9% |

Conclusiones: Las características operacionales de ambos métodos demuestran que el rendimiento de la prueba Alere™ TestPack Plus Strep A en muestras remitidas con medio de transporte Amies/Stuart es óptimo y comparable a las muestras remitidas en torunda seca. Su implementación en el laboratorio permite una gestión eficiente de los recursos favoreciendo el diagnóstico microbiológico y disminuyendo los tiempos de respuesta.

1007. ¿NECESITAN LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA FORMACIÓN EN VIH?

J. Fernández Gómez¹, R. Pascual Pérez², V. Gil Guillén³, C. Cortés Saavedra¹ y C. Pérez Barba¹

¹Medicina Interna; ²Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas; ³Medicina Clínica. Unidad de Investigación, Hospital General Universitario de Elda, Universidad Miguel Hernández, Elda.

Objetivos: Analizar el grado de conocimiento acerca de la infección VIH, por parte de los médicos de Atención Primaria (AP) para determinar las necesidades formativas. Relacionar el tipo de formación con el grado de conocimiento.

Material y métodos: Estudio observacional transversal descriptivo en el que se recogió a través de encuestas anónimas el grado de conocimiento sobre la infección VIH, ITS y VHC, de los médicos de AP. Las encuestas constaban de 51 ítems. En un primer apartado se incluían las variables: edad, sexo, formación MIR/NO MIR, año graduación, formación postgrado. En un segundo apartado se incluyeron pregun-

Tabla. Comunicación 1005

Tiempos de respuesta (p90) para las pruebas rápidas centralizadas

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Reducción en tiempo (%) |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------|
| Gripe (IC) | 5h 13min | 3h 45min | 5h 24min | 1h 43min | 68,2 |
| <i>Legionella pneumophila</i> sg 1 (IC) | 22h 26min | 20h 3min | 2h 35min | 1h 14min | 52,3 |
| VRS (IC) | 5h 49min | 3h 58min | 13h 20min | 1h 45min | 86,9 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (IC) | 22h 2min | 20h 14min | 2h 35min | 1h 14min | 52,3 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> (IC) | 6h 18min | 5h 18min | 2h 6min | 48min 29s | 61,9 |
| Toxina <i>Clostridium difficile</i> (IC) | 4h 3min | 3h 12min | 3h 9min | 1h 48min | 42,9 |
| Virus enteropatógenos** (IC) | -* | 2h 35min | 3h 1min | 1h 35min | 47,5 |

IC: inmunocromatografía; VRS: virus respiratorio sincitial; *-: técnica incorporada en 2015; **: La técnica incluye la detección de antígeno de adenovirus, rotavirus y norovirus.

tas acerca del grado de conocimiento, 17 preguntas acerca de VIH, 16 ítems acerca de VHC y 14 ítems sobre las ITS. Finalmente se incluyeron 4 preguntas sobre las necesidades formativas. 49 preguntas eran cerradas y 2 abiertas.

Resultados: Se presentan los resultados acerca del VIH. De 85 encuestas enviadas respondieron 63 (74%), 57,1% eran mujeres. 56,5% conoce la situación actual de VIH en España y 65,1% conoce las recomendaciones para realizar el cribado de VIH en AP. 52,4% refiere conocer los test rápidos de diagnóstico. Más del 70% de médicos de AP solicitarían la prueba de VIH a personas con factores de riesgo, con dos excepciones: sólo un 36,5% solicitarían la prueba a hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y un 50,8% a convivientes con pacientes VIH. 58,7% de los médicos de AP desconoce el tratamiento actual contra el VIH. 1/3 desconoce las comorbilidades de sus pacientes, 1/3 las considera frecuentes y otro 1/3 cree una minoría tiene comorbilidades. 58,7% sabe que sus pacientes están recibiendo TAR pero no cuál. 74,6% desconocen las interacciones del tratamiento antirretroviral. 62,9% no saben cómo se evalúa actualmente el VIH ni cuáles son las indicaciones del tratamiento. 61,3% de los médicos de AP consulta las interacciones de los fármacos antes de prescribir un nuevo fármaco para otra patología concomitante. 93,7% cree que necesita una mayor formación sobre VIH. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de las mujeres en las preguntas referentes a la solicitud de la prueba VIH a hijos de madres con VIH ($p = 0,033$), sobre cuántos de sus pacientes de consulta tienen VIH ($p = 0,020$), el conocimiento de los tratamientos actuales de la infección VIH ($p = 0,08$), las indicaciones de tratamiento ($p = 0,008$).

