

Resultados: Ambas técnicas detectaron mutaciones asociadas a resistencia a fluoroquinolonas en 5 pacientes (8,3% [IC95%, 0,0-18,4%]) (tabla). Por otro lado, 3 muestras no pudieron estudiarse por secuenciación.

Mutaciones en *parC* en nuestra cohorte

Conducta sexual	Muestra	Estatus de resistencia AZM	Mutaciones en <i>parC</i>	Mutaciones en <i>gyrA</i>
HSH	Recto	Resistente	C184T (P62S), C234T, T424C, A436G (I46V), C438T	-
HSH	Recto	Sensible	C184T (P62S), C234T, G248A (S83N), T424C, A436G (I46V), C438T	-
HSH	Recto	Resistente	G248A (S95N)	-
HSH	Orina	Resistente	G259T (D87Y)*	No
Mujer	Vagina	Sensible	C184T (P62S)	-
HSH	Recto	Resistente	G259T (D87Y)*	ND
HSH	Recto	Resistente	G248T (S831)*	No
Mujer	Recto	Sensible	G248A (S83N)	-
HSH	Recto	Resistente	G248T (S831)*	No
Mujer	Vagina	Sensible	G167A (G56D)	-
HSH	Recto	Sensible	G191A	-
HSH	Recto	Resistente	A173C (K58T)	-
HSH	Recto	Resistente	A173C (K58T)	-
HSH	Recto	Resistente	C184T (P62S)	-
HSH	Recto	Resistente	G225A	-
HSH	Recto	Sensible	C234T	-
HSH	Recto	Sensible	G259T (D87Y)*	No
HSM	Orina	Sensible	C234T	-
HSM	Orina	Sensible	T424C	-

*Mutaciones detectadas por el kit MG+parC beta y asociadas a resistencia a fluoroquinolonas. AZM, azitromicina; HSH, hombres que tienen sexo con hombres; HSM, hombres que tienen sexo con mujeres; ND, no determinadas.

Conclusiones: La concordancia del nuevo kit MG+parC beta de SpeeDx® con la secuenciación fue del 100%. La prevalencia de mutaciones asociada a resistencia a fluoroquinolonas en población asintomática fue del 8% y aparecieron solo en población HSH. Cuatro de las cinco infecciones con mutaciones asociadas a resistencia a fluoroquinolonas eran también resistentes a macrólidos. Es necesario profundizar en el impacto fenotípico de las mutaciones halladas en *parC* que no siempre implican fracaso terapéutico al moxifloxacino.

0205. IMPORTANCIA DE LA MONITORIZACIÓN DE LA CARGA VIRAL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL PRONÓSTICO DE LAS MUJERES INFECTADAS

S. Rojo, M.E. Álvarez Argüelles, Á. Leal, C. Castelló, A. Palacio, I. Cuevas, J. ÁlvarezTauliS. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una causa necesaria pero no suficiente para desarrollar un cáncer de cérvix. Actualmente existe un especial interés en establecer cofactores que estén implicados en este proceso. Por ello el objetivo de este trabajo fue intentar establecer una relación entre la carga viral (CV) del virus y la evolución de las pacientes infectadas.

Material y métodos: Desde febrero del 2014 a diciembre de 2016 se estudiaron 410 exudados endocervicales pertenecientes a 120 mujeres (40,1 ± 12 años; rango 22-68). Estas mujeres eran seguidas durante al menos 2 años (al menos 3 determinaciones de CV del VPH) por presentar lesiones precancerosas causadas por el VPH y periódicamente se realizó la detección del mismo mediante el sistema COBAS HPV Test (ROCHE Molecular Systems, California) que detecta la región L1 del VPH y la β-globina humana. La carga viral normalizada se realizó por extrapolación del Ct de la muestra frente a Ct de la β-globina con una recta de regresión previamente estandarizada en el laboratorio. Los resultados se expresaron en copias virales por 1.000 células. Los genotipos de alto riesgo se genotiparon mediante hibridación con INNOLIPA HPV genotyping extra II (INNOGENETICS Bélgica).

ca). La evolución de las mujeres se clasificó como “buena” si tuvieron una regresión de la lesión inicial o “mala” si necesitaron una intervención quirúrgica para eliminarla. Debido a que en las infecciones mixtas no pudimos saber la influencia de cada genotipo, éstas fueron excluidas del estudio.

Resultados: De 120 mujeres, 86 (71,7%) tuvieron una infección por un único genotipo y 60 (69,7%) tuvieron una mala evolución. De ellas, 44 (73,3%) tuvieron una infección por genotipos de la familia α9, de los cuales el VPH 16 supuso el 54,5%. El descenso de la carga viral de las pacientes se muestra en la tabla. La carga viral disminuyó significativamente en las pacientes infectadas por un genotipo de la familia α9 y buena evolución.

Descenso de la CV durante la evolución de las pacientes

Evolución	Genotipos α9	Genotipos no α9	Total	IC95%	M/T*
Buena	-1,5 ± 2,2	-1,7 ± 3,2	-1,3 ± 2,6	-2,3- -0,2	11/26
Mala	-0,1 ± 1,2	-0,5 ± 1,9	-0,2 ± 1,4	-0,5-0,1	25/60
	p = 0,002	p = 0,2	p = 0,012		

Genotipos α9: VPH 16/31/33/35/52/58; Genotipos no α9: VPH 18/39/45/51/53/56/59/66/68. *Mujeres con un descenso de 1,5 log/total.

Conclusiones: Una disminución inferior a 1,5 log de copias de VPH/1.000 células a lo largo del seguimiento de las mujeres se relaciona con una peor evolución de las mismas.

Sesión P-01:

Acción y resistencia a antimicrobianos y biocidas
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0206. DESCRIPCIÓN DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENEMAS DE BACILOS GRAMNEGATIVOS DE HOSPITALES ANDALUCES DURANTE DOS AÑOS (PROGRAMA CARBAPIRASOA)

L. López Cerero¹, J.A. Lepe², F. Galán³, L. Martín Hita⁴, W.E. Sánchez Yebra⁵, M.D. Rojo⁶, M.V. García⁷, B. Palop⁸, A. Peña⁹, F.J. Antúnez¹, F. Fernández Cuenca¹, I. López¹, G. Peñalva², J.M. Cisneros², Á. Pascual¹ y R. Álvarez Marín²

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

Introducción: La diseminación de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenemas (BGN-RC) es un importante problema de salud pública, facilitado en los hospitales por el consumo elevado de estos fármacos. El proyecto CarbaPIRASOA 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 desde la implantación de CarbaPIRASOA.

Material y métodos: Periodo: 1/10/2016-30/9/2018, con medición trimestral. Lugar: siete hospitales de 2.º y 3.º nivel de Andalucía. Microorganismos: se remitieron todos los aislados no repetidos, 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, KPC y metalobetalactamasas (IMP, VIM, NDM) en todos los aislados. Análisis: descriptivo (SPSS) y de tendencias (Joinpoint Regression). **Resultados:** Se recibieron 1.213 aislados resistentes a carbapenémicos y en 557 (45,9%) de ellos se detectaron carbapenemasas. La distribución de las especies más frecuentes y mecanismos de resistencia, así como su dispersión por centros, se muestra en la tabla. Destacó la mayor acumulación de aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48 en dos centros (82,6% de los casos). En conjunto, se redujo el número de BGN-RC remitidos, con un porcentaje medio trimestral de cambio (PMTC) = -6,11% ([IC95%:-8,92; -3,21], $p = 0,002$). Dentro de cada grupo, también se observó descenso de *A. baumannii*-RC (PMTC = -15,79% [IC95%:-27,72; -1,89], $p = 0,033$) y *P. aeruginosa*-RC (PMTC = -6,31% [IC95%:-10,63; -1,78], $p = 0,015$). En cambio, *K. pneumoniae*-RC permaneció estable (PMTC = 1,64% [IC95%:-5,78; 9,65], $p = 0,6$).

	N (%)	Mediana (rango) por centros
<i>A. baumannii</i>	222	29 (1-77)
OXA-58	33 (14,8)	1 (0-19)
OXA-23	169 (76,1)	18 (0-64)
OXA-24	8 (3,6)	0 (0-7)
NDM	2 (0,9)	0 (0-1)
VIM	1 (0,4)	0 (0-1)
Sin carbapenemasas	2 (0,9)	0 (0-1)
<i>P. aeruginosa</i>	598	73 (38-130)
KPC	1 (0,2)	0 (0-1)
IMP	16 (2,6)	1 (0-12)
VIM	31 (5,2)	4 (0-14)
Sin carbapenemasas	547 (91,4)	67 (36-128)
<i>K. pneumoniae</i>	361	31 (20-157)
KPC	51 (14,1)	4 (1-24)
NDM	18 (4,9)	1 (0-13)
OXA-48	236 (65,4)	15 (2-141)
IMP	1 (0,3)	0 (0-1)
VIM	9 (2,4)	1 (0-4)
Sin carbapenemasas	47 (13)	5 (1-18)

Conclusiones: Los BGN-RC se encuentran diseminados por todos los centros, con diferencias locales en la incidencia de los distintos mecanismos de resistencia. OXA-48 es la carbapenemasa predominante en *K. pneumoniae*, con mayor presencia en dos hospitales. En conjunto, los BGN-RC han descendido, permaneciendo estables las enterobacterias productoras de carbapenemasas.

0207. EVALUACIÓN EN VIDA REAL DE PACIENTES TRATADOS CON CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN 253 HOSPITALES EN EEUU

J. Lita¹, L. Puzniak², R. Fu³, J. Gundrum³ y T. Lodise⁴

¹MSD, Madrid. ²Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ. ³Premier, Inc, Charlotte, NC. ⁴Albany College of Pharmacy and Health Sciences, Albany.

Introducción: El tratamiento de pacientes (pts) con infecciones ocasionadas por organismos Gram-negativos se complica cada vez más debido a la resistencia a los antibióticos más comúnmente usados. Ceftolozano/tazobactam (C/T) es un potente fármaco anti-pseudomónico con amplio espectro frente a Gram-negativos, con indicación para tratar Infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc) e infecciones intra abdominales complicadas (IIAc) y que actualmente se encuentra en investigación para tratar neumonías nosocomiales y en pacientes con ventilación mecánica. Este estudio evalúa C/T a partir de una extensa base de datos de hospitales en EEUU para comprender mejor los patrones terapéuticos y los resultados asociados a los mismos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes adultos hospitalizados incluidos en la base de datos Premier Healthcare Database (PHD) del 1/1/15 al 30/6/17, que fueron tratados durante > 2 días consecutivos con C/T. La PHD contiene datos demo-

gráficos, clínicos y de utilización de los recursos sanitarios. La multi-resistencia (MDR) se definió como resistencia o resistencia intermedia a al menos 1 fármaco en ≥ 3 clases. La resistencia extensa a beta-lactámicos (EBR, por sus siglas en inglés) se definió como la resistencia a los siguientes antibióticos: ceftazidima o cefepime, meropenem o imipenem o doripenem y piperacilina/tazobactam. Los resultados incluyeron la duración de la estancia hospitalaria (LOS, por sus siglas en inglés), mortalidad a 30 días, y readmisiones (por todas las causas y relacionadas con la infección).

Resultados: En total, 1.490 pts distribuidos en 253 hospitales cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. La edad media fue de $59,1 \pm 17,5$ años, 57% hombres, y 65% caucásicos. Las comorbilidades más comunes fueron enfermedad pulmonar crónica (36%), enfermedad renal (34%) y fallo cardíaco congestivo (25%). Además, el 27% de los pts tenían una hospitalización previa en los últimos 30 días. La puntuación de Charlson media fue de $3 \pm 2,4$. Aproximadamente la mitad de los pacientes estaban en la UCI (55%), 49% se encontraban con ventilación mecánica y el 15% estaban con diálisis. Entre los 259 pts con datos microbiológicos, el patógeno más prevalente fue *Pseudomonas aeruginosa* (78%). La mediana (RIC) de días transcurridos desde la admisión hasta el primer día con C/T fue de 6 (2-15). La mediana (RIC) de días en tratamiento con C/T fue de 7 (4-11). La mediana (RIC) de LOS a partir de la primera dosis de C/T fue de 10 (6-18) días. La tasa de mortalidad a 30 días fue del 9%. Las readmisiones por todas las causas y las relacionadas a infecciones fueron de 17% y 9%, respectivamente.

Conclusiones: C/T se administró en su mayoría a pacientes complejos en estado crítico que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos con *Pseudomonas aeruginosa* MDR. A pesar del estado complejo de estos pacientes, los resultados en pacientes tratados con C/T fueron positivos. Sin embargo, en ausencia de un grupo de comparación, la interpretación de los resultados es limitada.

0208. EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES TRATADOS CON TIGECICLINA

J. Espinosa-Pereiro, M. Larrosa-García, D. Campany Herrero, O. Len, C. Pigrau y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Tigeciclina es un antibiótico de la clase de las gliciliclinas. Uno de sus efectos secundarios es la capacidad de producir alteraciones en la coagulación. Sin embargo, existe poca evidencia acerca de si ello implica un mayor riesgo de sangrado.

Material y métodos: Estudio unicéntrico de cohorte retrospectiva. Se incluyeron a todos aquellos pacientes que recibieron al menos 3 días de tigeciclina entre diciembre de 2015 y junio de 2018. Se compararon las características de los pacientes que presentaron hemorragia con las de aquellos que no presentaron hemorragia durante el tratamiento con tigeciclina. Para ello se recogieron comorbilidades (escala de Charlson), dosis de tigeciclina, presencia de coagulopatía antes del inicio del tratamiento y desarrollo (o empeoramiento de la coagulopatía previa) al final del tratamiento. Finalmente describimos los casos que presentaron hemorragia clínicamente significativa.

Resultados: Setenta y ocho pacientes recibieron 80 cursos de tigeciclina (un paciente recibió 3 cursos). Cinco (6,5%) presentaron hemorragias entre el inicio y los 18 días de tratamiento. En ambos grupos un tercio de los pacientes eran mujeres. No había diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que padecieron hemorragias y los que no en cuanto a la media de edad (71,2 años frente a 64,7), duración del tratamiento (14,2 frente a 13,8 días), ni del índice de comorbilidad de Charlson (4,4 frente a 5,29). Todos los pacientes con hemorragia recibieron dosis elevadas (200 mg al día) mientras que 44 de 75 (58,7%) de los casos que no presentaron hemorragia fueron tratados con dosis altas ($p = 0,066$). En 23 de los 80 casos (28%)

había algún tipo de coagulopatía antes de iniciar tigeciclina, 3/5 (60%) en el grupo con hemorragia y 20 de 75 (26%) en el grupo sin hemorragias ($p = 0,14$). Al final del tratamiento con tigeciclina, 35 de 80 casos (43,75%) habían desarrollado coagulopatía *de novo* o presentaban empeoramiento respecto a la coagulopatía previa. De los casos con hemorragia 2 desarrollaron coagulopatía *de novo*, y la coagulopatía empeoró en los 3 que tenían una alteración previamente. De los casos sin hemorragia, 30 de 75 (40%) presentaron empeoramiento o nueva coagulopatía al final del tratamiento ($p = 0,7631$). De los pacientes con hemorragia, uno recibía acenocumarol, aspirina y heparina profiláctica, otro recibía un nuevo anticoagulante oral y corticoides, otro heparina a dosis plenas y corticoides y otro heparina profiláctica. Dos requirieron ventilación mecánica invasiva, 1 diálisis y 1 ventilación y diálisis. En 4/5 casos (5,19% de todos los cursos de tigeciclina) el sangrado fue multifactorial. Sin embargo, cabe destacar que un paciente sin coagulopatía previa ni otros factores de riesgo presentó un sangrado que puede ser atribuido a hipofibrinogenemia grave causada por tigeciclina a los 18 días de su inicio.

Conclusiones: Tigeciclina puede favorecer sangrados clínicamente relevantes en pacientes complejos, con múltiples factores de riesgo. La hemorragia atribuible solamente a tigeciclina es infrecuente. Estos hallazgos sugieren que sería recomendable monitorizar los parámetros de coagulación durante el tratamiento con tigeciclina, particularmente si se utilizan dosis elevadas.

0209. ALTERACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LA MICROCINA J25 POR EFECTO DE UNA MODIFICACIÓN QUÍMICA ALCALINA

M. Jorba¹, H. Martín-Gómez², F. Albericio³, M. Viñas¹ y J. Tulla-Puche³

¹Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina, Campus de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. ²Institute for Research in Biomedicine, Barcelona. ³Universidad de Barcelona, Departamento de Química inorgánica y orgánica, Barcelona.

Introducción y objetivos: El alarmante aumento de resistencias bacterianas hace necesario explorar alternativas a los antimicrobianos actuales. Los péptidos de origen bacteriano y sus derivados constituyen un campo interesante de estudio. El objetivo de este trabajo fue determinar los cambios en la actividad antimicrobiana de la Microcina J25 (MccJ25) modificada mediante un tratamiento en condiciones básicas. Se examinó cómo afectó la alteración de la estructura en el mecanismo de acción.

Material y métodos: Se evaluó la actividad antimicrobiana de MccJ25 nativa y modificada frente ocho cepas Gram-negativas. Los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) se determinaron mediante el método de microdilución. Se realizó un test de *checkerboard* para determinar las concentraciones inhibitorias fraccionarias (CIF) de la colistina en combinación con el nuevo compuesto frente a *E. coli* MDR39255 y *S. enterica* ATCC13076. Estas cepas eran susceptibles a MccJ25 nativa, pero no al nuevo compuesto. Además, se probaron dos cepas resistentes a MccJ25 nativa (*E. coli* MDR208691 y 239910). La CIF se calculó siguiendo las ecuaciones: $CIF_A = CMI \text{ compuesto A en combinación} / CMI \text{ compuesto A}$. $CIF_B = \text{compuesto B en combinación} / CMI \text{ compuesto B}$. Los valores del índice CIF (CIFI) se calcularon agregando la CIF_A (colistina) a la CIF_B (péptido). Los valores de CIFI se interpretaron: $CIFI < 0,5$, sinérgico; $CIFI \geq 0,5$ y < 4 , sin interacción; $CIFI > 4$, antagonista. La toxicidad de MccJ25 nativa y el nuevo compuesto se probó frente las líneas celulares L-929 y HepG2 y se determinó mediante lectura de fluorescencia. La concentración mínima de erradicación del biofilm (CMEB) se determinó utilizando placas de microtiter con *pegs* en los que se formaba el biofilm. Para determinar la CMEB de cada cepa se midieron las densidades ópticas. Todos los experimentos fueron realizados por triplicado.

Resultados: La microcina nativa mostró actividad frente dos cepas de *E. coli* y dos de *S. enterica*. Por el contrario, el nuevo compuesto no mostró actividad con las ocho cepas probadas ($CMI > 128 \mu\text{g/ml}$). Se observó un efecto sinérgico del nuevo compuesto con colistina frente *E. coli* MDR39255 y *S. enterica* ATCC13076 ($CIF < 0,5$). Por otro lado, cuando la combinación de colistina y el nuevo compuesto se probó en bacterias resistentes a Mcc25 nativa, *E. coli* MDR208691 y 239910, se observó un efecto sinérgico débil. Estos resultados podrían explicarse por el cambio en la topología peptídica observada por RP-HPLC. Es de destacar que los péptidos MccJ25 nativo y modificado, no mostraron toxicidad en células eucariotas. Además, en todos los casos la CMEB fue superior a $128 \mu\text{g/ml}$, es decir MccJ25 y su derivado no erradican el biofilm.

Conclusiones: La alteración de la estructura de MccJ25, tiene un efecto directo sobre la capacidad de paso a través la membrana externa y en la consiguiente pérdida de su actividad antimicrobiana. Cuando el nuevo compuesto se combina con colistina a bajas dosis, el efecto de la colistina sobre la membrana externa comporta su permeabilización, de modo que Mcc25 modificada es capaz de penetrar y se detecta nuevamente acción antimicrobiana, lo que demuestra que la capacidad bactericida se conserva tras el tratamiento químico.

0210. USO DEL PIGMENTO PRODIGIOSINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

R. Herráez Moral, A. Mur, A. Merlos, M. Viñas y T. Vinuesa

Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina, Campus de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: El pigmento prodigiosina es una estructura tripirrólica lineal además de un metabolito secundario producido por varias bacterias entre las cuales cabe destacar la cepa 2170 de *Serratia marcescens*. De entre las múltiples propiedades que se le atribuyen hay que citar su reconocida actividad antitumoral, antibacteriana y antiprotozoaria. El objetivo de este trabajo fue la obtención de prodigiosina mediante purificación de extractos crudos de origen bacteriano, así como examinar su actividad frente al parásito *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la enfermedad de Chagas.

Material y métodos: Para la obtención de prodigiosina se compararon dos medios de cultivo (medio de cacahuete y medio peptona/glicerol). Además, en otro lote de producción las preparaciones obtenidas de cada uno de los medios se purificaron por cromatografía. Se evaluó su actividad frente a la forma epimastigote de *Trypanosoma cruzi* (cepa CL-B5) y se determinó el valor de la IC50 para cada una de las preparaciones. Se exploró el efecto de la prodigiosina en epimastigotes tratados con concentraciones de 2 veces el valor de la IC50 mediante visualización de las lesiones con el microscopio de fuerza atómica, por comparación entre parásitos tratados y no tratados. Estas alteraciones también se compararon con las inducidas por el tratamiento con benznidazol (fármaco de referencia). Se analizaron las imágenes para cuantificar los incrementos de altura así como la rugosidad de los diferentes grupos de epimastigotes. Además, intentamos explorar las eventuales alteraciones inducidas en las membranas por el pigmento mediante mediciones electrofisiológicas.

Resultados: En cuanto a la producción de prodigiosina, los dos medios de cultivo produjeron pigmento puro y adecuado para la realización de los experimentos. Sin embargo en el medio de cacahuete el rendimiento fue mucho mayor. Las prodigiosinas mostraron una remarkable actividad frente a la cepa CL-B5 de *Trypanosoma cruzi* en comparación con el benznidazol (fármaco de referencia para el tratamiento de la enfermedad de Chagas). Esta actividad se vio incrementada en aquellas preparaciones que habían sido purificadas. Las imágenes obtenidas con el microscopio de fuerza atómica de las formas epimastigote tratadas con prodigiosina mostraron graves alteraciones morfológicas. Además, varios parámetros se vieron afectados después del tratamiento, como la altura o la nano-rugosidad de la superficie.

Conclusiones: En cuanto a la producción de prodigiosina, el rendimiento es mucho mayor en los cultivos procedentes de medio de cacahuete. En los resultados de actividad antiepipimastigote no se observaron diferencias en lo que respecta al medio usado para la producción del pigmento. Sin embargo las preparaciones purificadas mostraron un incremento en su acción antiparasitaria respecto las no purificadas. Esto puede deberse a la ausencia de restos o interferencias de bacterias. Por tanto, el uso de la prodigiosina aparece como una buena alternativa en el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

0211. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PRESENCIA DE GENES MCR EN AISLADOS DE *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTES A COLISTINA POR EL SISTEMA SEMIAUTOMATIZADO MICROSCAN

N. Tormo Palop, C. Salvador García, R. Olmos Arenas, J.V. Mulet Bayona, B. Fuster Escrivà, I. Tur Aranda, V. del Río Alba y C. Gimeno Cardona

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: La colistina se considera una de las pocas opciones terapéuticas para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos gram-negativos multirresistentes. Recientemente se ha detectado resistencia a colistina mediada por genes *mcr* plasmídicos, suponiendo un grave problema de salud pública. Se han descrito 5 genes *mcr* (1-5) en diferentes especies bacterianas. Se ha emitido una alerta internacional conjunta CLSI-EUCAST porque la determinación de la CMI de colistina mediante métodos de difusión y dilución en agar no es adecuada y podrían no detectarse las cepas portadoras de genes *mcr*. Por ello, nos planteamos conocer la prevalencia de genes *mcr*-1-5 en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* resistentes a colistina por el sistema semiautomatizado MicroScan Walkaway (Becton Dickinson) procedentes de muestras clínicas del año 2018 retrospectivamente.

Material y métodos: Se seleccionaron los aislados de *E. coli* y *K. pneumoniae* con crecimiento en el pocillo de colistina Cl4 (CMI = 4 µg/ml) de los paneles COMBO de gram-negativos de MicroScan (NUC69 y NC70) del año 2018 y que estaban guardados en cepario. Se determinó la CMI mediante tira de gradiente de concentración (Liofilchem) y se realizó una PCR multiplex para la detección de los genes *mcr*-1-5, según el protocolo de Rebelo et al (Euro Surveill. 2018;23(6):17). Además, se probó el test colorimétrico Rapid Polymyxin™ NP (Elitech Group) y el panel de microdilución en caldo Sensititre™ EURGNOL (Thermo Fisher Scientific) de las cepas en las que se detectó amplificación.

Resultados: Se detectaron un total de 191 aislados de 168 pacientes con crecimiento en el pocillo Cl4: 88 (46%) de *E. coli* y 103 (54%) de *K. pneumoniae* de los cuales 20 y 33 eran productores de BLEE, respectivamente. De estos, se pudieron estudiar 44 cepas de pacientes diferentes, aisladas de muestras de orina (19/44), vigilancia activa (16/44) y hemocultivos (5/44) principalmente. Se incluyeron 14 aislados de *E. coli* (9 BLEE+) y 29 de *K. pneumoniae* (14 BLEE+). Dos cepas de *E. coli*, una BLEE+ y una no-BLEE, resultaron positivas para *mcr*-1, siendo la primera un aislado de hemocultivo de un paciente que ingresaba ese mismo día y la segunda de urinocultivo de un paciente de urgencias sin cultivos previos. En ambas cepas, la CMI de colistina fue de 8 µg/ml por tira de gradiente y de 4 µg/ml por Sensititre y el test de Polymyxin NP fue positivo.

Conclusiones: A partir de este estudio, se ha generado una alerta automatizada en Microscan cuando se detecta crecimiento en el pocillo Cl4. De esta forma, podemos realizar test de confirmación de resistencia a colistina a dichas cepas. En los dos casos detectados, la resistencia a colistina se ha detectado tanto con métodos fenotípicos como moleculares. A pesar del número limitado de cepas incluidas, la prevalencia del gen *mcr*-1 es de un 4.5% entre las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* estudiadas, y cabe resaltar que ésta aumenta a un 14%

en cepas de *E. coli*, dato no despreciable. No se ha detectado ninguna cepa portadora de genes *mcr*-2-5.

0212. ACTIVIDAD IN VITRO DE FOSFOMICINA EN COMBINACIÓN CON MEROPENEM O GENTAMICINA FRENTE A *ESCHERICHIA COLI* CON FENOTIPO DE HETERORRESISTENCIA A FOSFOMICINA

I. Portillo Calderón¹, M. Ortiz Padilla¹, B. de Gregorio Iaria², J. Rodríguez Baño¹, J.M. Rodríguez Martínez³, Á. Pascual³ y F. Docobo Pérez³

¹Hospital Universitario Virgen Macarena/Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ³Universidad de Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

Introducción y objetivos: Fosfomicina es un antibiótico de amplio espectro que actúa como bactericida inhibiendo la formación de la pared bacteriana. Es activo frente a la mayoría de las bacterias multirresistentes, suponiendo una alternativa terapéutica en infecciones causadas por estos microorganismos. Sin embargo, se desconoce el papel del tratamiento combinado fosfomicina frente enterobacterias con fenotipo de heterorresistencia, donde la monoterapia pueda no ser efectiva. Nuestro objetivo fue evaluar la actividad sinérgica de la fosfomicina junto con gentamicina o meropenem frente a enterobacterias hipermutadoras y no hipermutadoras, que presentaban fenotipo de heterorresistencia a fosfomicina.

Material y métodos: Se seleccionaron 4 aislados clínicos de *E. coli* con fenotipo heterorresistente a fosfomicina: M11, M34, 3203 y 50406. Dos de los aislados presentaban genotipo hipermutador (M11 y M34). Se determinó la CMI a cada uno de los 3 antibióticos mediante microdilución en caldo utilizando concentraciones decrecientes de fosfomicina (256-0,125 mg/l), gentamicina (16-0,008 mg/l) y meropenem (16-0,008 mg/l), utilizando los puntos de corte de EUCAST. Se realizaron ensayos de sinergia (tableros de ajedrez) en placas de 96 pocillos combinando concentraciones decrecientes de fosfomicina (256-0,125 mg/l) con gentamicina (16-0,125 mg/l) y de fosfomicina (256-2 mg/l) con meropenem (16-0,008 mg/l). Los ensayos realizados con fosfomicina se suplementaron con glucosa-6-fosfato (25 mg/l). Se utilizaron dos concentraciones bacterianas para todos los experimentos, inóculo estándar (IE): 5×10^5 ufc/ml y un alto inóculo (AI): 5×10^7 ufc/ml. Los ensayos se incubaron durante 24 h a 37 °C. Se utilizó como control la cepa de *E. coli* ATCC 25922 en los estudios de sensibilidad y sinergia. El crecimiento bacteriano se analizó mediante espectrofotometría (Infinite, Tecan) y los datos de viabilidad se analizaron mediante un modelo de *response surface*, denominado *Zero Interaction Potency* (ZIP) a través del software Synergy Finder para R. **Resultados:** Los resultados de CMI se encuentran en la tabla. Por otro lado, los ensayos de tableros ajedrez, mostraron que las combinaciones de fosfomicina con gentamicina y fosfomicina con meropenem fueron sinérgicas a concentraciones por debajo de los puntos de corte de sensibilidad de cada uno de los antimicrobianos frente a todos los microorganismos.

Resultados de microdilución con inóculo estándar o alto inóculo. Entre paréntesis se indica la categoría clínica

	CMI fosfomicina (mg/l)		CMI gentamicina (mg/l)		CMI meropenem (mg/l)	
	IE	AI	IE	AI	IE	AI
ATCC 25922	2 (S)	> 256 (R)	1 (S)	8 (R)	0,06 (S)	8 (R)
EcM11	64 (R)	> 256 (R)	2 (S)	4 (R)	0,06 (S)	8 (R)
EcM34	64 (R)	> 256 (R)	2 (S)	16 (R)	0,06 (S)	8 (R)
Ec3203	128 (R)	> 256 (R)	32 (R)	16 (R)	0,06 (S)	8 (R)
Ec50406	256 (R)	> 256 (R)	2 (S)	> 16 (R)	0,06 (S)	8 (R)

Conclusiones: La actividad sinérgica de gentamicina o meropenem en combinación con fosfomicina permite incluirlas como opciones terapéuticas frente a aislados heterorresistentes a fosfomicina. Los

resultados deben ser validados en curvas de letalidad o con dosificaciones humanizadas en modelos dinámicos de *hollow-fiber*.

0213. EFECTO DE CONCENTRACIONES SUBINHIBITORIAS DE BIOCIDAS EN LA EXPRESIÓN DE GENES DE BOMBAS DE EXPULSIÓN ACTIVA Y DE LA PORINA OPRD EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

F. Fernández Cuenca, F.J. Caballero Moyano y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Objetivos: La exposición de *Pseudomonas aeruginosa* a concentraciones subinhibitorias de algunos biocidas usados frecuentemente en el ámbito hospitalario podrían afectar la expresión de algunos genes relacionado con resistencia antimicrobiana, como por ejemplo la sobreexpresión de algunas bombas de expulsión y/o la disminución de expresión de algunas porinas. EL objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la exposición de *P. aeruginosa* a biocidas en la expresión de genes de algunas bombas de expulsión y el gen que codifica OprD.

Material y métodos: Para este estudio se seleccionaron 2 aislados clínicos de *P. aeruginosa*; uno sensible a antimicrobianos (P04-S) y otro hiperproductor de AmpC (P20-AmpC). Las CMI de Irgasan (IRG), cloruro de benzalkonio (BZK) y clorhexidine digluconato (CHX) se determinaron mediante microdilución en caldo Mueller Hinton. Los aislados se subcultivaron semanalmente durante un mes en presencia de concentraciones de IRG, BZK o CHX equivalentes a 0,25x la respectiva CMI. La expresión relativa (ER) de los genes *mexB*, *mexD*, *mexF*, *mexX* y *oprD* se determinaron mediante RT-PCR (Light Cycler 2.0). La ER se determinó usando el método del $2^{-\Delta\Delta Ct}$ y el gen *rpoB* para la normalización. La ER de los aislados expuestos a IRG, BZK o CHX se comparó con la ER de los aislados no expuestos a estos biocidas (ER = 1). Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

Resultados: En la tabla se muestran los valores de ER obtenidos (media \pm DE) para *mexB*, *mexD*, *mexF*, *mexX* y *oprD* en los aislados P04-S y P20-AmpC expuestos a CHX, BZK o IRG.

Expresión relativa (ER) de varios genes de bombas de expulsión y de OprD

Gen	Aislado P04-S expuesto a			Aislado P20-AmpC expuesto a		
	CHX	BZK	IRG	CHX	BZK	IRG
<i>mexB</i>	2,5 \pm 0,4	1,4 \pm 0,2	0,9 \pm 0,2	1,1 \pm 0,2	1,6 \pm 0,2	1,8 \pm 0,2
<i>mexD</i>	21 \pm 3,1	6,5 \pm 0,9	2,2 \pm 0,4	24,2 \pm 1,2	8,6 \pm 2,7	4,9 \pm 0,4
<i>mexF</i>	1,5 \pm 0,4	1,2 \pm 0,4	2,1 \pm 1,2	11,0 \pm 2,6	1,1 \pm 0,3	1,6 \pm 0,3
<i>mexX</i>	0,9 \pm 0,2	0,9 \pm 0,4	0,9 \pm 0,4	11,8 \pm 2,5	1,7 \pm 0,3	2,1 \pm 0,4
<i>oprD</i>	0,5 \pm 0,2	0,5 \pm 0,1	0,2 \pm 0,1	0,9 \pm 0,2	0,6 \pm 0,2	1,0 \pm 0,4

Conclusiones: La exposición a biocidas se asocia con la sobreexpresión de los genes *mexD*, *mexF* y *mexX*, siendo dicho efecto mayor en el aislado P20-AmpC hiperproductor de AmpC que en el aislado P04-S sensible a antimicrobianos. La expresión de *mexB* y *OprD* no se afecta por la exposición a biocidas en ninguno de los 2 aislados. De los biocidas evaluados CHX es el que tiene mayor efecto en la sobreexpresión de genes de bombas de expulsión.

0214. EMERGENCIA *IN VIVO* DE RESISTENCIA A LAS NUEVAS COMBINACIONES DE CEFALOSPORINA/INHIBIDOR DE BETA-LACTAMASA EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MEDIANTE LA SELECCIÓN DE MUTACIONES EN LA OXACILINASA OXA-10

J. Arca-Suárez, J.M. Peñate-Garrido, I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: Las nuevas combinaciones de cefalosporina/inhibidor de beta-lactamasa han determinado un paso adelante en el tratamien-

to de las infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente, aunque el desarrollo de resistencia durante tratamiento puede comprometer su utilidad. La hiperproducción y modificación estructural de AmpC constituye el mecanismo de resistencia más frecuente, sin embargo, las oxacilinasas de espectro reducido, al igual que AmpC, pueden desarrollar mutaciones estructurales durante la terapia, resultando en variantes con mayor espectro de hidrólisis frente a cefalosporinas y constituyen un mecanismo de resistencia emergente. En este trabajo caracterizamos las mutaciones que emergen en la oxacilinasas OXA-10 durante el tratamiento secuencial con ceftazidima y ceftolozano-tazobactam de una infección nosocomial producida por un aislado multiresistente de *P. aeruginosa* ST253.

Material y métodos: En noviembre de 2018, se estudiaron tres aislados consecutivos de *P. aeruginosa* obtenidos de muestras de orina (PAE1), exudado de herida (PAE2) y aspirado traqueal (PAE3) procedentes de un paciente hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz). PAE1 se obtuvo antes de iniciar tratamiento antimicrobiano, mientras que PAE2 y PAE3 se obtuvieron después de 10 y 15 días de terapia con ceftazidima y ceftolozano-tazobactam, respectivamente. La sensibilidad antimicrobiana se determinó usando el sistema Microscan (Beckman Coulter) y tiras en gradiente (Liofilchem), empleado los puntos de corte establecidos por EUCAST para la interpretación de los resultados. Se evaluó mediante PCR multiplex la presencia de carbapenemasas (Poirel et al. 2011) y beta-lactamasas adquiridas (Laudy et al. 2017). La presencia de mutaciones en los genes *bla_{AmpC}* y *bla_{OXA-10}*, y el entorno genético del gen *bla_{OXA-10}*, se evaluaron mediante PCR y secuenciación. La clonalidad de los aislados se evaluó mediante REP-PCR y MLST.

Resultados: En los tres aislados se obtuvo una PCR positiva para el gen *bla_{OXA-10}*. Todos los aislados mostraron el mismo patrón en la REP-PCR y fueron asignados por MLST al secuenciotipo 253. PAE1 mostraba un perfil MDR, solo sensible a ceftazidima (CMI = 2 mg/l), ceftolozano-tazobactam (CMI = 2), ceftazidima-avibactam (CMI = 1,5 mg/l) y colistina (CMI = 1 mg/l), y no presentaba mutaciones en OXA-10. PAE2, obtenida tras 10 días de tratamiento con ceftazidima, presentaba un incremento en la CMI de ceftazidima (CMI > 32 mg/l) y ceftazidima-avibactam (> 32 mg/l), manteniéndose sensible a ceftolozano/tazobactam (CMI = 4 mg/l) y colistina. Se detectó en OXA-10 la mutación W154C. PAE3, obtenida tras 15 días de tratamiento con ceftolozano, presentaba además resistencia a este fármaco (CMI > 32 mg/l). Se detectaron en OXA-10 las delecciones F153del, W154del. La enzima OXA-10 estaba localizada en un integrón de 2,5 kb, junto con la enzima modificadora de aminoglucósidos *aac(6)-N*. No se detectaron carbapenemasas ni mutaciones en el gen AmpC.