Conclusiones: Entre los médicos de Atención Primaria existe un importante grado de desconocimiento de la situación actual, recomendaciones de cribado, el tratamiento e interacciones de la infección VIH, así como, una urgente necesidad de formación. Se necesita implementar medidas por parte de los diferentes estamentos encaminadas a mejorar la formación y relación entre los médicos de AP y atención especializada.

1008. OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS EN TRATAMIENTOS ANTIMICROBIANOS ENDOVENOSOS AMBULATORIOS CON CONTROL HOSPITALARIO

S. Iftimie Iftimie¹, A.F. López Azcona¹, M.J. Recatalà Gimeno², C. Rabanal Fonseca², R. Baeta Alacio³, A. Gómez Gener⁴, I. Pujol Bajador⁵, F. Ballester Bastardie⁵, I. Fort Gallifa⁵ y A. Castro Salomó⁶

¹Equipo de Control de Infección; ⁴Farmacia; ⁶Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Sant Joan, Reus. ²URV, URV Reus, Reus. ³IISPV, Reus. ⁵Microbiología, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Laboratori de Referència Sud, Reus.

Objetivos: Los tratamientos antimicrobianos parenterales en el paciente ambulatorio (TAPA) están reconocidos mundialmente como coste efectivos, seguros y bien aceptados entre pacientes y cuidadores dada la presión asistencial hospitalaria, el potencial ahorro económico y la mejora de recursos asistenciales. Nuestro objetivo fue valorar la implementación, la gestión y la eficacia de este recurso con la colaboración del Equipo control de infecciones (ECI).

Material y métodos: Es hospital universitario, 341 camas, no dispone de unidad de hospitalización domiciliaria. Se revisaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes adultos con TAPA dispensados desde farmacia hospitalaria, controlados por el ECI, de 2012 a 2017. Se estudiaron características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas, microbiológicas, evolución clínica, las pautas de tratamiento antimicrobiano prescritas, vía de administración, colaboración con los centros sanitarios, estableciéndose un circuito y método de colaboración. **Resultados:** El año 2012 aumentó el uso de los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) y midlines, lo que facilitó la realización de

los TAPA. Durante los 6 años revisados, se han tratado 182 pacientes y mediante los TAPAs se han ahorrado 3.599 días de ingreso, procedimientos realizados sin tener unidad de hospitalización domiciliaria.

| | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|---------------------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Número de pacientes | 6 | 10 | 23 | 34 | 52 | 57 |
| Edad media | 70 | 70,1 | 66,04 | 59,17 | 70,34 | 61,22 |
| Hombres | 4 | 7 | 12 | 21 | 32 | 22 |
| Índice Charlson media | 2,5 | 1,4 | 1,47 | 1,23 | 1,98 | 1,49 |
| Diagnostico | | | | | | |
| Inf respiratoria | | 1 | 2 | 1 | 6 | 2 |
| Inf urinarias | 2 | 7 | 11 | 14 | 28 | 26 |
| Inf piel y p blandas | 1 | | | 3 | 2 | 7 |
| Inf osteoarticular | 1 | | 2 | 6 | 3 | 4 |
| Bacteriemia | 1 | 2 | | 0 | 8 | 8 |
| Inf intraabdominal | | | 2 | 8 | 4 | 1 |
| Endocarditis | 1 | | | 0 | 1 | 2 |
| Otros focos | | | 6 | 2 | 0 | 7 |
| Microorganismo | | | | | | |
| Candida no albicans | | | 5 | 3 | 1 | 3 |
| Leishmania | | | 2 | 1 | 0 | |
| Herpes simplex | | | | | | 1 |
| Gram positivos | 3 | 2 | 1 | 5 | 6 | 13 |
| Gram negativos | 3 | 7 | 14 | 18 | 34 | 37 |
| Desconocido | | | 1 | 7 | 11 | 3 |
| Servicio origen del paciente | | | | | | |
| Servicios médicos | 5 | 8 | 22 | 30 | 47 | 51 |
| Servicios quirúrgicos | 1 | 2 | 1 | 4 | 5 | 6 |
| Días de tratamiento ambulatorio | 118 | 281 | 573 | 980 | 825 | 822 |
| Tipo de catéter venoso | | | | | | |
| PICC | 3 | 4 | 1 | 7 | 8 | 21 |
| VP corta | 3 | 6 | 20 | 18 | 31 | 14 |
| Midline | | | 2 | 8 | 12 | 22 |
| Subclavia | | | | 1 | 1 | |
| Antimicrobianos administrados | | | | | | |
| Daptomicina | 3 | 2 | 1 | 5 | 3 | 9 |
| Ertapenem | 3 | 5 | 12 | 20 | 39 | 31 |
| Anidulfungina | | 1 | 5 | | | |
| Piperacilina/Tazobactam | | 2 | 2 | 2 | | |
| Anfotericina | | | 2 | 2 | | |
| Imipenem | | | 1 | | 2 | 5 |
| Micafungina | | | | 3 | 1 | 2 |
| levofloxacino | | | | | 2 | |
| Dalbavancina | | | | | 3 | 6 |
| Ceftriaxona | | | | | 1 | |
| Aciclovir | | | | | | 1 |
| Tigeciclina | | | | | | 2 |
| Ceftolozano tazobactam | | | | | | 1 |
| Meropenem | | | | 1 | 1 | |