Conclusiones: Se refleja el efecto ejercido por las cefalosporinas en la selección de variantes de OXA-10 con espectro extendido, aunque son necesarios estudios posteriores para determinar con precisión el impacto de estas mutaciones en la actividad del enzima. Las oxacilinasas constituyen un mecanismo de resistencia emergente que amenaza la utilidad clínica de las nuevas combinaciones cefalosporina/inhibidor de beta-lactamasa.

0215. SELECCIÓN DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS PEPTÍDICOS EN AISLADOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* INSENSIBLES A DAPTOMICINA Y DALBAVANCINA

A. Hugo Campano¹, N. Gómez Casanova², M.L. Asensio Calle³, A.M. Blázquez de Castro³ y J.L. Muñoz Bellido³

¹Universidad de Salamanca, Salamanca. ²Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca. ³Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: Dalbavancina (DLB) y daptomicina (DAP) son antimicrobianos peptídicos estructuralmente emparentados con vancomi-

cina (VAN), aunque en el caso de DAP los mecanismos de acción y resistencia son totalmente distintos. Existen descritas pocas cepas, en especial cepas clínicas, insensibles a estos antimicrobianos, por lo que es escasa la información relativa a su comportamiento. En este estudio se presenta la selección de resistencia a antibióticos peptídicos en presencia de concentraciones crecientes de VAN, en microorganismos ya insensibles a DAP y/o DAL.

Material y métodos: Se evaluó *in vitro* la capacidad de selección de mutantes con incremento de resistencia a VAN, DAP y DLB en un aislado clínico (St6) de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), no sensible a DAP (CIM: 4 mg/l) y sensible a DLB (CIM: 0,03 mg/l), y un mutante obtenido *in vitro* a partir de St6 (St6.1), resistente a DAP (CIM: 12 mg/l) e insensible a DLB (CIM: 0,2 mg/l). Se estudió también la sensibilidad a oxacilina (OXA). A partir de un inóculo de 0,5 McFarland, ambos aislados fueron transferidos de forma seriada, cada 24 horas, a medios con concentraciones crecientes de VAN (0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 y 32 mg/l) en caldo Mueller Hinton. Las CIMs se determinaron mediante E-test.

Resultados: Los resultados obtenidos aparecen en la tabla. La CIM más alta de VAN que se alcanzó a seleccionar a partir de ambos aislados fue de 2 mg/l. Hubo una reversión en el grado de resistencia a OXA en MSt1 (mutante obtenida de St6) pasando de 4 a 0,75 mg/l; por el contrario, MSt2 (mutante de St6.1) recuperó parcialmente la CIM original de OXA. MSt1 adquirió insensibilidad a DLB. Sin embargo, MSt2, que procedía de una cepa previamente insensible a DALB, no aumentó su CIM de este antimicrobiano.

CIMs de VAN, OXA DAPT y DALB en 1 aislado clínico y 3 mutantes obtenidos *in vitro*, dos de ellos seleccionados en presencia de VAN

Aislados	MIC (mg/l)			
	VAN	OXA	DAP	DLB
St 6	1	4	4	0,03
MSt1 ¹	2	0,75	6	0,20
St 6.1	1	0,20	12	0,20
MSt2 ²	2	1,5	8	0,25

¹Mutante obtenido *in vitro* de St6. ²Mutante obtenido *in vitro* de St6.1.

Conclusiones: La incubación en concentraciones crecientes de VAN, aun afectando muy discretamente a las CIMs de VAN, puede condicionar incrementos importantes de la CIM de DLB, cuando se parte de cepas sensibles, aunque a partir de cepas ya insensibles a DLB no existe esta progresión. Las modificaciones inducidas en las CIMs de DAP parecen más discretas y menos homogéneas. La modificación de las CIMs de OXA en función de los cambios en las CIMs de DAP ha sido ya previamente descrita (fenómeno *see-saw*).

0216. ACTIVIDAD DE CEFTOBIPROL FRENTE A MRSA Y MSSA INSENSIBLES A DAPTOMICINA, Y FRENTE A MUTANTES *IN VITRO* CON RESISTENCIA DE ALTO NIVEL A DAPTOMICINA

N. Gómez Casanova¹, M.N. Gutiérrez Zufiaurre², S. Muñoz Criado² y J.L. Muñoz Bellido²

¹Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca.

²Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: Cefotibiprol (CBP) es una cefaloprina de 5.ª generación, activa frente a MSSA, MRSA y VRSA. Existe escasa información sobre su comportamiento frente a aislados resistentes a daptomicina (DAP), un antibiótico estructuralmente emparentado con vancomicina, pero con mecanismos de acción y resistencia totalmente distintos. Se estudió la actividad *in vitro* de CBP frente a aislados clínicos de MRSA y MSSA no sensibles a DAP (CIM > 1 mg/l), y frente a mutantes obtenidos *in vitro* a partir de los MRSA anteriores, con resistencia de alto nivel a DAP y, en 2 casos, insensibles a dalbavancina (DLB).

Material y métodos: Se determinó mediante E-test la actividad *in vitro* de CBP frente a 2 aislados clínicos de MRSA y uno de MSSA insensibles a DAP (CIM: 4 mg/l), y frente a 6 mutantes seleccionados *in vitro* a partir de los dos MRSA anteriores, con alto grado de resistencia a DAP (CIM 8-256 mg/l). Los mutantes ST 1.3, 1.8, 6.1 y 6.2 se seleccionaron en presencia de DAP, y los mutantes MSt1 y MSt2 en presencia de vancomicina. Los cambios genéticos asociados a insensibilidad a DAP en las cepas clínicas aparecen en la tabla. Dos de los mutantes eran, además, insensibles a DLB (CIM 0,2 mg/l).

Resultados: Todos los aislados, tanto clínicos como obtenidos *in vitro*, de MRSA y MSSA insensibles a DAP, incluyendo los que fueron también insensibles a DLB, fueron sensibles a CBP (tabla). El único aislado clínico de MSSA, St5, mostró una CIM de CBP (0,12 mg/l), discretamente inferior a los aislados clínicos de MRSA. Los mutantes St6.1 y St6.2, obtenidos *in vitro* a partir de St6, que redujeron su CIM de oxacilina de 4 a 0,2 mg/l al adquirir mayor grado de resistencia a DAP, no mostraron cambios en sus CIMs de CBP. La selección en presencia de DAP generó mutantes con alto nivel de resistencia a DAP, y en algunos casos incrementos moderados de las CIM de DLB, pero no de CBP. La selección en presencia de vancomicina generó discretos aumentos de las CIMs de DAP y DLB, pero no de CBP.

CIMs de DAP, DLB, CFB, en 3 aislados clínicos de *S. aureus* no sensibles a DAP y 6 mutantes de *S. aureus* obtenidos *in vitro* con alto grado de resistencia a DAP

Aislados clínicos	CIM (mg/l)			Mutantes seleccionados <i>in vitro</i>	CIM (mg/l)		
	DAP	DLB	CBP		DAP	DLB	CBP
St1 ¹	4	0,06	0,5	St 1.3	32	0,06	0,5
St5 ²	4	0,06	0,12	St 1.8	> 256	0,1	0,5
St6 ¹	4	0,03	0,38	St 6.1	12	0,2	0,38
				St 6.2	12	0,03	0,38
				MSt 1 ³	6	0,1	0,5
				MSt2 ⁴	8	0,38	0,38

¹Cambio en los genes *mw1109*, *rpoB*, *rpoC*, *mprF*, *cls1* y *cls2*. ²Cambios en los genes *mprF*, *rpoB*. ³Mutante obtenido *in vitro* de St6. ⁴Mutante obtenido *in vitro* de St6.1.

Conclusiones: Los aislados clínicos de MRSA y MSSA insensibles a DAP estudiados, son sensibles a CBP. Los mutantes seleccionados en presencia de glicopéptidos y lipopéptidos incrementan sus CIMs a DAP y DLB, pero no a CBP.

0217. UTILIDAD DE LOS PANELES MICROSCAN INOCULADOS CON SUBCULTIVOS DE CORTA INCUBACIÓN PARA DETECTAR RESISTENCIA A PENICILINA EN AISLADOS INVASIVOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLES A METICILINA

F. Galán-Sánchez, F. de la Rubia-Martín, T. Trujillo-Soto, J. Arca-Suárez y M.A. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivos: La detección segura y fiable de la penicilinas codificada por *blaZ*, betalactamasa que hidroliza exclusivamente las penicilinas, es clínicamente importante, principalmente en cepas invasivas de *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible (SAMS), ya que el fármaco de elección para el tratamiento de la bacteriemia por SAMS es la penicilina en cepas sensibles a este antibiótico. Cada vez se utilizan más en las infecciones invasivas estrategias que permiten tener resultados de sensibilidad en menos de 24 horas desde la positividad del frasco de hemocultivo, como la inoculación de paneles de microdilución con subcultivos de corta incubación (SCI); una prueba confirmatoria para detectar penicilinas puede demorar el resultado definitivo 24 horas más. Nuestro objetivo es analizar la utilidad de los paneles Microscan inoculados con SCI para detectar resistencia a penicilina en SAMS, comparando este método con otros para detectar penicilinas.

Material y métodos: Se estudiaron setenta aislados invasivos de SAMS recuperados de muestras clínicas procesadas en frascos de hemocultivos (Bactec FX, Becton-Dickinson): 61 hemocultivos, 3 líquidos peritoneales, 2 líquidos articulares, 2 líquidos pleurales, 1 LCR y 1 líquido pericárdico. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF (BrukerDaltonics), y las pruebas de sensibilidad se realizaron utilizando paneles MicroScan (BeckmanCoulter), inoculados a partir de SCI (6-8 horas), y difusión con disco de cefoxitina siguiendo las recomendaciones de EUCAST. Todos los aislados fueron estudiados fenotípicamente para detectar penicilinas mediante difusión con disco de bencilpenicilina (1U) siguiendo criterios EUCAST y nitrocefina. Todos los aislados se caracterizaron genéticamente para detectar la presencia del gen *blaZ* mediante PCR.

Resultados: *blaZ* fue detectado en 57 aislados (81,4%). En todos ellos los diámetros de la zona de inhibición con bencilpenicilina fueron menores de 26 mm con bordes bien definidos; la prueba de nitrocefina fue positiva en 49 de los 57 aislados (86%), negativa en 5 (8,7%) y dudosa en 3 (5,3%); y los resultados de MicroScan para penicilina fueron interpretados como resistentes en 56 aislados (98,2%) y como sensible en 1 (1,8%). En 13 aislados (18,6%) no se detectó *blaZ*; en todos se observaron diámetros de la zona de inhibición con bencilpenicilina mayores o iguales a 26 mm con bordes poco nítidos, pruebas de nitrocefina negativas y sensibilidad a la penicilina según Microscan. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para cada método fueron, respectivamente, 100%, 100%, 100% y 100% para el disco de bencilpenicilina, 91,2%, 100%, 100% y 72,2% para la prueba de solución de nitrocefina y 100%, 100%, 100% y 93% para los paneles de MicroScan.

Conclusiones: La resistencia a penicilina testada mediante paneles Microscan indica presencia de penicilinas y, aunque en un alto porcentaje de casos la sensibilidad se relaciona con ausencia de *blaZ*, debe descartarse la producción de penicilinas mediante PCR o bencilpenicilina. La utilización de 1U de bencilpenicilina siguiendo las recomendaciones de EUCAST es un método fenotípico óptimo para detectar la producción de penicilinas en *S. aureus*, aunque su realización puede retrasar el informe definitivo 24 horas. La interpretación de la prueba de nitrocefina es en algunos casos difícil y subjetiva y pueden aparecer falsos negativos.

0218. DETECCIÓN DEL GEN *OPTRA* EN *ENTEROCOCCUS FAECALIS* AISLADOS DE MUESTRAS CLÍNICAS EN EL HOSPITAL EL BIERZO

C. Rodríguez-Lucas¹, J. Fernández², X. Vázquez³, V. Ladero⁴, C. Raya-Fernández¹ y M.R. Rodicio³

¹Hospital el Bierzo, Ponferrada. ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ³Universidad de Oviedo, Oviedo. ⁴Instituto de Productos Lácteos de Asturias, Villaviciosa.

Introducción: Linezolid (LZD) y tedizolid son antimicrobianos pertenecientes a la familia de las oxazolidinonas activos frente a bacterias Gram-positivas. Actúan inhibiendo la síntesis proteica por unión al centro peptidil transferasa del ribosoma bacteriano. El principal mecanismo de resistencia a LZD en enterococos y estafilococos son las mutaciones en el dominio V del gen que codifica el ARNr 23S. Sin embargo en los últimos años ha cobrado especial importancia la resistencia mediada por genes transferibles como el *cf*r y el *optrA*. Ambos genes confieren además resistencia a fenicoles, como el florfenicol, antimicrobiano usado en veterinaria y que se cree implicado en el aumento de bacterias resistentes a LZD.

Objetivos: Describir la emergencia de *E. faecalis optrA* positivos aislados de muestras clínicas en el Hospital El Bierzo (Ponferrada, León). **Material y métodos:** Estudio prospectivo de todos los *E. faecalis* y *E. faecium* aislados durante los meses de febrero a diciembre de 2018 en el Hospital El Bierzo. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad (interpretada siguiendo los criterios del CLSI) se realizó

mediante el sistema MicroScan (MicroScan; Beckman Coulter, CA, USA). En todos los aislados con una concentración mínima inhibitoria (CMI) ≥ 4 mg/l a LZD se determinó la susceptibilidad a cloranfenicol por difusión en disco y la CMI a tedizolid utilizando tiras de E-test (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Por último en todas las cepas resistentes a cloranfenicol se investigó la presencia de los genes *cf*r y *optrA* mediante PCR.

Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron 367 *E. faecalis* y 76 *E. faecium*. Todos los aislamientos de *E. faecium* mostraron una CMI < 4 mg/l a LZD, mientras que en cuatro de los 367 *E. faecalis* (1,09%) la CMI a LZD fue ≥ 4 mg/l. Tres de estos últimos fueron resistentes a cloranfenicol y positivos para el gen *optrA* (tabla).

Características epidemiológicas y microbiológicas de los aislados

Fecha de aislamiento	14-febrero	26-febrero	4-junio	15-junio
Origen Servicio	Orina Atención primaria	Líquido ascítico Cirugía	Orina C.E. Anestesia	Orina C.E. Urología
CMI LZD (mg/l)	4	4	4	4
CMI tedizolid (mg/l)	nd	nd	2	1
\emptyset cloranfenicol	< 12 mm	< 12 mm	< 12 mm	< 12 mm
PCR <i>cf</i> r	-	-	-	-
PCR <i>optrA</i>	+	-	+	+

CE: Consulta externa; nd: no determinado.

Conclusiones: Describimos por segunda vez en España la presencia del gen *optrA* en aislados procedentes de muestras clínicas. Al igual que los primeros aislados descritos en Barcelona (Cámara et al. Microb Drug Resist. 2019;25), el gen *optrA* fue detectado en cepas de *E. faecalis* obtenidos de muestras de orina. Sin embargo, los nuestros pertenecían a pacientes no ingresados. Las cepas de *E. faecalis* con CMIs ≥ 4 mg/l a LZD son minoritarias (1,09%) y deben de hacernos sospechar la presencia de genes transferibles, sobre todo si existe además resistencia a cloranfenicol. La vigilancia y control de enterococos con genes transferibles de resistencia a LZD es esencial, especialmente en hospitales con endemias por enterococos resistentes a vancomicina, puesto que las opciones terapéuticas podrían quedar restringidas únicamente a la daptomicina.

0219. RESISTENCIA A LINEZOLID MEDIADA POR EL GEN *OPTRA* EN *ENTEROCOCCUS FAECALIS* PROCEDENTES DE DIFERENTES REGIONES ESPAÑOLAS

Z. Moure¹, N. Lara¹, V. Bautista¹, F. Gómez-Bertomeu², C. Gómez-Domínguez¹, M. Pérez-Vázquez¹, B. Aracil¹, E. Cercenado³, J. Campos¹, J. Oteo¹ y PVRA CNM¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ²Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Según EARS-Net, la resistencia a linezolid en *Enterococcus faecalis* invasivos ha aumentado ligeramente en España en los últimos años del 1,2% (2012) al 2,3% (2017), mientras que en *Enterococcus faecium* se ha mantenido constante en torno al 3%. El mecanismo de resistencia a linezolid más frecuentemente detectado se debe a mutaciones en el dominio V del 23S de ARN ribosómico, principalmente la modificación G2576T. Recientemente se ha identificado el gen plasmídico *optrA*, con gran capacidad potencial de transferencia, que codifica para un transportador ABC confiriendo resistencia a oxazolidinonas y fenicoles. El objetivo de este estudio es caracterizar la resistencia a linezolid mediada por el gen *optrA*, en *Enterococcus* spp. enviados al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del CNM (PVRA-CNM) por la red de hospitales españoles entre 2015 y 2018.

Material y métodos: La resistencia a linezolid (CMI > 4 mg/l) fue confirmada mediante tiras de difusión en gradiente (Etest®, BioMérieux

Vitek, Francia) según criterios EUCAST. La caracterización molecular de los mecanismos de resistencia a linezolid se realizó mediante PCR usando iniciadores específicos para la amplificación de los genes *optrA* y *cfi*. Asimismo, se amplificó y secuenció una región interna del dominio V de la subunidad 23S del ARN ribosómico. La estructura poblacional de los aislados se determinó mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) tras digestión del ADN total con *Sma*I.

Resultados: Se recibieron 99 aislados individuales resistentes a linezolid, 50 *E. faecalis*, 48 *E. faecium* y 1 *E. gallinarum/casseliflavus*. El gen *optrA* se detectó en 32 de los aislados (32,6%) (31 *E. faecalis* y 1 *E. faecium*), procedentes de 14 hospitales de 10 provincias españolas. De los 32 aislados *optrA* positivos, 22 (68,7%) fueron de origen urinario, 6 de exudados de heridas y el resto de distintas localizaciones, entre ellos uno de sangre y otro de líquido ascítico. Diecinueve (59,4%) se asociaron a infección comunitaria, 5 a infección relacionada con la atención sanitaria y 8 fueron de adquisición intrahospitalaria. La presencia del gen *optrA* entre los *E. faecalis* resistentes a linezolid recibidos en el PVRA-CNM, aumentó del 36,3% (4/11) en 2015 al 80% (8/10) en 2018. La CMI₅₀, CMI₉₀ y rango de linezolid entre los aislados positivos para *optrA* fueron de 16 mg/l, 32 mg/l y 8- > 256 mg/l, respectivamente. En el 38,3% de los aislados estudiados se detectó la mutación G2576T, en ningún aislado se detectó la presencia del gen *cfi*. Tres *E. faecalis* positivos para *optrA* tuvieron también la mutación G2575T (CMI a linezolid = 16-32 mg/l). El análisis preliminar de la epidemiología molecular realizado con los 10 primeros aislamientos detectados, mostró que 5 aislados, procedentes de 5 provincias diferentes, tenían el mismo perfil de PFGE mientras que los 5 restantes mostraron perfiles no relacionados.

Conclusiones: En *Enterococcus faecalis* la resistencia a linezolid mediada por el gen transmisible *optrA* se ha extendido por diferentes regiones españolas en los últimos años.

0220. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTEROIDES FRAGILIS AISLADAS EN UN PERÍODO DE 8 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

B. Fuster Escrivá, M. Chanzá Aviñó, F. Grossón y C. Gimeno Cardona
Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: Los microorganismos del género *Bacteroides* constituyen el grupo más prevalente de bacterias anaerobias gram-negativas aisladas a partir de muestras clínicas, a menudo participando en infecciones polimicrobianas. En la bibliografía está documentada la implicación de *Bacteroides fragilis* en la transferencia lateral de genes de resistencia a otras bacterias intestinales. Considerando que gran parte de las infecciones por anaerobios están producidas por este microorganismo, el conocimiento de la resistencia antimicrobiana del mismo adquiere relevancia por el peligro que podría representar para la microbiota de los pacientes y su repercusión en infecciones profundas. El objetivo de este estudio ha sido determinar el patrón de susceptibilidad de *B. fragilis* frente a diferentes antimicrobianos, así como conocer la distribución por sexo, edad, procedencia etc. de las infecciones causadas por este microorganismo.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *B. fragilis* en muestras remitidas al Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, desde el año 2010 hasta el año 2018. Un total de 323 cepas fueron estudiadas. Se incluyó en el estudio una muestra por paciente. Se recogieron datos clínico/demográficos. La identificación bacteriana se hizo mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Bruker® y los estudios de sensibilidad mediante tiras de antibiótico en gradiente de concentración (e-test).

Resultados: En la tabla 1 se muestran los datos clínico/demográficos de las 323 cepas de *Bacteroides fragilis* de nuestra serie incluidas en el estudio, y en la tabla 2 aparece el patrón de susceptibilidad las mismas.

Tabla 1. Datos clínico-demográficos

		N.º
Servicio/Procedencia	Ambulatoria	35 (11%)
	Cuidados Intensivos	29 (9%)
	Servicios médicos	128 (40%)
	Servicios quirúrgicos	131 (40%)
Tipo de muestra	Exudados quirúrgicos/herida profundos	146 (45%)
	Hemocultivos	61 (19%)
	Líquidos biológicos	69 (21%)
	Abscesos	47 (15%)
Sexo	Hombre	172 (53%)
	Mujer	151 (47%)
Edad	< 15 años	3 (1%)
	15-60 años	92 (28%)
	> 60 años	228 (71%)

Tabla 2. Datos de los patrones de sensibilidad de las cepas de *Bacteroides fragilis*

	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Penicilina	30 (9%)	2 (1%)	291 (90%)
Amoxicilina-clavulánico	247 (76%)	14 (4%)	62 (20%)
Cefotaxima	198 (61%)	7 (2%)	118 (37%)
Cefoxitina	259 (80%)	26 (8%)	38 (12%)
Imipenem	306 (95%)	0	17 (5%)
Piperacilina-tazobactam	306 (95%)	1 (0,5%)	16 (4,5%)
Metronidazol	323 (100%)	0	0
Clindamicina	140 (43%)	21 (6,5%)	162 (50,5%)
Moxifloxacino	169 (52%)	21 (6,5%)	133 (41,5%)

Conclusiones: No han habido cambios notables a lo largo de los años en evolución del patrón de sensibilidad en los distintos tipos de muestras, excepto en el caso de la clindamicina y moxifloxacino, donde sí se observó un aumento claro de la resistencia. Cabe destacar que metronidazol persiste eficaz en el 100% de las cepas de nuestra serie, pudiendo así inferir con seguridad el tratamiento empírico. La eficacia de piperacilina/tazobactam y los carbapenémicos, junto con su bajo porcentaje de resistencia, hacen que estos antimicrobianos sean altamente recomendables en las infecciones abdominales graves en las que se espera intervención de microorganismos anaerobios.

0221. EFECTO DE ORIGANUM VULGARE SOBRE EL FENOTIPO Y GENOTIPO DE CÉLULAS PLANCTÓNICAS Y EN BIOFILM DE HELICOBACTER PYLORI

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, Argentina. ²Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es el principal patógeno productor de inflamación gástrica crónica y úlceras estomacales. La infección está relacionada con un mayor riesgo de cáncer estomacal. El tratamiento estándar recomendado es una combinación triple con dos antibióticos, claritromicina con amoxicilina o metronidazol, y un inhibidor de la bomba de protones. Sin embargo, la eficacia de esta terapia ha disminuido con el tiempo, debido al aumento en la prevalencia de cepas resistentes. *H. pylori* es capaz de formar biofilm haciéndola más resistente a los antimicrobianos en comparación con sus contrapartes planctónicas. Por lo tanto, es importante desarrollar nuevos agentes no antimicrobianos para tratar *H. pylori*. 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 *H. pylori* planctónicas y en biofilm. Se ensayó EO en concentraciones de 5 a 0,009 mg/ml, sobre 5 cepas de *H. pylori*. Se

determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) por microdilución en placa según CLSI, con posterior cultivo en agar sangre para establecer la concentración bactericida mínima (CBM). Posibles alteraciones en células de *H. pylori* al estado planctónico y en biofilm tratadas y no tratadas con EO, fueron analizadas a una concentración subinhibitoria de 0,625 mg/ml. Tras 72 h de incubación, se realizó recuento de células viables, tinción LIVE/DEAD, análisis morfológico mediante microscopias óptica (tinción de Gram) y electrónica, y RT-PCR para detectar cambios en la transcripción de los genes de virulencia *omp18*, *flaA*, *ureA* y *iceA1* de *H. pylori* 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).

Resultados: Los resultados permitieron determinar una CIM de 1,25 mg/ml y una CBM de 5 mg/ml. El recuento de viables mostró una disminución significativa en los cultivos planctónicos tratados (PT) y biofilm tratados (BT) con respecto a los cultivos planctónicos y biofilm 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 significativa en la transcripción de los genes *ureA* en PT y *omp18* en BT (*p < 0,05) respecto del grupo no tratado. En ambas condiciones de cultivo se redujo significativamente la transcripción de los genes *iceA1* y *flaA* (*p < 0,05).

Conclusiones: Este trabajo demuestra el efecto antimicrobiano de EO sobre *H. pylori*, alterando la viabilidad y morfología en células planctónicas y biofilm. Además, EO disminuye la transcripción de genes de virulencia necesarios para la colonización y supervivencia de *H. pylori*.

Sesión P-02:

Epidemiología de la resistencia a los antimicrobianos
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0222. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CEFALOSPORINAS DE AMPLIO ESPECTRO EN NIÑOS DE 6-18 MESES DE EDAD

D. Molina Arana¹, M.Á. Fernández-Cuesta Valcarce², A.M. Lorente García-Mauriño², M. Palomo García², Y. Hernández Hermida¹, S. Kirchschräger Nieto¹, L. Prieto Tato³ y J.I. Alós¹

¹Hospital Universitario Getafe, Getafe. ²Centro de Salud Juan de la Cierva, Getafe. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La expansión de bacterias multirresistentes, como las enterobacterias resistentes a cefalosporinas de amplio espectro representa un problema de salud mundial. Pueden formar parte de la flora intestinal, diseminarse y causar finalmente infecciones. Pocos estudios han evaluado la prevalencia de colonización en la comunidad por dichas enterobacterias, especialmente en niños. Por ello se planteó la realización de un estudio prospectivo, de una cohorte de niños sanos reclutados desde los 6 meses hasta los 18 meses de vida, con el objetivo de evaluar la prevalencia de colonización de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de amplio espectro en muestras fecales.

Material y métodos: La población incluida consistió en una cohorte de 38 niños sanos con edad comprendida entre 6-18 meses pertenecientes a la población que atiende el Centro de Salud Juan de la Cierva, Getafe, Madrid. Se establecieron los siguientes criterios de exclusión: profilaxis o tratamiento antibiótico previo, tratamiento

previo con inmunosupresores o tratamiento prolongados (más de 15 días) con corticoides orales y antecedentes de nefropatía o malformaciones anatómicas del tubo digestivo. Se recogieron a cada niño 2 muestras de heces (6 y 18 meses de edad) que se sembraron en medio MacConkey, selectivo de enterobacterias, con dos discos (ceftazidima y cefotaxima de 30 µg). Tras 18-24 h de incubación a 35 °C, se aislaron las colonias crecidas en el interior del halo de los discos de antibiótico. Posteriormente se llevó a cabo la identificación y antibiograma mediante un panel comercial con su correspondiente estudio fenotípico de detección de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y beta-lactamasas AmpC mediante el método de discos combinados. En los casos con resultados positivos se procedió a la caracterización molecular de las BLEE y se archivó la cepa para posteriores estudios.

Resultados: Se detectó colonización por enterobacterias resistentes a cefalosporinas de amplio espectro en 7 casos (18,4%) a los 6 meses de edad, de las cuales ninguna produjo BLEE. Se identificaron como *Citrobacter freundii* (2 aislamientos), *Enterobacter cloacae* (4 aislamientos) y *Escherichia coli* (1 aislamiento), todos ellos productores de AmpC. A los 18 meses se detectó colonización en 2 casos (5,2%), de los solo 1 (2,6%) fue positivo para crecimiento de una enterobacteria productora de BLEE identificada como *E. coli* portadora de CTX-M-15. El otro aislamiento se identificó como *E. coli* portadora de AmpC. Los 2 casos de colonización a los 18 meses no estaban previamente colonizados.

Conclusiones: La prevalencia de colonización por enterobacterias resistentes a cefalosporinas de amplio espectro en esta población a los 6 meses de edad fue de un 18%. Únicamente en 1 caso se detectó colonización a los 18 meses de edad por *E. coli* productora de CTX-M-15.

0223. PREVALENCIA DE β-LACTAMASAS AMPC PLASMÍDICAS ASOCIADAS A INFECCIÓN URINARIA EN TRES ORGANIZACIONES SANITARIAS INTEGRADAS DE BIZKAIA

O. Martínez Expósito¹, J.I. López Mirones², M. Aguirregabiria Padilla¹, M. Larrea Ayo¹, P. González Telez¹ y M. Aranzamendi Zaldumbide¹

¹Hospital de Cruces, Barakaldo. ²Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de cefamicinasas transmisibles (AmpCp) aisladas en pacientes con infección de orina (ITU) en el ámbito hospitalario y comunitario en nuestro medio. Describir las resistencias asociadas a estas cepas AmpCp.

Material y métodos: Entre septiembre de 2017 y agosto de 2018 (1 año), se seleccionaron cepas de enterobacterias no productoras de cefamicinasas cromosómicas inducibles (cAmpC) aisladas en urocultivos realizados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Cruces, procedentes de las OSI de Barakaldo-Sestao, Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces y Uribe, con fenotipo AmpC (sensibilidad disminuida frente a cefoxitina, amoxicilina/ácido clavulánico y al menos una cefalosporina de tercera generación). La identificación se realizó mediante MALDI TOF (Bruker), y el estudio de sensibilidad mediante microdilución (MicroScan, Beckman Coulter). Los fenotipos AmpC se confirmaron mediante sinergia con cloxacilina, realizando una extracción genómica seguida de amplificación utilizando primers específicos para AmpCp (*bla_{CTP}*, *bla_{DHA}*, *bla_{MOX}*, *bla_{FOX}*, *bla_{ACC}*, *bla_{EBCC}*). Los amplicones obtenidos se secuenciaron y analizaron con el software MEGA X.

Resultados: Se estudiaron 10.648 aislados de 9.700 pacientes, 641 (6,02%) procedentes de urocultivos de pacientes que presentaban ITU de origen hospitalario y 10.007 de ITU comunitaria. Se detectó la presencia de enzima AmpCp en 54 (0,51%) aislados: 29 (0,35%) *E. coli*, 18 (1,48%) *K. pneumoniae*, 4 (0,45%) *P. mirabilis*, 2 (0,83%) *K. oxytoca* y 1 (1,05%) *K. variicola*. Ocho (1,25%) de los aislados portadores de AmpCp fueron de origen hospitalario y 46 (0,46%) de origen comunitario; no se observaron diferencias significativas en la proporción de cepas AmpCp entre los aislados de origen hospitalario y comunitario. Se identificaron mediante PCR 47 genes AmpCp, siendo *bla_{DHA-1}* el más

frecuente detectándose en 22 (46,8%) aislados, seguido de *bla*_{CMY-2} en 17 (36,2%), *bla*_{FOX-3} en 4 (8,6%) y *bla*_{MOX-3}, *bla*_{CMY-4}, *bla*_{CMY-81 like} y *bla*_{DHA-16 like} en 1 (2,1%) aislado cada uno. En la tabla 1 se recogen los datos de resistencias frente a antisépticos urinarios asociadas a cada tipo de cefamicinas plasmídica detectada y en los aislados no portadores de AmpCp:

Resistencias frente antisépticos urinarios

Familia AmpCp	N	Aislados	% noS ciprofloxacino	% noS cotrimoxazol	% noS fosfomicina
<i>bla</i> _{DHA}	23	15 <i>Klebsiella</i> spp. 7 <i>E. coli</i> y 1 <i>P. mirabilis</i>	52%	43%	35%
<i>bla</i> _{CT}	19	14 <i>E. coli</i> , 3 <i>P. mirabilis</i> y 2 <i>K. pneumoniae</i>	37%	37%	16%
<i>bla</i> _{FOX}	4	3 <i>E. coli</i> y 1 <i>K. pneumoniae</i>	25%	25%	-
<i>bla</i> _{MOX}	1	1 <i>E. coli</i>	-	-	-
no AmpCp	10.594	8.183 <i>E. coli</i> , 1.528 <i>Klebsiella</i> spp y 883 <i>P. mirabilis</i>	22%	26%	9%

Conclusiones: La prevalencia de β -lactamasas AmpCp asociadas a ITU en nuestro medio es similar al descrito en estudios previos a nivel estatal. El gen *bla*_{DHA-1} es el más frecuente entre los detectados en enterobacterias causantes de ITU en nuestro medio. Los aislados portadores de enzimas AmpCp asociaron con alta frecuencia resistencia frente a antisépticos urinarios, especialmente las enzimas *bla*_{DHA-1} frente a fluoroquinolonas.

0224. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DEL ÁREA DE SALUD DEL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

D.A. González Álvarez, J.L. Ramos, D. Navalpotro, N. Tormo, M. Moreno, R. Olmos, J.V. Mulet, B. Fuster, M. Belda, M. Torrecillas y C. Gimeno Cardona

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: Las infecciones de la vía urinaria son una de las infecciones más frecuentes tanto del ámbito comunitario como nosocomial. Es igualmente uno de los principales síndromes sometidos a sobrediagnóstico y mal uso de antibióticos. La epidemiología local es uno de los aspectos esenciales a conocer para establecer un tratamiento adecuado con especial atención a uropatógenos multirresistentes como los productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los urocultivos positivos del año 2018 del área de salud del CHGUV. Se estudiaron los aislados con especial enfoque en su sensibilidad a antimicrobianos.

Tabla 1. Comunicación 0224

Microorganismo	% aislamiento	% aislados con sensibilidad <i>in vitro</i>				
		Fosfomicina	Nitrofurantoína	Amoxicilina/Clavulánico	Ciprofloxacino	Cotrimoxazol
<i>E. coli</i>	48,10	96,13	96,86	80,56	70,85	55,80
<i>K. pneumoniae</i>	7,99	65,53	38,76	83,72	84,42	85,81
<i>E. faecalis</i>	7,58	96	99,68	No testado	55,53	64,17
<i>E. coli</i> BLEE	5,72	85,06	93,99	45,67	12,29	37,57
<i>P. mirabilis</i>	4,42	63,72	0	84,12	57,22	44,40
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	3,38	42,55	15,37	23,17	6,86	18,68
<i>S. agalactiae</i>	2,57	No testado	No testado	No testado	No testado	No testado
<i>P. aeruginosa</i>	2,30	No testado	No testado	No testado	82,64	0,35
<i>E. cloacae</i>	1,41	71,59	26,59	0	68,18	58,52
<i>S. saprophyticus</i>	1,09	0	100	93,43	97,81	100
Total	100	76,94	70,49	60,51	61,80	52,17

Se analizaron independientemente los datos procedentes de microorganismos con marcadores de resistencia de especial interés clínico como son las cepas BLEE.

Resultados: Se estudiaron 12.525 urocultivos con resultado positivo que se resumen en la tabla 1. La mayoría de las cepas de *E. coli* (independientemente de la presencia o no de BLEE) resultaron sensibles a fosfomicina y nitrofurantoína. Sin embargo, *E. coli* BLEE mostró una menor sensibilidad frente al resto de antimicrobianos de primera línea: amoxicilina-clavulánico (45,6% BLEE frente a 80,5% no BLEE), ciprofloxacino (12,2% frente a 70,8%) y cotrimoxazol (37,5% frente a 55,8%). *Klebsiella pneumoniae* no BLEE presenta una sensibilidad moderada frente a amoxicilina-clavulánico (83,7%), ciprofloxacino (84,4%) y cotrimoxazol (85,8%). *Klebsiella pneumoniae* BLEE es, en cambio, poco sensible a cualquiera de los antimicrobianos anteriormente nombrados. Frente a antimicrobianos de amplio espectro, *E. coli* BLEE presentó una elevada sensibilidad a los carbapenems y piperacilina-tazobactam (98,7% ertapenem, 99,5% imipenem, 86,8% piperacilina-tazobactam); sin embargo, para *K. pneumoniae* BLEE, si bien también se mostró muy sensible a carbapenems, el número de cepas sensibles a piperacilina-tazobactam fue bastante menor (77,06%) (tabla 2).

Tabla 2.

Microorganismo	% aislados con sensibilidad <i>in vitro</i>		
	Ertapenem	Imipenem	Piperacilina-Tazobactam
<i>E. coli</i> BLEE	98,74	99,58	86,81
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	90,06	97,26	77,06

Conclusiones: La mayoría de las cepas BLEE se han mostrado no sensibles a ciprofloxacino, cotrimoxazol y amoxicilina-clavulánico. Sin embargo, fosfomicina y nitrofurantoína son opciones válidas frente a *E. coli* BLEE. Además, *E. coli* BLEE presentó elevada sensibilidad frente a piperacilina-tazobactam pudiendo ser una opción válida en infecciones complicadas pero desaconsejable para *K. pneumoniae* BLEE quedando los carbapenems como mejor alternativa terapéutica.

0225. ACTIVIDAD DE IMPENEM-RELEBACTAM EN ENTEROBACTERIACEAE MULTIRRESISTENTES Y POSITIVAS PARA KPC EN USA. SMART 2015-2017

C. Álvarez¹, J. Díaz-Reganon¹, S. Lob², K. Kazmierczak², M. Hackel², K. Young³, M. Motyl³ y D. Sahn²

¹MSD, Madrid; ²IHMA, Inc, Schaumburg, IL; ³Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ.

Introducción: Relebactam (REL), anteriormente conocido como MK-7655, es un inhibidor de las β -lactamasas de clase A y de clase C que se encuentra en desarrollo en combinación con imipenem (IMI). En este estudio, se evaluó la actividad de IMI/REL en aislados de *Enterobacteriaceae* multirresistentes (MDR, por sus siglas en inglés) y KPC-positivas recogidas en USA como parte del programa de vigilancia SMART.