Conclusiones: Estos tratamientos han agilizado las altas precoces, reduciendo el riesgo de los pacientes de adquirir infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. El trabajo multidisciplinar y la coordinación con el resto de centros sanitarios son la clave para administrar los TAPAs y mejorar la atención al paciente.

1009. CONSULTA DE TELEMEDICINA CON MEDICINA INTERNA-INFECCIOSAS DESDE UN CENTRO PENITENCIARIO

M. Nogales García¹, J. Portu Zapirain², A. López de Arkaute Trincado³, M. Núñez de Sologuren⁴, M.E. Pujol Padró³, I. Pérez Cuéllar⁵, C. Martínez Martínez⁴, G. Mendinueta⁵ y J.J. Olló Jacoisti⁵

¹Servicio de Farmacia; ³Servicio Médico; ⁵Unidad de Enfermería, CS Zaballa CP, Nanclares de la Oca. ²Servicio de Infecciosas; ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz.

Introducción y objetivos: Con el fin de realizar un control de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis al paciente privado de libertad en 2011 se puso en funcionamiento en esta prisión la consulta de telemedicina a través de videoconferencia

con el Servicio de Medicina Interna-Infecciosas del hospital de referencia. Con esto se consiguió comunicar de forma simultánea, con imagen y sonido, a paciente, médico internista y médico de familia de prisión. El objetivo fue describir el tipo de consultas de telemedicina que se realizaron en esta prisión con medicina interna-infecciosas del hospital desde 2012 al 2017.

Material y métodos: El servicio sanitario de esta prisión forma parte del servicio público de salud de la comunidad autónoma, por lo que el hospital y el centro penitenciario comparten el mismo programa de historia clínica electrónica y facilita la asistencia del paciente entre los diferentes profesionales, compartiendo la misma información clínica. Se extrajo el dato del número de teleconsultas desde 2012 hasta el 2017 del programa de citaciones *e-osabide* y se obtuvieron los diferentes tratamientos de los pacientes de su historia clínica electrónica.

Resultados: Entre 2012 y 2017 se realizaron 1.547 teleconsultas: 238 en 2012, 300 en 2013, 253 en 2014, 300 en 2015, 232 en 2016 y 224 en 2017. Durante el periodo 2012-2017 106 pacientes con VHC que acudían a las consultas de telemedicina se trataron con diferentes esquemas de antivirales: peg-interferon + RBV, peg-interferon + RBV + inhibidores de la proteasa de primera generación y diferentes regímenes de antivirales de acción directa. De estos, 4 fueron retratados por ser no respondedores (n = 2), recaer (n = 1) o abandonar el tratamiento (n = 1). A día 29/12/2017 había 36 pacientes con VIH en seguimiento: 34 con tratamiento antirretroviral (TAR), uno de reciente ingreso que había abandonado el TAR previamente y se encontraba a la espera de consulta y otro no tomaba tratamiento por tratarse de un controlador de élite.