Tabla. Comunicación 0225

Niveles de MDR	Todos los MDR				KPC+ MDR ^a			
	n	% entre		% Sensible	n	% entre		% sensible
		Todos los MDR	IMI/REL			IMI	KPC+ MDR	
Resistentes a 3 ab	476	36,5	83,6	75,0	0	0,0	--	--
Resistentes a 4 ab	502	38,5	96,6	93,8	3	4,8	3 de 3	1 de 3
Resistentes a 5 ab	192	14,7	93,8	78,6	15	23,8	100	6,7
Resistentes a 6 ab	89	6,8	78,7	19,1	28	44,4	96,4	0,0
Resistentes a ≥ 7 ab	44	3,4	47,7	0,0	17	27,0	70,6	0,0
Todos los MDR	1303		88,6	76,4	63		90,5	3,2

^aIncluye solamente los aislados entre 2015-2016, todavía no se encuentran disponibles los datos moleculares de los aislados de 2017.

Material y métodos: Entre 2015-2017, cada uno de los 25 hospitales participantes de USA recogió de manera consecutiva hasta 100 patógenos Gram-negativos de infecciones intra-abdominales, 100 de infecciones respiratorias, y 50 de infecciones de las vías urinarias por año. Las CMI de 9.296 *Enterobacteriaceae* se determinaron por microdilución en caldo según el CLSI y se interpretaron con los puntos de corte establecidos por el CLSI. Para IMI/REL se aplicó el punto de corte de 1 µg/ml de IMI. REL se estudió a una concentración fija de 4 µg/ml en combinación con IMI. Los aislados MDR fueron definidos como no sensibles (sensibilidad media o resistentes) a 3 o más de los 8 antibióticos centinela: amikacina, aztreonam, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino, colistina, IMI y piperacilina-tazobactam. Se hizo un cribado de genes codificantes para β-lactamasas en las *Enterobacteriaceae* no pertenecientes a la tribu *Proteae* que resultaron no sensibles a ertapenem (CMI > 0,5 mg/l) o a IMI (CMI > 1 mg/l). El cribado se hizo con ensayos de PCR multiplex previamente publicados, seguido de la secuenciación de ADN del gen completo.

Resultados: En general, la sensibilidad de las *Enterobacteriaceae* a IMI/REL fue de 95,6%. La sensibilidad de los aislados MDR (N = 1.303, 14,0% de todas las *Enterobacteriaceae*) y del sub-grupo de KPC-positivo a IMI/REL y a IMI se detalla en la tabla.

Conclusiones: IMI/REL mantuvo una actividad excelente en aislados de *Enterobacteriaceae* MDR (un 88,6% de sensibilidad en total), entre 3 y 60 puntos porcentuales más alta que IMI, dependiendo del nivel de MDR. Esta actividad fue particularmente alta entre los aislados MDR positivos para KPC, de los cuales la gran mayoría fueron resistentes a al menos 5-8 antibióticos centinelas. IMI/REL podría proporcionar una opción terapéutica de valor para las *Enterobacteriaceae* MDR de EEUU, particularmente para aquéllas que producen KPCs.

0226. CARACTERIZACIÓN DE LA DIVERSIDAD CLONAL DE BACTERIAS MULTI-RESISTENTES QUE COLONIZAN EL TRACTO INTESTINAL EN EL PACIENTE CRÍTICO

E. Rubio García, C. Pitart, L. Muñoz, R. Rodríguez, N. Ferrando, A. Vergara, M.J. Fernández, A. Fasanella, B. Fidalgo, G. Cuesta, I. Campo, F. Aziz, M. Hernández, J. Fernández, A. Soriano, C. Casals-Pascual, I. Roca, F. Marco y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: La aparición y diseminación de bacterias multi-resistentes (BMR) en el medio hospitalario supone un grave problema de salud pública. Con el fin de controlar esta diseminación, en nuestro centro se recogen frotis rectales al ingreso y semanalmente a los pacientes ingresados en UCI hepático-digestiva, manteniendo aislados a los colonizados por BMR. Nuestro objetivo fue analizar la diversidad clonal de las principales BMR que colonizan el tracto gastrointestinal de los pacientes ingresados en la UCI hepático-digestiva.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio las BMR aisladas en frotis rectales de los pacientes ingresados en la UCI hepático-

digestiva entre julio-noviembre de 2018. Los frotis rectales se sembraron en agar MacConkey y en medios cromogénicos para la detección de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (chromID CARBAsmart y ESBLagar, BioMérieux). La identificación de microorganismos se realizó mediante MALDI-TOF/MS y la sensibilidad a antibióticos se determinó mediante el método de difusión en disco-placa (EUCAST-versión 8.0, 2018). La expresión de carbapenemasas se identificó mediante inmunocromatografía (NG-test CARBA5, NGBiotech). La clonalidad de las principales especies de BMR se estudió mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE).

Resultados: Entre julio-noviembre de 2018 ingresaron en la UCI hepático-digestiva 237 pacientes de los cuales 53 (22,4%) estaban colonizados por un BMR al ingreso y 10 (4,2%) se colonizaron durante su estancia. La mayoría de los BMR se identificaron como enterobacterias productoras de BLEE (65,1%), hiperproducción de β-lactamasa cromosómica AmpC (28,6%), cefamicinasa plasmídica (1,6%) y carbapenemasas (12,7%), así como aislados de *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente (11,1%). Las principales especies de enterobacterias aisladas fueron *Klebsiella pneumoniae* (54%), *Escherichia coli* (30,2%) y *Enterobacter cloacae* (17,5%) afectando a 58 pacientes. En la tabla 1 se muestra la identificación y el mecanismo de resistencia de las 44 cepas de 38 pacientes analizadas mediante PFGE (20 cepas de 20 pacientes no se recuperaron). El análisis mediante PFGE de *K. pneumoniae* reveló 21 pulsotipos distintos, tres de ellos formados por más de una cepa: 3 *K. pneumoniae* BLEE, 2 *K. pneumoniae* BLEE + 1 *K. pneumoniae* OXA+VIM y 3 *K. pneumoniae* KPC, aisladas en el contexto de un brote. El PFGE de *E. coli* reveló 10 pulsotipos distintos, uno formado por dos cepas BLEE. El PFGE de *E. cloacae* reveló 8 pulsotipos distintos. Ninguno de los pacientes colonizados por microorganismos pertenecientes al mismo pulsotipo estuvo ingresado simultáneamente en la misma planta del hospital en los 6 meses previos al periodo de estudio.

Microorganismo (N)	Mecanismo de resistencia (N)
<i>K. pneumoniae</i> (26)	BLEE (17)
	BLEE + OXA48 (4)
	VIM (1)
	KPC (3)
	OXA + VIM (1)
<i>E. coli</i> (11)	BLEE (10)
	BLEE + OXA48 (1)
<i>E. cloacae</i> (8)	Hiperproducción de β-lactamasa cromosómica AmpC (8)

Conclusiones: El 22,4% de los pacientes que ingresaron en nuestra UCI estaban colonizados por un BMR y un 4,2% se colonizaron durante su ingreso. Las principales BMR que colonizan el tracto gastrointestinal de los pacientes ingresados en UCI presentaron una elevada diversidad clonal y el principal mecanismo de resistencia fue la producción de BLEE. Estos resultados sugieren una baja tasa de transmisión de BMR durante el periodo de ingreso en UCI gracias a las medidas de control aplicadas.

0227. RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN MICROORGANISMOS DE ORIGEN INVASIVO EN LA COMUNIDAD DE MADRID (2016-2017). ENCUESTA ELABORADA POR LA SOCIEDAD MADRILEÑA DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

P. Ruiz Garbajosa¹, F. Chaves², I. Sánchez Romero³, T. Alarcón⁴, M.M. Alonso⁵, E. Cercenado⁶, A. Delgado-Iribarren⁷, J. Esteban⁸, I. García-Arata⁹, Y. Gil-Romero¹⁰, M.R. Gómez-Gil Mira¹¹, P. Gómez-Herruz¹², A. González-Torralba¹³, S.M. Quevedo¹⁴ y S. Salso¹⁵, en representación del Grupo de Estudio de Resistencias a los Antimicrobianos de la Sociedad Madrileña de Microbiología¹⁶

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ⁴Hospital de La Princesa, Madrid. ⁵Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. ⁸Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁹Hospital Universitario Fuenlabrada, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. ¹¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹²Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid. ¹³Hospital Universitario de Getafe, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid. ¹⁵Laboratorio Central de Análisis Clínicos de Madrid (BRSalud), Madrid. ¹⁶Sociedad Madrileña de Microbiología, Madrid.

Objetivos: Desde la Sociedad Madrileña de Microbiología Clínica (SMMC) se elaboró una encuesta con el fin de monitorizar anualmente las resistencias antimicrobianas en bacterias con importancia epidemiológica y origen invasivo en los hospitales de la Comunidad de Madrid (CM).

Material y métodos: Mediante una encuesta se recogieron los datos de sensibilidad antimicrobiana de microorganismos aislados de hemocultivos de pacientes ≥ 18 años (1 aislado/paciente) en 2016 y 2017. Los datos de sensibilidad se interpretaron siguiendo los criterios de EUCAST y los resultados se expresaron como porcentaje de aislados resistentes. Los microorganismos y resistencias monitorizadas fueron: *S. aureus* resistente a metilicina (SARM), *E. faecium* resistente a vancomicina (EFRV), *P. aeruginosa* multirresistente (PA-MR) (resistencia combinada a ≥ 3 familias de antimicrobianos), *A. baumannii* resistente a carbapenems (Ab-CAR) y resistencia a cefotaxima (CTX) y carbapenems (CAR) en *E. coli* (Eco) y *K. pneumoniae* (Kpn). En Eco y Kpn además, se incluyó la producción de carbapenemasas, así como el tipo de enzima presente. En el análisis de los resultados, los hospitales se estratificaron en dos grupos según el número de camas (G-1: < 500 camas; G-2 ≥ 500 camas).

Resultados: Un total de 20 hospitales (13 G1 y 7 G-2) participaron en la encuesta. El porcentaje de aislados invasivos de SARM fue del 26,5% (245/924) en 2017, dato similar al obtenido en 2016 (25%), observándose mayores porcentajes de resistencia en los hospitales G-1 frente a los G-2 (31% frente a 24%; $p < 0,05$). El porcentaje de EFRV se incrementó significativamente en 2017 (7,2%, 27/362) respecto a 2016 (1,7%; 6/305) ($p < 0,05$). PA-MR representó el 23% (75/322) de las bacteriemias por PA, siendo este porcentaje superior en los hospitales G-2 frente a los G-1 (27% frente a 19%, $p < 0,05$). En Eco, la resistencia a CTX se incrementó del 14,4% (414/2881) en 2016 al 16% (488/3020) en 2017 ($p < 0,05$). Este aumento fue significativo en los hospitales G-2 (13% al 17%, $p < 0,05$). La resistencia a CAR aumentó del 0,33% (7/2136) en 2016 al 0,45% (13/2791) en 2017. En los hospitales G-1 se observó un mayor incremento de aislados resistentes a CAR (0,1% en 2016 frente a 0,5% 2017). La producción de carbapenemasas se detectó en 9/13 aislados de Eco-CAR resistentes, siendo OXA-48 la enzima más prevalente (2017). En Kpn, los porcentajes de resistencia a CTX se mantuvieron estables alcanzando el 29% (236/822) en 2017. La resistencia a CTX fue superior en los hospitales G-2 frente G-1 (31,5% frente a 25%). El porcentaje de Kpn con resistencia a CAR fue del 15% (106/686) y 13% (105/822) en 2016 y 2017 respectivamente. Esta re-

sistencia fue significativamente superior en los hospitales G-2 frente a los G-1 (17% frente a 6,4%; $p < 0,05$). En 2017, un total de 104/105 aislados de Kpn-CAR resistentes fueron productores de carbapenemasas, siendo en su mayoría OXA-48 (84%). Finalmente, AB fue un patógeno poco prevalente en los hemocultivos y la resistencia a CAR representó el 38% (20/52).

Conclusiones: Los resultados de esta encuesta de la SMMC reafirman la importancia de PA-MR y Kpn-OXA-48, así como la emergencia Eco-OXA-48 y EFRV como patógenos causantes de infecciones invasivas en los hospitales de la CM.

0228. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL HOSPITAL OBISPO POLANCO DE TERUEL

V. Muñoz Mendoza, I. Moreno Lucente y F.J. Ramos Germán
Hospital General Obispo Polanco, Teruel.

Introducción: Las infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) se asocian a un aumento de la mortalidad, no por tratarse de microorganismos más virulentos, sino por las importantes limitaciones terapéuticas existentes. Así mismo, incrementan el coste sanitario, tanto por la prolongación de las estancias hospitalarias como por el mayor consumo de recursos que conllevan.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es conocer las características clínicas y epidemiológicas que presentan los pacientes que sufren una infección o colonización por microorganismos multirresistentes.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas a partir de la base de datos del servicio de Microbiología, en relación a todos los aislamientos de microorganismos multiresistentes comprendidos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2017. Los principales MMR aislados fueron: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Los principales mecanismos de resistencia objetivados fueron: producción de betalactamasas de espectro ampliado, producción de betalactamasas tipo AmpC, producción de carbapenemasas y resistencia a la metilicina.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron 127 aislamientos de MMR pertenecientes a 93 pacientes. La edad media fue de 72,7 años (entre 25 y 92 años) con un 52,7% de varones. Se objetivó que el 76,7% de los aislamientos (74 pacientes) tenían lugar en pacientes ancianos (mayores de 70 años). El microorganismo hallado con mayor frecuencia fue el *S. aureus* metilicina-resistente (39,4% de los casos), seguido por el *E. coli* BLEE (39,4%) y la *K. pneumoniae* BLEE y *M. morganii* BLEE - AmpC (11,4% y 10,2%, respectivamente). Respecto al lugar de aislamiento, el 28,6% se produjo en la planta de Medicina Interna, el 26% en la Unidad de Cuidados Intensivos, el 8% en Nefrología y el 37,4% restante entre las secciones de Cirugía General, Traumatología, Neumología, Geriátrica y Cardiología. En cuanto al tratamiento antimicrobiano, en el 60,7% de los casos se realizó ajuste del mismo en función del germen aislado y los resultados del antibiograma; en el 24,4% restante no se modificó la pauta antibiótica. Los factores de riesgo más frecuentemente observados fueron: diabetes mellitus (34%), enfermedad renal crónica (16%), institucionalización (16%), existencia de neoplasia concomitante (14,2%) y estado de inmunosupresión (12%). Únicamente en el 40% de los casos se establecieron medidas preventivas de aislamiento, en función al MMR aislado; y solo en el 43% de los casos se realizaron cultivos de control.

Conclusiones: En el área sanitaria de Teruel, los aislamientos de MMR son más frecuentes en la población anciana, en probable relación con la comorbilidad y las hospitalizaciones previas. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por MMR fueron la

existencia de diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la institucionalización. EL MMR más frecuentemente hallado es el *S. aureus* meticilin-resistente, seguido del *E. coli* BLEE. Las medidas de prevención subóptimas pueden fomentar la dispersión de estos MMR, siendo imperativa su mejora.

0229. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS DE *NEISSERIA GONORRHOEA* EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS (2013-2018)

B. Fidalgo Pardo, A. Fasanella Seligrat, M. Fernández-Pittot, G. Cuesta Chasco, E. Rubio García, I. Campo Chaos, A. Martínez Villasanté, C. Pitart Ferré, J. Bosch Mestres, F. Marco Reverte y J. Vila Estapé

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las infecciones causadas por *Neisseria gonorrhoeae* se han convertido en un grave problema de salud global debido a su frecuencia y a la aparición de cepas que expresan resistencia a los antibióticos empleados para tratarlas. El objetivo de este trabajo fue conocer el estado de la sensibilidad de este microorganismo a los antibióticos más habituales en los últimos 6 años.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todas las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas en las muestras de pacientes atendidos en nuestro centro desde enero de 2013 a diciembre de 2018. Para el cultivo convencional se utilizaron placas de agar chocolate y agar Thayer-Martin. La identificación se llevó a cabo mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker). La determinación de la sensibilidad se realizó en agar GC y tiras de E-test (bioMérieux) de azitromicina, ciprofloxacino, tetraciclina, penicilina G, cefotaxima y cefixima. Los resultados de las CMI₉₀ obtenidas se analizaron de nuevo con los últimos criterios propuestos por el EUCAST (2019). La producción de β-lactamasa se detectó mediante el test de nitrocefin.

Resultados: Se analizaron 583 cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas en 504 frotis uretrales, 59 frotis anales y 20 frotis vaginales o endocervicales. El número de cepas productoras de β-lactamasa fue de 10 (18,9%) en 2013, 21 (25%) en 2014, 20 (25,6%) en 2015, 19 (19,19%) en 2016, 13 (10,08%) en 2017 y 13 (9,28%) en 2018. En estos seis años el porcentaje de cepas con sensibilidad intermedia a la penicilina ha oscilado entre 60,3% en 2015 (el más bajo) y 83,6% en 2017 (el más alto). La CMI₉₀ de los diferentes antibióticos fue: penicilina 16 µg/ml (583 cepas), cefotaxima (582 cepas) 0,125 µg/ml, cefixima (529 cepas) 0,06 µg/ml, azitromicina (544 cepas) 0,38 µg/ml, tetraciclina (526 cepas) 12 µg/ml y ciprofloxacino (554 cepas) 32 µg/ml. En la tabla se muestra el número de cepas estudiadas para cada antibiótico y el porcentaje de resistencias por año.

Conclusiones: En los últimos tres años (2016-2018) ha descendido el número de cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de β-lactamasa así como el número de cepas resistentes a cefotaxima y cefixima. No se ha aislado ninguna cepa resistente a la azitromicina con el nuevo valor ECOFF (1 µg/ml) del EUCAST. La mitad de las cepas aisladas son resistentes a ciprofloxacino y un tercio a tetraciclina.

0230. AUDITORÍA DEL USO DE ANTIMICROBIANOS: PRIMER PASO HACIA UN PROGRAMA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS A MEDIDA EN UN SERVICIO DE DIGESTIVO

M. Olmedo, J. Pajares, V. Catalina, D. Pulfer, E. Chamorro de Vega, A. Giménez, I. Adan, C. Rodríguez Gonzales, A. Álvarez-Uría, A. Galar, M. Machado, E. Bouza, P. Muñoz y M. Valerio

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: Los servicios de Digestivo (SD) de hospitales terciarios son muy complejos; incluyen unidades de cuidados intermedios y de trasplante hepático. Dada la frecuencia de las bacterias multiresistentes (MDR) y el uso generalizado de antibióticos en estas unidades, decidimos realizar un estudio previo a la intervención con el objetivo de identificar los puntos de mejora para un programa de administración de antibióticos (*stewardship*) personalizado.

Material y métodos: Auditoría de un día (26 de abril/2018) de prevalencia de todos los pacientes ingresados el SD en un hospital terciario de 1.550 camas. Las características de los pacientes y la adecuación del uso de antimicrobianos se evaluaron de acuerdo con protocolos preestablecidos. La tasa de colonización se analizó mediante frotis faríngeo y rectal.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes hospitalizados, con una mediana de edad de 69,5 años (57-82), siendo el 64,3% hombres. La causa de ingreso estuvo relacionada con alguna infección en el 37,5% de los casos: colangitis 9 (16,1%), diarrea 6 (10,7%), infección pulmonar 5 (9%) y colecistitis 1 (1,8%). La tasa de colonización por MDR fue del 27% (7 ESBL, 6 CRE, 2 MRSA). En general, el 50% de los pacientes estaban recibiendo antimicrobianos y la mitad de ellos al menos dos. Las indicaciones fueron: empírico 60,7%, dirigido 28,6% y profilaxis 3 (10,7%). La indicación fue inadecuada en el 21,4%. La mayoría de los antimicrobianos prescritos fueron: piperacilina/tazobactam 16, vancomicina 8, ceftriaxona 6, meropenem 5 y quinolonas 5. La selección de fármacos se clasificó como inadecuada en el 28,6% de los pacientes y la dosis inadecuada en el 25%. Se obtuvieron cultivos apropiados en solo 19/28 (67,8%) de los pacientes con sospecha de infección. Los sitios de infección más comunes fueron el abdomen 73% (13 colangitis [5 con bacteriemia], 1 colitis y 5 abscesos), el pulmón (5,4%), bacteriemia (3,6%) y una ITU en el 1,8%. Las infecciones fueron adquiridas en la comunidad (50%), nosocomiales (34,6%) o asociadas a asistencia sanitaria (15,4%). La mediana de días de tratamiento fue de 16 (9-43) días y la duración fue inadecuada en el 50% de los casos. La desescalada fue posible y no se realizó en el 50% de los pacientes y no se cambió a terapia oral, siendo posible, en el 57% de los casos. En general, se detectó alguna insuficiencia en el 57,1% de los pacientes con terapia antimicrobiana. La mortalidad fue del 16% y en 3/9 los casos se consideraron relacionados con la infección.

Conclusiones: Hay un claro margen para mejorar el uso de antimicrobianos en los servicios de digestivo de alta complejidad. Los programas multidisciplinarios deben abordar temas como: la necesidad de realizar exudados rectales y nasales para prevenir la transmisión de patógenos MDR, la toma de muestras apropiada y enfatizar en la desescalada y reducción de la duración de los antibióticos.

Tabla. Comunicación 0229

Antibióticos	2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	N*	%R	N	%R	N	%R	N	%R	N	%R	N	%R
Penicilina**	53	96,2	84	97,6	78	92,3	99	89	129	92,2	140	90,7
Cefotaxima	53	9,43	84	7,1	78	5,12	99	2	129	3,1	139	2,8
Cefixima			83	3,6	78	2,5	99	1	129	0,8	139	1,44
Azitromicina	15	0	84	0	78	0	98	0	129	0	140	0
Tetraciclina			84	28,5	78	24,3	99	21,2	125	19,2	140	24,2
Ciprofloxacino	26	53,8	84	50	78	46,5	99	46,5	127	50,4	139	54,4

*N: número de cepas; **Incluye las cepas resistentes y con sensibilidad intermedia.

0231. ANÁLISIS ESPACIO-TEMPORAL DE LA RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS EN ENTEROBACTERIAS EN ESPAÑA (2012-2017)

J. Sierra Marticorena¹, L. Parra Ramírez¹, M. Cantero Caballero¹, D. Gómez Barroso², R. Ramis Prieto² y Á. Asensio Vegas¹

¹Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ²Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ERC) son una causa importante de infección relacionada con la atención sanitaria (IRAS) y se han asociado con el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico apropiado, la prolongación de la estancia hospitalaria, el incremento de los costes hospitalarios y un aumento en la mortalidad. El objetivo principal de este trabajo es describir las variaciones espacio-temporales de los patrones de resistencia a carbapenémicos (RC) en *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter* spp. (*Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*) en España durante el periodo 2012-2017.

Material y métodos: Los datos se han obtenido de la base de datos del Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) de los años 2012 a 2017, siendo la población de estudio los pacientes con infección por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter* spp. Se calculó la prevalencia de RC anual y para el periodo global. Para el análisis espacial, se establecieron en el territorio español 38 regiones hospitalarias con el fin de mantener el anonimato de los hospitales. Se calculó el Índice Local de Autocorrelación Espacial (LISA) en el análisis estadístico de datos geográficos. En el análisis temporal, se calculó la tendencia en la prevalencia de RC para cada una de las enterobacterias de nuestro interés y los resultados se representaron gráficamente.

Resultados: Las regiones 5 (Cantabria), 13 (Huesca, Zaragoza y Teruel) y 35 (Granada) son las regiones hospitalarias con mayor prevalencia de RC en *E. coli* (3,87%, 3,95% y 4,07%). Córdoba y Jaén (región 32) y La Coruña (región 1) son las regiones hospitalarias con mayor prevalencia de RC en *K. pneumoniae* (28,85% y 26,87%, respectivamente). Las regiones 8 (Álava), 14 (Lleida) y 23 (Madrid Centro) son las de mayor prevalencia de RC en *Enterobacter* spp. (25,93%, 50% y 15,29%). Se observa una tendencia creciente significativa en la prevalencia de RC en *K. pneumoniae* y *Enterobacter* spp. durante el periodo 2012-2017 ($p < 0,001$).

Conclusiones: Pese a que hay notables diferencias en la prevalencia de RC en enterobacterias en las distintas regiones hospitalarias durante el periodo 2012-2017, no se observa un patrón espacial definido en su distribución. Se observan regiones hospitalarias con una prevalencia de RC muy diferente a las de sus regiones vecinas. Existe una tendencia creciente en la prevalencia de RC en *K. pneumoniae* y *Enterobacter* spp. durante el periodo 2012-2017, no siendo así para *E. coli*. Este trabajo puede ser útil como base para futuras investigaciones acerca de la asociación entre diferentes variables (relacionadas con los pacientes o con los centros hospitalarios) y la mayor prevalencia de RC en enterobacterias en las distintas regiones hospitalarias de España.

0232. EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES Y COLONIZACIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Pintos Pascual¹, M. Cantero Caballero², A. Ramos Martínez² y E. Muñoz Rubio²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Objetivos: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) representan un reto importante por su rápida adquisición y difusión

de resistencias. En España el número de EPC se ha incrementado en los últimos años. El objetivo de este trabajo es describir la epidemiología, las características y la microbiología de los pacientes con muestras positivas por EPC en un Hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes atendidos (Servicio de Urgencias y hospitalización) en un hospital de tercer nivel de 600 camas con alguna muestra clínica o de cribado con EPC entre el 1 enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2016.

Resultados: Se incluyeron 317 muestras positivas para EPC correspondiente a 273 pacientes. La incidencia fue de 0,58 casos/1.000 estancias en 2014, 0,53 en 2015 y 0,69 en 2016. El servicio con más aislamientos fue Medicina Interna (25%). El 24% de los aislamientos fue en Unidad de cuidados intensivos (UCI). La media de edad de los pacientes fue 70,2 años (IC95% 69,0-71,4), el 57% varones. Las comorbilidades más frecuentes fueron: insuficiencia cardíaca 39%, demencia 31%, diabetes 30% y enfermedad pulmonar crónica 30%. El índice de Charlson fue de 3,6 (IC95% 3,4-3,8). El 14% eran trasplantados. Respecto a la adquisición: el 62% fue nosocomial, el 36% asociado a cuidados sanitarios y el 2% estrictamente comunitaria. El 33% eran procedentes de residencia. El 56% había presentado ingreso hospitalario en el último año. El 10% había precisado ingresado en UCI en el último año y el 46% durante el ingreso previamente a la adquisición. El 76% había recibido antibioterapia previa en los últimos 3 meses, 30% recibió carbapenems. El 57% se había sometido al menos a un procedimiento invasivo durante la hospitalización previa a la adquisición. El 55% presentó infección clínica: urinaria 58%, respiratoria 15%, intraabdominal 10% y de partes blandas 10%. Presentaron bacteriemia el 18%. El 18% presentó sepsis y el 1% shock séptico. El 45% fueron colonizaciones, el 70% de éstos en exudado rectal. Las especies más frecuentes fueron: *Klebsiella pneumoniae* 63%, *Enterobacter* spp 15% *Klebsiella oxytoca* 9%, *E. coli* 6,5% y otras especies 6,5%. El tipo de carbapenemasa más frecuente fue OXA-48 en el 54%, VIM (43%), KPC (3%) y un aislamiento de NDM. El 31% presentaban betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El 83% fueron resistentes a ertapenem, 47% a imipenem, 32% a meropenem y el 27% a todos los carbapenems. El 44% eran extremadamente resistentes, el 38% multirresistentes y el 5,5% panresistentes.

Conclusiones: La incidencia de EPC en nuestro medio está en aumento siendo su presencia en las UCIs y residencias. Las infecciones fueron leves siendo las del tracto urinario las infecciones más frecuentes. El aislamiento más frecuente fue *Klebsiella* spp. El tipo de carbapenemasa más frecuente fue OXA 48. Un alto porcentaje presentaban otros mecanismos de resistencia como las BLEEs de tal forma que es frecuente la multirresistencia. Estos resultados son concordantes con otros trabajos realizados en ámbitos y áreas similares.

0233. INFLUENCIA DEL SEXO Y LA EDAD EN EL AISLAMIENTO ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES: ANÁLISIS DE SIETE AÑOS

J. Rodríguez-Lozano, A. Rodríguez-Fernández y J. Calvo

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander.

Introducción y objetivos: Los informes de sensibilidad acumulada elaborados por los laboratorios de Microbiología Clínica ayudan a monitorizar las líneas de tendencia de resistencia a lo largo del tiempo y evaluar las características demográficas y epidemiológicas de los pacientes, lo cual puede 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 enterobacterias multirresistentes (BGN-MDR) según sexo y edad en nuestra área sanitaria en un periodo de siete años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo durante el periodo 2012-2018 en un hospital de tercer nivel en el norte de Espa-

ña. Se seleccionaron los siguientes casos: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios con infecciones por enterobacterias (un aislamiento por paciente y especie) excluyendo aislados procedentes de estudios de colonización. Los aislados se clasificaron en tres grupos teniendo en cuenta el mecanismo de resistencia que presentaban: β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas y AmpC plasmídica (pAmpC). La incidencia de estos microorganismos se analizó por año 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 ($p < 0,05$). Los datos fueron analizados usando el programa SPSS versión de software 20,0 (IBM-SPSS, Chicago, IL, EEUU).

Resultados: Se analizaron 64.610 cepas de la familia *Enterobacteriaceae* aislados durante 2012-2018, de los cuales presentaban BLEE el 5,6% ($n = 3643$), carbapenemasa el 0,4% (275) y pAmpC el 0,4% (257). El porcentaje de aislamiento por año de estudio fue: BLEE: 5,2%, 5,7%, 4,5%, 5,4%, 5,8%, 5,9% y 6,7%. Carbapenemasas: 0,03%, 0,04%, 0,11%, 0,24%, 0,71%, 0,84% y 0,87%. pAmpC: 0,1%, 0,6%, 0,4%, 0,4%, 0,4%, 0,4% y 0,4%. Los pacientes con infecciones causadas por BGN-MDR tenían significativamente mayor edad comparado con el resto de la población [mediana (rango intercuartil)]: BLEE [75 (25)] frente a [64 (36)] ($p < 0,001$), carbapenemasa [74 (19)] frente a [65 (36)] ($p < 0,001$), y pAmpC [77 (24)] frente a [65 (36)] ($p < 0,001$). La presencia de BLEE o carbapenemasa fue significativamente mayor en hombres que en mujeres, 6,34% frente a 5,32%, y 0,82% frente a 0,25%, respectivamente ($p < 0,001$). No se encontraron diferencias en los aislamientos de pAmpC por sexo ($p = 0,311$). El análisis univariante mostró que la edad y el sexo son factores de riesgo (FR) para padecer una infección por una enterobacteria productora de BLEE o carbapenemasa objetivándose el mayor riesgo en pacientes varones con carbapenemasas. En el modelo multivariante ambas variables mantuvieron la misma tendencia (tabla).

Análisis estadístico del sexo y la edad como FR para la infección por BGN-MDR

Análisis univariante			
	BLEE (OR [IC95%], p)	Carbapenemasa (OR [IC95%], p)	pAmpC (OR [IC95%], p)
Edad	1,02 [1,02-1,23], < 0,001	1,02 [1,02-1,31], < 0,001	1,02 [1,02-1,03], < 0,001
Sexo	1,20 [1,21-1,29], < 0,001	3,27 [1,02-1,03], < 0,001	1,14 [0,88-1,48], 0,311
Análisis multivariante			
Edad	1,02 [1,020-1,023], < 0,001	1,03 [1,02-1,03], < 0,001	1,02 [1,01-1,03], < 0,001
Sexo	1,21 [1,12-1,29], < 0,001	3,23 [2,61-4,23], < 0,001	1,15 [0,88-1,49], 0,289

Conclusiones: Las infecciones por enterobacterias multirresistentes son más probables en pacientes con edad avanzada y del sexo masculino. Es importante realizar estudios de incidencia e informes de sensibilidad acumulada categorizados por edad y sexo ya que pueden permitir detectar estas diferencias significativas para establecer programas de prevención en ciertos grupos de población.

0234. RESISTENCIA A COLISTINA EN ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES

M. Aguirregabiria Padilla, J.L. Barrios Andrés, D. García Sánchez, L.M. López Soria, O. Martínez Exposito, B. Vilar Achabal y M. Larrea Ayo

Hospital Universitario Cruces, Barakaldo-Cruces.

Introducción: La polimixina E o colistina es un antibiótico utilizado como última opción terapéutica en infecciones por bacilos gramnegativos multi o panresistentes. Desgraciadamente, la utilización ampliamente extendida de este antibiótico en la industria alimentaria ha causado la expansión global de los genes que le confieren resis-

tencia, causando una disminución de la sensibilidad global y dificultando el tratamiento de las infecciones por estos microorganismos. El objetivo de este trabajo es comparar varios métodos de determinación de sensibilidad por CMI a colistina en *E. coli* y *Klebsiella* spp. portadores de otros mecanismos de resistencia de transmisión horizontal y evaluar la presencia del gen de codificación plasmídica *mcr-1* en estos aislamientos.

Material y métodos: En el periodo comprendido entre septiembre de 2018 y enero de 2019 se analizaron en el Hospital Universitario Cruces aislamientos de *Klebsiella* spp. y *Escherichia coli* multirresistentes con mecanismos de resistencia plasmídica a β -lactámicos que presentaban CMI elevada a colistina. Para ello, se determinó la CMI por métodos de microdilución mediante dos técnicas: Inicialmente con la técnica de rutina, MicroScan (BeckmanCoulter®) y seguidamente, si el microorganismo era resistente a colistina, se confirmaron por UMIC (Biocentric®). La interpretación de la CMI se realizó según criterios de EUCAST. La detección del gen de codificación plasmídica *mcr-1* fue estudiada en todos los aislamientos por inmunocromatografía, NG-Test MRC-1 (NB biotech®).

Resultados: Se estudiaron 19 aislamientos de diferentes pacientes en total; 16 *Klebsiella* spp. (95%) y 3 *Escherichia coli* (5%). De éstos, todos se aislaron en muestras procedentes del medio hospitalario menos uno que procedía del ámbito ambulatorio. La mayoría de los aislamientos 14 (73,68%) presentaban un mecanismo combinado de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasa tipo OXA-48, 4 (21%) fueron únicamente microorganismos productores de BLEE y 1 aislamiento (6%) fue una carbapenemasa tipo KPC. Todos los aislamientos con un valor igual o superior a 64 en la técnica de UMIC fueron *Klebsiella* spp. y de estas, el 87% (7) fueron BLEE más OXA-48. En cuanto a la procedencia de las muestras, 10 (53%) de los aislamientos fueron recogidos de muestras clínicas y el resto se obtuvieron de controles de colonización de pacientes hospitalizados. Los resultados fueron concordantes en un 89% (17) de los casos y las dos cepas discrepantes fueron *E. coli* con valores de CMI > 4 y 4 por MicroScan y 2 y 0,25 por UMIC respectivamente. No se detectó la presencia de microorganismos resistentes a colistina portadores del gen de codificación plasmídica *mcr-1* en ninguno de los aislamientos estudiados.

Conclusiones: La concordancia entre las 2 técnicas de CMI fue buena aunque en las cepas discordantes se produjeron cambios mayores de susceptibilidad. Es más conveniente aplicar de manera habitual la técnica de confirmación (UMIC) en aislamientos de *E. coli* pero sería necesario ampliar el estudio a un número mayor de cepas. La presencia de la resistencia plasmídica a colistina no se detecta en nuestro centro, aun así, conviene estar alerta ante una emergencia de la misma.

0235. COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES ATENDIDOS EN UNIDADES CRÍTICAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Macho Aizpurua, R. Figueroa Ceron, I. Atucha Aurteneche, M. Azkorra Otazua, A. Arias Ferreiros, M. Sánchez Montiel y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción y objetivos: La incidencia de microorganismos multirresistentes (MMR) está aumentando en los hospitales, especialmente en pacientes críticos. Las infecciones causadas por MMR se asocian a mayor mortalidad debido a las limitaciones terapéuticas, elevado coste económico y prolongación de la estancia hospitalaria. El objetivo de este estudio es determinar la colonización de MMR en pacientes ingresados en unidades críticas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes ingresados en unidades críticas de un hospital terciario desde octubre de 2017 hasta octubre de 2018. A los pacientes ingresados en las unidades

críticas de Neonatología, Reanimación (UCI), Cardiología Intensiva (CI) y Unidad Coronaria (UC) se les recogieron muestras de exudado rectal y nasal para la detección de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o carbapenemasas (EPC), bacilos gramnegativos no-fermentadores (BGNNF) multirresistentes y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), respectivamente.

Resultados: En total se estudiaron 5.012 muestras (2.591 rectales y 2.421 nasales) de 1.459 pacientes. 60% (1.163) fueron hombres y la edad media fue de 45 años (rango 0-91). La mayoría de los pacientes fueron atendidos en UCI (43%) y en Neonatología (31%). 4,7% (238/5012) de las muestras nasales y rectales de 133 pacientes fueron positivas. La colonización rectal intrahospitalaria ocurrió en 24 pacientes y la nasal en 3 pacientes. 4 pacientes tuvieron muestra rectal positiva para más de un MMR. 61,3% (146/238) de las muestras positivas fueron de pacientes de UCI, 64,7% (86/133) de hombres y 50,4% (67/133) de mayores de 65 años. La prevalencia de colonización por enterobacterias productoras de BLEE fue 10,6% (154/1.459), 3,7% (54/1.459) de SARM y 2,2% (32/1.459) de BGNNF multirresistentes. La tasa de colonización por EPC fue 0,3% (4/1.459). La mayoría de los pacientes colonizados estuvieron ingresados en UCI 23,9% (151/633) y la UC 16,7% (16/96).