Conclusiones: Todos los pacientes con VHC, VHB, VIH y tuberculosis de esta prisión acuden a consulta de telemedicina con medicina interna-infecciosas, manteniendo la misma calidad asistencial que la consulta presencial. Además, es un sistema de comunicación efectiva entre el paciente, el equipo sanitario de prisión y médico internista del hospital y se reduce al máximo la salidas al hospital, eliminando los problemas de seguridad que pudiera haber durante el traslado y mejorando la confidencialidad del paciente.

1010. LA FORMACIÓN DE GRADO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS, RESISTENCIA Y USO DE ANTIBIÓTICOS DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA

D. Sánchez Fabra¹, O. Dyar², J.L. del Pozo³, J.A. Amiguet⁴, J.D.D. Colmenero⁵, C. Fariñas⁶, F. López Medrano⁷, J. Portilla⁸, J. Praena⁹, J. Torre Cisneros¹⁰, J. Rodríguez Baño¹¹, C. Pulcini¹² y J.R. Paño Pardo¹³

Tabla. Comunicación 1010

Porcentaje de uso de los métodos de aprendizaje y porcentaje de alumnos que, habiéndolos utilizado, los encontraban útiles o muy útiles

| Método de aprendizaje | Porcentaje de uso | Porcentaje de alumnos habiéndolo utilizado lo veían útil/muy útil |
|---|-------------------|---|
| Clases magistrales > 15 | 93% | 59,4% |
| Docencia en pequeños grupos < 15 | 59% | 68,8% |
| Discusión de casos clínicos | 91,2% | 76,9% |
| Aprendizaje activo | 71,7% | 62,9% |
| E-learning | 65,1% | 40,7% |
| Role-Play | 42,2% | 52,1% |
| Rotatorios clínicos en enf. infecciosas | 79,4% | 76% |
| Rotatorios en microbiología | 76% | 49,2% |
| Enseñanza por pares | 67,3% | 62,3% |

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Health Systems and Policy, Department of Public Health Sciences, Karolinska Institutet, Estocolmo. ³Unidad de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Microbiología Clínica, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. ⁴Enfermedades Infecciosas, Karolinska Institutet, Zaragoza. ⁵Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga. ⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁷Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ⁹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ¹¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Sevilla. ¹²Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy, Nancy. ¹³Karolinska Institutet, Zaragoza.

Introducción: Una de las principales herramientas para optimizar el uso de antibióticos es la formación de los prescriptores. El objetivo de este trabajo es conocer la opinión de los estudiantes de Medicina españoles sobre la formación en enfermedades infecciosas.

Material y métodos: Se distribuyó un cuestionario on-line anonimado entre estudiantes de sexto curso utilizándose distintos canales. El cuestionario incluyó 45 preguntas sobre conocimientos, actitudes y percepciones sobre el diagnóstico, resistencia antimicrobiana, uso de antibióticos y la formación de pregrado en enfermedades infecciosas.

Resultados: Se recibieron un total de 441 encuestas de 21 Facultades. Se obtuvieron 374 respuestas (84,8%) de las ocho Facultades más representadas, con una tasa de respuesta del 28,9%. La mayoría de alumnos se sentían preparados para identificar los signos clínicos de infección (418; 94,8%) y para interpretar correctamente las pruebas de laboratorio (382; 86,6%). Reconocieron poder elegir un antibiótico con seguridad sin consultar libros o guías 178 (40,4%). Solo 107 (24,3%) alumnos consideraron haber recibido suficiente formación en el uso prudente de antimicrobianos. Respecto a los métodos de aprendizaje, se percibieron como más útiles la discusión de casos clínicos, los rotatorios en Servicios o Unidades de Enfermedades Infecciosas y los talleres de pequeños grupos, evaluándose favorablemente en un 76,9%, 76% y 68,8% de los casos.

Conclusiones: Los estudiantes de Medicina se encuentran más seguros en el diagnóstico de enfermedades infecciosas que en el tratamiento antibiótico. Asimismo, sienten la necesidad de recibir mayor formación en antibioterapia y uso prudente en antibióticos.