Conclusiones: La colonización por MMR es frecuente en pacientes críticos, especialmente en enfermos atendidos en UCI. La mayoría de las colonizaciones se deben a enterobacterias productoras de BLEE, siendo todavía baja la detección de EPC en nuestro medio. Es necesario aplicar medidas específicas para prevenir la transmisión por MMR, como la higiene de manos, precauciones de aislamiento y la educación de los trabajadores sanitarios.

0236. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS EN EL ÁREA SANITARIA DE SEGOVIA

S. Hernando Real¹, S. Vega Castaño², S. Jiménez Álvarez¹ y R. Ibáñez Pérez¹

¹Complejo Asistencial de Segovia, Segovia. ²Hospital Infanta Margarita, Cabra.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) suponen un grave problema sanitario. Debido a su fácil diseminación y a que ocasionalmente son portadoras de genes que confieren resistencias a otras familias de antibióticos es importante su detección precoz y la instauración de medidas de vigilancia activa. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la incidencia de las EPC aisladas en nuestra área en un periodo de cinco años.

Tabla 1. Comunicación 0236
Origen de las muestras

Año	N.º cepas	N.º pacientes	Edad	Orinas	Cep	M respiratorias	Exudados	Hemocultivos	Lesiones cutáneas
2014	164	77	82	48	29	4	8	7	4
2015	60	35	83	29	7	0	1	2	0
2016	112	58	80	47	16	4	3	3	2
2017	76	44	84	35	5	1	2	4	2
2018	92	57	82	42	10	6	2	3	2

*Sin duplicidad de muestras por paciente.

Tabla 2. Comunicación 0236
Procedencia de los pacientes

Año	Ap	Residencias	Urgencias	Uci	M interna	Geriatría	Otros	Total pacientes
2014	12	13	7	4	9	28	4	77
2015	10	7	3	3	9	0	3	35
2016	13	9	9	4	6	11	6	58
2017	8	8	10	2	7	4	5	44
2018	12	18	6	1	10	3	7	57
Total	55	55	35	14	41	46	25	271

Material y métodos: Se estudiaron las EPC aisladas en el Complejo Asistencial de Segovia desde enero 2014 a diciembre 2018. La identificación y estudio de sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante el sistema de microdilución automática MicroScan® (Beckman Coulter). Se siguieron criterios CLSI para la interpretación de las CMIs. En los casos sospechosos se confirmó la producción de carbapenemasa mediante sinergia de disco de meropenem con ácido borónico, cloxacilina, ácido dipicolínico y temocilina (Rosco Diagnostica). La confirmación de las posibles carbapenemasas se realizó en el Centro Nacional de Microbiología. Se recogieron datos de sexo, edad, servicio de procedencia y tipo de muestra.

Resultados: En el periodo de estudio se aislaron un total de 504 cepas procedentes de 271 pacientes. Todos se identificaron como *K. pneumoniae* productor de CTXM-15 y carbapenemasa D (OXA-48). La media de edad de los pacientes fue de 82 años y el 46% fueron hombres. El mayor número de aislamientos se ha producido en orinas en un 78% de los pacientes, seguido de controles epidemiológicos de vigilancia (CEP) 24,7%, hemocultivos 7%, exudados de herida 6%, muestras respiratorias 5,5%, y lesiones cutáneas en un 3,6% de los mismos (tabla 1). Un 20,5% de los pacientes procedían de atención primaria, un 20,5% de residencias, 13% de urgencias, 5% de UCI y un 41,3% de servicios médicos, principalmente de medicina interna y geriatría (tabla 2).

Conclusiones: En el año 2014 se comenzaron a aislar cepas productoras de carbapenemasa OXA-48 en nuestra área de salud, desde entonces se ha convertido en una situación endémica. Principalmente se aíslan en pacientes de edad avanzada, hospitalizados y/o institucionalizados y de origen preferentemente urinario. La implantación de medidas de vigilancia activa es fundamental para el control de su diseminación.

0237. COMPARACIÓN DEL E-TEST Y VITEK 2 CON LA MICRODILUCIÓN EN CALDO PARA LA SUSCEPTIBILIDAD A COLISTINA EN CEPAS DE ENTEROBACTERIAS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA

B. Crespo Estrada, Á. Sampere Martínez y D. García Martínez de Artola

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción y objetivos: El uso frecuente de colistina como fármaco de último recurso para el tratamiento de microorganismos multirresistentes, requiere un método preciso para evaluar su susceptibilidad. El objetivo de este estudio fue comparar 3 diferentes métodos: el sistema de microdilución semiautomático Vitek 2® (V2)

Tabla. Comunicación 0237
N.º cepas(%)

		CA V2	EA V2	VME V2	ME V2	CA ET	EA ET	VME ET	ME ET
MECR	<i>Enterobacteriaceae</i>	13/(17)	12/(16)	3/(3,8)		18/(20,2)	15/(17)	1/(1,1)	
	<i>Pseudomonas</i>	6/(8)	5/(6,5)	7/(8,8)		4/(4,5)	2/(2,2)	9/(10,1)	
MECS	<i>Enterobacteriaceae</i>	20/(26,3)	20/(26,3)		1/(1,2)	24/(27)	13/(14,6)		0/(0)
	<i>Pseudomonas</i>	18/(23,6)	16/(21)		8/(10)	31/(35)	20/(22,4)		2/(2,2)

MEC R: cepas resistentes por MEC; MEC S: cepas sensibles por MEC; CA V2: categorical agreements para V2; EA V2: essential agreements para V2; VME V2: very major errors para V2; ME V2: major errors para Vitek 2; CA ET: categorical agreements para ET; EA ET: essential agreements para ET; VME ET: very major errors para ET; ME ET: major errors para ET.

y el E-test® (ET), tomando como referencia la técnica de microdilución en caldo (MEC), según las últimas recomendaciones de EUCAST.

Material y métodos: Se evaluaron 94 cepas, 43 Enterobacterias productoras de carbapenemasas y 51 *Pseudomonas aeruginosa* extensamente resistentes, entre julio 2017 y octubre 2018. La susceptibilidad a colistina con V2 (Biomerieux®) se obtuvo usando las tarjetas AST N-245, los ET (Biomerieux®) se realizaron en placas Mueller Hinton (Biomerieux®). La técnica de MEC comercial (UMIC Colistina, Biocentric) se realizó según las instrucciones del fabricante. Se usaron los puntos de corte EUCAST (2 mg/l) para categorizar los aislados como sensibles o resistentes.

Resultados: Según el método de referencia, 32 de las cepas fueron resistentes a colistina. 76 de las cepas fueron testadas para V2 y MEC, en 89 se obtuvieron resultados para ET y MEC. Los resultados se muestran en la tabla. En los VME para V2, las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) obtenidas con este método fueron de 2 mg/l, excepto en 2 *P. aeruginosa*, que presentaron CMI ≤ 0,5 mg/l. En 5 de estos aislados, los resultados de los ET y MEC mostraron concordancia. En los otros 5, con ambas técnicas, las CMI se encontraron de nuevo entorno al punto de corte (1-2 mg/l). Las CMI en los ME para V2 fueron elevadas (4- ≥ 16 mg/l). En los VME para ET, 7 cepas de *P. aeruginosa* mostraron valores de CMI entre 1 y 2 mg/l. *K. pneumoniae* presentó una CMI baja. Los dos aislados de *P. aeruginosa* con ME para ET mostraron CMI de 3 y 4 mg/l.

Conclusiones: Tanto con V2 como con ET se obtuvieron errores en los resultados, considerando como referencia la MEC. Con ET se obtuvieron mayormente VME. Con los 2 métodos, los VME se obtuvieron fundamentalmente en cepas con CMI cercanas al punto de corte y principalmente en *P. aeruginosa*. La recomendación de EUCAST de usar MEC como único método para evaluar susceptibilidad a colistina se confirma en este estudio, especialmente en las cepas de *P. aeruginosa*.

0238. DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEA TIPO CTX-M CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN LOS ÚLTIMOS DOS AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL

M.D.C. Franco García, I. Correa Gómez, S. García Martín, C. Freyre Carrillo y C. Martínez Rubio

Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

Introducción: Los antibióticos beta-lactámicos son ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias, incluyendo bacteriemias. La aparición de cepas productoras de enzimas que hidrolizan estos fármacos es cada vez más frecuente. De todas ellas, la enzima beta-lactamasa de espectro ampliado (BLEA) más frecuente es la CTX-M.

Objetivos: Analizar la incidencia de enterobacterias productoras de BLEA tipo CTX-M aisladas de hemocultivos en los últimos dos años en el Hospital Universitario Puerto Real.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional retrospectivo, en el que analizamos las cepas de enterobacterias aisladas en hemocultivos desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2018 en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Puerto Real. Todos las muestras de sangre que llegan al laboratorio

son analizadas en el sistema BD BACTEC™ FX (Becton Dickinson). En las que se detecta crecimiento, se realiza tinción de Gram y subcultivo en placas. Si se trata de una enterobacteria, se estudia su identificación y antibiograma mediante Microscan (Beckman Coulter), usando paneles tipo 70. Para detectar la enzima BLEA tipo CTX-M del grupo 1 hemos realizado un test rápido de inmunoensayo (Inmunocromatografía, IC de NGbiotech) partiendo de una colonia bacteriana obtenida a partir de cultivo puro. En los casos en los que el resultado ha sido negativo, hemos realizado otra IC de NGbiotech similar que incluye CTX-M de los grupos 1, 2, 8, 9 y 25.

Resultados: Se detectaron un total de 1.136 hemocultivos positivos, de los cuales 354 (31,17%) fueron enterobacterias. De éstas, 16 (4,52%) han sido productoras de BLEA: 11 *Escherichia coli*, 3 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella oxytoca* y 1 *Enterobacter cloacae*. Los resultados de los inmunoensayos de NGbiotech fueron los siguientes: de los 11 *E. coli* BLEA, 9 fueron CTX-M del grupo 1 positivos y 2 fueron CTX-M positivo de grupo distinto a 1, las 3 *K. pneumoniae* fueron CTX-M del grupo 1 positivas. La *K. oxytoca* fue CTX-M positiva de grupo distinto a 1 y el *E. cloacae* fue negativo para todos los grupos de CTX-M (tabla).

	CTX-M 1	CTX-M 2,8, 9 o 25
Enterobacterias (16)	12 (16)	3 (16)
<i>E. coli</i> (11)	9 (11)	2 (11)
<i>K. pneumoniae</i> (3)	3 (3)	0 (3)
<i>K. oxytoca</i> (1)	0 (1)	1 (1)
<i>E. cloacae</i> (1)	0 (1)	0 (1)

Conclusiones: Las cepas de enterobacterias productoras de BLEA aisladas en hemocultivos en nuestra área suponen el 4,52%. El mecanismo de resistencia de enterobacterias productoras de BLEA aisladas de hemocultivos más frecuente en nuestro centro en el periodo de tiempo estudiado fue la producción de CTX-M del grupo 1 (75%). El 6,25% de las cepas BLE detectadas no son productoras de CTX-M de ninguno de los grupos estudiados. Si estudiásemos la existencia de los grupos 1, 2, 8, 9 y 25 de la enzima CTX-M directamente del frasco de hemocultivo, seríamos capaces de detectar las enterobacterias no productoras de BLE, así como 93,75% de las enterobacterias productoras de BLEA antes de disponer de un antibiograma completo.

0239. BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM-NEGATIVOS PRODUCTORES DE VIM EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PAZ (2013-2017): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS

I. Bloise, M.P. Romero Gómez, J.C. Ramos Ramos, J. García Rodríguez y E. Cendejas Bueno

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Las infecciones por bacilos Gram-negativos resistentes a carbapenémicos se han incrementado en los últimos años en nuestro hospital, siendo las metalobetalactamasas tipo VIM las segundas en importancia. En el presente trabajo, describimos las ca-

racterísticas clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por microorganismos productores de VIM en nuestro hospital en un período de cuatro años.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de las bacteriemias en las que se identificó un microorganismo productor de VIM mediante la revisión de las historias clínicas y los informes microbiológicos existentes.

Resultados: 32 pacientes tuvieron un episodio de bacteriemia en el período estudiado. La distribución por géneros fue de 18 hombres y 14 mujeres (56,3-43,8%). La edad media fue de 61,78 años (rango intercuartílico (RI): 28,75). La mediana de días de hospitalización fue de 50 días (RI: 46). Trece pacientes pertenecían a Unidades de Cuidados Intensivos y dieciséis a unidades médicas (40,6-59,4%). Las características clínicas y demográficas pueden verse en la tabla 1. La distribución anual de los casos fue: 3 casos en 2013, 5 casos en 2014, 6 casos en 2015, 3 casos en 2016 y 15 casos en 2017. No hubo ningún caso comunitario. En 14 pacientes el foco fue desconocido (43,8%). Las especies bacterianas implicadas pueden verse en la tabla 2. Veintiocho pacientes (87,5%) tuvieron un tratamiento con beta-lactámicos en los 30 días anteriores a la bacteriemia. De ellos, 15 pacientes recibieron al menos un carbapenémico (53,6%), siendo en todos los casos meropenem el antibiótico administrado. Dos pacientes recibieron además imipenem en ese período de tiempo. Catorce pacientes (43,8%) tuvieron un estudio de portador rectal positivo para VIM en los días previos a la bacteriemia. Cinco pacientes fallecieron en los primeros 14 días tras la bacteriemia (15,6%). La mortalidad a los 30 días fue de nueve pacientes (28,1%).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

	n (%)
Total	32 (100)
Edad media (años)	61,78
Sexo	
Hombres	18 (56,3)
Mujeres	14 (43,8)
Adquisición	
Nosocomial	28 (87,5)
Relacionada con asistencia sanitaria	4 (12,5)
Neoplasias	
Sólidas	6 (18,7)
Hematológicas	13 (40,6)
Neutropenia	8 (25)
Diabetes	5 (15,6)
Betalactámico (últimos 30 días)	28 (87,5)
Carbapenémico	15 (46,9)
Portador rectal	14 (43,8)
Foco desconocido	14 (43,8)

Tabla 2. Aislamientos

	Aislados	Producción de BLEE
Total	32	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	10
<i>Serratia marcescens</i>	7	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0
<i>Escherichia coli</i>	1	0
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0

Conclusiones: Las bacteriemias por microorganismos productores de VIM en nuestro medio afectan en mayor medida a pacientes de edad avanzada, con contacto con el medio sanitario, que presentan comorbilidades entre las que destacan los procesos neoplásicos y dentro de estos, los hematológicos. Hubo un gran aumento del número de casos en 2017. *K. pneumoniae* es el principal agente, con una elevada tasa de producción concomitante de BLEE.

0240. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO DEL ÁREA SANITARIA VIII DE ASTURIAS: ETIOLOGÍA, RESISTENCIA ANTIBIÓTICA E IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

P. Mejuto López, P. Alonso González, C. Martínez Ortega, A. Encinas Madrazo, E. Michelena de Gorosabel, G. Fernández González, I. Pinto Sierra, M.C. García Menéndez y A.I. Llorente Torres

Hospital Valle del Nalón, Riaño.

Objetivos: determinar la prevalencia de los uropatógenos más frecuentemente implicados en las infecciones urinarias del Área sanitaria VIII de Asturias y su resistencia antibiótica, con el fin de deducir el tratamiento empírico más eficaz.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo desde enero de 2017 a diciembre de 2017, analizando la sensibilidad de los uropatógenos aislados, con recuentos significativos, en muestras urinarias de pacientes comunitarios y hospitalizados. Determinamos su etiología y la resistencia antibiótica tanto de forma global como en función de la edad y del sexo.

Resultados: La prevalencia de ITU fue del 23,8%, afectando mayoritariamente (77,7%) a mujeres. *E. coli* supuso el 52,4% del total de los urocultivos positivos, tanto en atención primaria como en hospitalaria y en todos los grupos etarios. Ampicilina, ciprofloxacino y trimetropim-sulfametoxazol fueron los antibióticos que mostraron menor actividad frente a *E. coli* con resistencias del (51-55%), (40-41%) y (25-29%), en pacientes comunitarios y hospitalizados, respectivamente. Por el contrario, observamos tasas de resistencia muy bajas frente a amoxicilina-ácido clavulánico (5-6%), cefuroxima (< 2-3%), fosfomicina (3-4%) y nitrofurantoína (< 1%).

Conclusiones: El conocimiento de las resistencias antibióticas locales es fundamental para seleccionar el tratamiento antibiótico más apropiado, evitar los fracasos terapéuticos y detener el avance de las resistencias antibióticas. Nuestros resultados sugieren no emplear como tratamiento empírico de la infección del tracto urinario en nuestro medio, ampicilina, quinolonas o trimetropim-sulfametoxazol.

0241. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL HOSPITAL VALLE DEL NALÓN: EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA EN EL PERÍODO 2014-2018

P. Alonso González, P. Mejuto López, C. Martínez Ortega, E. Michelena de Gorosabel, A. Encinas Madrazo, I. Pinto Sierra, G. Fernández González, M.C. García Menéndez y A.I. Llorente Torres

Hospital Valle del Nalón, Riaño.

Objetivos: Conocer la evolución de la prevalencia de infección nosocomial causada por los microorganismos resistentes más frecuentes en el hospital Valle del Nalón (Asturias), en el período 2014-2018.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los aislamientos procedentes de muestras clínicas de los pacientes hospitalizados. Se establecieron como antibióticos marcadores de resistencia: oxacilina en el caso de *S. aureus* así como cefalosporinas de 3.ª generación, quinolonas y carbapenems en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Para la identificación y determinación del perfil de sensibilidad y resistencia de las bacterias aisladas, se utilizó el sistema automatizado Microscan® (Beckman Coulter). La interpretación de la concentración inhibitoria mínima (CMI) se realizó según las recomendaciones establecidas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: El número de cepas aisladas fue, por orden de frecuencia: *E. coli* (3.191), *S. aureus* (529), *K. pneumoniae* (471) y *P. aeruginosa* (427). Observamos una prevalencia de la infección nosocomial por gérmenes resistentes del 23,6%. Entre los aislamientos de *S. aureus* encontramos un 31,2% de cepas resistentes a metilina (SARM). Respecto a *K. pneumoniae* y *E. coli*, el porcentaje de cepas BLEE fue del 14,4% y 13,5%, respectivamente. Hallamos un 43,5% de cepas de *P. aeruginosa* resis-

tente a quinolonas, un 21% resistente a carbapenemes y un 7% resistente a ceftazidima. La prevalencia de SARM mostró una tendencia creciente desde el 17,7% en 2014 hasta el 44,4% en 2016, observándose una prevalencia media del 32% entre los años 2017 y 2018. Respecto a *K. pneumoniae* BLEE, desde el 2014 la prevalencia de la infección fue decreciente con un repunte del 15% en los años 2017 y 2018. *E. coli* BLEE alcanza una media del 11% durante 2014 y 2015, con un incremento medio del 14,6% en el período 2016-2018. En el caso de *P. aeruginosa* el aumento de las cepas resistentes tuvo lugar fundamentalmente, durante los años 2016 y 2017.

Conclusiones: Observamos una prevalencia de la infección por SARM en nuestro hospital, superior a las reflejadas en otros estudios europeos. En el caso de *E. coli* y *K. pneumoniae* portadoras de BLEE, obtuvimos resistencias ligeramente superiores a los datos publicados en España. Respecto a las cepas de *P. aeruginosa*, en el caso de la resistencia a quinolonas, nuestras cifras son muy superiores a las obtenidas en otros hospitales españoles.

0242. ESTRATIFICACIÓN POR DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE BACTERIAS AISLADAS DE INFECCIONES URINARIAS EN URGENCIAS HOSPITALARIAS

Y. Hernández Hermida¹, N. López Muñoz¹, J.I. Alós Cortres¹ e I. Thuissard²

¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²Universidad Europea de Madrid, Getafe.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una patología prevalente en las Urgencias y conlleva un elevado empleo de antibióticos. Afecta a una población heterogénea, progresivamente envejecida, con mayores comorbilidades y con características clínicas y demográficas que la hacen susceptibles a la infección por microorganismos resistentes. El aumento de la resistencia a los antibióticos sustenta la importancia de establecer los patrones de sensibilidad a nivel local (las resistencias varían geográficamente). Nuestra hipótesis es que estratificar los resultados de sensibilidad en subgrupos permitiría orientar más adecuadamente los tratamientos empíricos.

Objetivos: Determinar los patrones de sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de ITU en pacientes adultos atendidos en la Urgencia del Hospital Universitario de Getafe; estratificar y comparar los resultados de los antibióticos más utilizados en función de datos clínicos y demográficos.

Material y métodos: Estudio transversal para el cual se analizaron prospectivamente, entre enero y junio de 2018, las historias clínicas de 144 pacientes adultos seleccionados al azar con ITU sintomática y un aislamiento bacteriano significativo en orina ($> 10^4$ ufc/ml). Las ITU se clasificaron en complicada y no complicada. Se estudió la sensibilidad antibiótica de 141 bacterias, y los datos se estratificaron según características demográficas y clínicas (edad, sexo, tipo de ITU, ITU previa, antibioterapia previa). Se compararon los grupos mediante análisis estadístico con determinación de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, según correspondiera.

Resultados: De los 144 pacientes (38,9% varones y 61,1% mujeres) 87 tuvieron ITU complicada (64,4% varones) y 57 ITU no complicada (100% mujeres). La edad media de los mismos fue 67,7 (31,9% \leq 65 años y 68,1% $>$ 65 años). Los principales microorganismos aislados fueron *Escherichia coli* (79), *Klebsiella pneumoniae* (19), *Proteus mirabilis* (12) y *Enterococcus faecalis* (12). La sensibilidad global fue: ampicilina (36,2%), amoxicilina/clavulánico (75,9%), cefuroxima (70,9%), nitrofurantoina (87,9%) fosfomicina (85,8%), cotrimoxazol (59,6%), gentamicina (80,9%), fluoroquinolonas -levofloxacin y ciprofloxacino- (73,8%), cefotaxima (77,3%), piperacilina/tazobactam (95%), imipenem (96,5%) y ertapenem (87,2%). Se observaron diferencias de sensibilidad estadísticamente significativas entre cepas aisladas en mujeres y en hombres respecto a fluoroquinolonas (81,8% frente a 60,4%; $p = 0,005$);

entre grupos de edad (≤ 65 frente a > 65) en cefuroxima (82,6% frente a 65,3%; $p = 0,033$), ertapenem (95,7% frente a 83,2%; $p = 0,037$), y gentamicina (91,3% frente a 75,8%; $p = 0,028$); entre ITU no complicada e ITU complicada en cefuroxima (80,7% frente a 64,3%; $p = 0,035$), cefotaxima (89,5% frente a 69%; $p = 0,004$), ertapenem (94,7% frente a 82,1%; $p = 0,028$) y fluoroquinolonas (84,2% frente a 66,7%; $p = 0,020$); entre ausencia y presencia de ITU previa en cefotaxima (81,6% frente a 65,8%; $p = 0,047$), fluoroquinolonas (81,6% frente a 52,6%; $p = 0,001$) y fosfomicina (90,3% frente a 73,7%; $p = 0,012$); y entre el grupo que no recibió antibioterapia previa y el que recibió antibioterapia previa en cefotaxima (83% frente a 62,5%; $p = 0,015$), fluoroquinolonas (83% frente a 50%; $p = 0,0002$) y fosfomicina (91% frente a 68,8%; $p = 0,004$). **Conclusiones:** Los antibiogramas de los patógenos urinarios estratificados aportarían una mejor información epidemiológica para la elección de tratamientos empíricos.

0243. UTILIDAD DE LOS NUEVOS ANTIMICROBIANOS CEFTAZIDIMA-AVIVACTAM Y CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM EN CEPAS MULTIRRESISTENTES

A. Lara Oya, C. Liébana Martos, V. Guillot Suay, S. Pérez Parra, P. Casas Hidalgo, R. Camacho Luque y C. Roldán Fontana

Hospital Universitario de Jaén, Jaén.

Introducción: Los microorganismos multirresistentes constituyen un importante problema en el ámbito intrahospitalario, ya que limitan de manera importante el tratamiento frente a las infecciones, principalmente en pacientes patología de base grave. Entre las alternativas terapéuticas frente a este tipo de microorganismos están las nuevas combinaciones de betalactámico- inhibidor de betalactamasa ceftazidima-avibactam y ceftolozano tazobactam.

Objetivos: Evaluar la utilidad de los nuevos antimicrobianos frente a las cepas multirresistentes aisladas en nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de las cepas testadas frente a ceftazidima-avibactam y ceftolozano-tazobactam durante el año 2018 a través de la base de datos del Sistema informático del Laboratorio (SIL), obteniéndose datos tanto del paciente como de los aislamientos y su perfil de sensibilidad frente a estos antimicrobianos

Resultados: Durante el año 2018 se testaron 59 cepas de 27 pacientes: 13 cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasa, 45 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes y 1 cepas de *Enterobacter aerogenes* productora de carbapenemasa. La sensibilidad frente a ceftazidima-avibactam fue probada en las 13 cepas de *K. pneumoniae*, siendo todas ellas sensible con rango de CMI entre 2 y 8, también se probaron frente a este antimicrobiano 6 *P. aeruginosa* de las cuales 3 cepas fueron sensibles, con CMI entre 6 y 8 y 3 cepas resistentes, con CMI entre 12 y 24. En cuanto a la sensibilidad frente a ceftolozano tazobactam se probaron 41 cepas de *P. aeruginosa*, de las cuales 14 fueron resistentes con CMI comprendida entre 6 y > 256 y 27 sensibles, con CMI entre 0,5 y 4 y la cepa de *E. aerogenes* que fue resistente con una CMI de 32. El porcentaje global de resistencia frente a ceftazidima-avibactam fue de 15,78% (3 de 16 cepas) y frente a ceftolozano-tazobactam del 35,7% (15 de 42 cepas). En un caso se testaron distintas cepas de *K. pneumoniae* de diferentes muestras de un mismo paciente, que presentaron CMI entre 4 y 8 frente a ceftazidima avibactam, manteniéndose dentro del rango de sensibilidad. En 8 casos se testaron distintas cepas de *P. aeruginosa* de un mismo paciente, detectándose valores dispares, que pueden estar causados tanto a la presencia de distintas cepas con perfiles de sensibilidad diferentes en una misma muestra como a la variabilidad de la CMI en pacientes con una sola cepa.

Conclusiones: Ceftazidima-avibactam mantiene un buen porcentaje de sensibilidad frente a las cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes testadas en nuestro estudio, con un bajo número de cepas con CMI cercana al rango de resistencia. Ceftolozano tazobactam

presenta un moderado porcentaje de resistencias en *P. aeruginosa* multirresistente, obteniéndose en las cepas sensibles CMI elevadas, entre 6 y 8, más cercanas al rango de resistencia.

0244. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL DR. TRUETA DE GIRONA DURANTE EL 2017 Y 2018

I. Abascal Cambras¹, X. Salgado Serrano¹, M. Lora Diez¹, S. García Torras¹, E. Clapés Sánchez², A. Castro Guardiola¹

¹Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ²Laboratori Clínic Territorial, Girona.

Objetivos: Analizar las características clínicas de los pacientes con infección por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en el Hospital Dr. Josep Trueta de Girona durante el 2017 y 2018, y analizar la cobertura antibiótica empírica (AE) y la dirigida (AD). Establecer el patrón de resistencia más frecuente y si estos tienen relación con la mortalidad del episodio.

Material y métodos: De forma retrospectiva se buscan los cultivos positivos para EPC con el patrón de resistencia durante el período 01/01/2017 hasta 31/12/2018. Se descartan los colonizadores y se analizan todos aquellos que se considera infección por equipo médico tratante. Solo se incluye un aislamiento por paciente y episodio.

Resultados: Se incluyeron un total de 81 EPC en distintas muestras clínicas, siendo *Klebsiella pneumoniae* la más frecuente (54,3%), seguida del grupo *Enterobacter* spp (24,7%), *Escherichia coli* (12,3%), *Citrobacter* spp (6,2%). El OXA48 es el patrón de resistencia más común con 72,8% frente a 27,2% patrón VIM. El foco infeccioso más prevalente con 24,7% fue el urinario, seguido del foco respiratorio con 23,4% (18,5% esputo respiratorio, 3,7% aspirado traqueal, 1,2% lavado broncoalveolar) y abdominal (13,6% líquido ascítico, 9,9% de abscesos abdominales). Hubo 7 casos de bacteriemia por EPC. En cuanto a AE, en el 11,1% no se cubrió con ningún antibiótico, y en el 34,6% de los casos se inició de forma empírica biterapia. Los antibióticos más usados empíricamente fueron piperacilina-tazobactam (18,5%) y carbapenemasas (12,3%) en monoterapia. Analizando el tratamiento dirigido, la biterapia se prescribió en el 54,3% de casos. La combinación más frecuente fue en 14 casos (17,3%) la perfusión extendida de meropenem con amikacina. Otros grupos de antibióticos usados, de forma individual o combinados en AD, fueron tigeciclina (N = 14), amikacina (N = 11), colistina (N = 10), septrin (N = 10) y carbapenem (N = 8). La mortalidad a los 30 días fue del 21%, y el 24,7% requirieron ingreso en unidad de intensivos por gravedad del episodio. Se observó más mortalidad en el patrón de resistencia OXA48 (N = 15) que en el VIM (N = 2) sin ser ésta significativa.

Conclusiones: La infección por EPC más frecuente en nuestro centro hospitalario fue el urinario, seguido del respiratorio y abdominal. El tratamiento empírico más frecuente fue piperacilina-tazobactam y carbapenemasas y en antibioticoterapia dirigida la combinación de meropenem y amikacina. La mortalidad global fue de 21%, siendo más frecuente en patrón de resistencia OXA48.

0245. CIPROFLOXACINO COMO TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA GASTROENTERITIS AGUDA. ¿GAME OVER?

G. Seseña del Olmo, M. Serrano Cazorla, C. Fernández González, Q. Malo Casero, M.J. Rodríguez Escudero, A. Peña Cabia, L.M. Prieto Gañán y M.L. Giménez Alarcón

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca, Cuenca.

Introducción: La gastroenteritis aguda (GEA) es uno de los cuadros más prevalentes en la consulta habitual. Ciprofloxacino es uno de los antibióticos de elección para el tratamiento empírico de estos cuadros.

Objetivos: Determinar la prevalencia de enteropatógenos en el área de Cuenca durante los años 2017 y 2018 aislados en coprocultivos. Establecer la validez del uso de ciprofloxacino como tratamiento empírico de la GEA atendiendo a la resistencia de nuestros aislados.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo en el que incluimos los aislados de enteropatógenos de los coprocultivos procesados durante 2017 y 2018 en el área de Cuenca. Las heces se sembraron en medio *Salmonella-Shigella*, *Campylobacter*, CIN y selenito. Para determinar la sensibilidad de *Campylobacter* spp se realizó antibiograma en disco placa en Müller-Hinton sangre, para el resto de los aislados se determinó mediante estudio de la CMI utilizando paneles de Microscan (Beckman) según los criterios EUCAST. Para los antibióticos no definidos para *Campylobacter* spp por EUCAST aplicamos los puntos de corte para enterobacterias.

Resultados: Durante el período señalado se filieron un total de 332 enteropatógenos de un total de 4372 coprocultivos realizados. La distribución de los aislados fue la siguiente; *Campylobacter jejuni* 180 (54,21%), *Salmonella* spp 126 (37,95%), *Yersinia enterocolitica* 15 (4,51%), *Aeromonas hydrophila* 10 (3,01%) y un episodio por *Shigella sonnei* (0,3%). El porcentaje de resistencia de *Campylobacter jejuni* a los diferentes antibióticos fue; ciprofloxacino 96,04%, eritromicina 1,7%, cotrimoxazol 54,23%, ampicilina 73,44% y amoxicilina-clavulánico 2,26%. En cuanto a la *Salmonella* spp la resistencia a ciprofloxacino fue del 27%, ampicilina 33,33%, amoxicilina-clavulánico 3,97%, cefotaxima 0,79% y cotrimoxazol 3,17%. Exceptuando los aislados de *Aeromonas hydrophila*, con un papel controvertido en la producción de GEA, el resto de los enteropatógenos presentó un porcentaje global de resistencia del 64,6% frente a ciprofloxacino. El antibiótico que presentó un mejor espectro global para los mismos patógenos fue la amoxicilina-ácido clavulánico con una tasa global de resistencia del 2,17%.

Conclusiones: Durante años se ha utilizado ciprofloxacino como tratamiento empírico de la GEA por su fácil manejo y el buen resultado en la evolución del cuadro. Los resultados de nuestro estudio reflejan que tal vez esa buena evolución radique en que la gran mayoría de estos cuadros son autolimitados. La gran prevalencia de *Campylobacter jejuni* en nuestra área, muy resistente a ciprofloxacino, unido a los puntos de corte de EUCAST, más restrictivos para *Salmonella* spp y la reciente nota del Ministerio de Sanidad en cuanto a la restricción del uso de quinolonas hacen que el uso de ciprofloxacino en los cuadros de GEA sea poco apropiado. Podrían observarse como opciones más válidas el uso de amoxicilina-ácido clavulánico (a pesar de la capacidad del ácido clavulánico para generar diarrea) o explorar el uso de la azitromicina con buenos datos de sensibilidad publicados tanto para *Campylobacter* spp como para *Salmonella* spp.

0246. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS AISLADAS EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

R. Sáinz Rodríguez, E. Martín Durán, M. Gasca Santiyán y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La creciente resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud mundial. Se ha convertido en un reto para los sanitarios. La detección de bacterias productoras de carbapenemasas es crucial para orientar la terapia antibiótica, implementar medidas de aislamiento y dirigir la monitorización.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y clínicas de las enterobacterias productoras de carbapenemasas aisladas en muestras clínicas en el Hospital Regional Universitario (HRU) de Málaga en el último año.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de 58 pacientes infectados por enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) atendidos en el HRU de Málaga durante el 2018. La identificación

se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF Bruker Daltonics). El estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el sistema automatizado Vitek2® (Biomerieux). La producción de carbapenemasa se detectó mediante la prueba fenotípica Carba NP. Para la confirmación de las cepas se realizó detección molecular con el sistema a Xpert® Carba-R (Cepheid) que detecta las carbapenemasas más frecuentes IMP, VIM, NDM, KPC y OXA-48.

Resultados: Desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2018 se aislaron un total de 58 EPC pertenecientes a muestras clínicas de pacientes atendidos en el HRU de Málaga. El 86,20% (50) de las muestras clínicas eran de origen nosocomial mientras que el 13,79% (8) eran de origen comunitario. Tipos de infección: Infección urinaria complicada 26 (44,82%), bacteriemias 16 (27,58%), infección abdominal complicada 9 (15,51%) y neumonía 7 (12,06%). El aislamiento más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* 91,37% de los casos, seguido de *Escherichia coli* 5,17% y *Enterobacter cloacae* 3,44%. Se detectaron los siguientes tipos de carbapenemasa: OXA-48 55 (94,82%), KPC 2 (3,44%) y VIM 1 (1,72%)

Conclusiones: En nuestro hospital OXA-48 es la carbapenemasa más prevalente. La causa más frecuente de infección es la ITU complicada. La mayoría de las muestras clínicas eran de origen nosocomial.

0247. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES COLONIZADOS O INFECTADOS EN EL HOSPITAL TRUETA DE GIRONA DURANTE EL 2017 Y 2018

I. Abascal Cambras¹, X. Salgado Serrano¹, S. García Torras¹, M. Lora Diez¹, E. Clapés Sánchez² y A. Castro Guardiola¹

¹Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ²Laboratori Clínic Territorial Girona, Girona.

Objetivos: Analizar las características epidemiológicas de pacientes colonizados o con infección por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en el Hospital Dr. Josep Trueta de Girona durante el 2017 y 2018. Determinar especie y cuál es el patrón de resistencia más frecuente, estudiar la relación con la exposición a determinados antibióticos previamente o a haber sido portadores de bacterias multiresistentes.

Material y métodos: De forma retrospectiva se seleccionan todos los cultivos positivos para EPC con el patrón de resistencia confirmado a través del Servicio de Microbiología del Laboratori Clínic Territorial de Girona durante el período 01/01/2017 hasta 31/12/2018. Solo se incluye un aislamiento por paciente y episodio. Se han estudiado los antibióticos recibidos en ingresos previos o de forma ambulatoria, hospitalización o ingreso en la UCI e intervención quirúrgica en los 6 meses previos.

Resultados: Se incluyeron un total de 125 EPC, de las cuales el 64,8% eran muestras clínicas y el 35,2% de screening. La especie más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* 50,4%, seguida de *Enterobacter* spp. 25,6%, 12,8% de *Escherichia coli*, 6,4% a *Citrobacter* spp. El patrón de resistencia más común en nuestro ámbito es OXA48 con un 70,4%, apareciendo con más frecuencia en *Klebsiella pneumoniae* frente al 29,6% de patrón VIM, más frecuente en *Enterobacter* spp. El 52% fueron hombres, con una mediana de edad de 66,64 ± 16,97 años (> 65 años el 62,4%). La mayoría de ellos estaban ingresados con una estancia media de 28,37 ± 26,50 días. No hubo diferencias en el tipo de planta de hospitalización: 47,2% médicas y el 44% quirúrgicas. Casi todos los pa-

cientes, excepto 11, estuvieron expuestos los 6 meses previos a algún antibiótico (91,2%): destacando betalactámicos (64,8%), carbapenems (33,6%) y cefalosporinas (27,2%). El 58,4% habían estado ingresados durante los 6 meses previos, y solo un 10,4% en alguna unidad de cuidados intensivos. La mortalidad global a los 30 días fue del 18,4%. El 54,4% de los pacientes se había sometido a cirugía en los 6 meses previos, siendo la abdominal la más prevalente (40,3%), seguido de cirugía urinaria (16,4%) y cirugía traumática (16,4%). El 44% de pacientes eran portadores previamente de bacterias multiresistentes (MR), de los cuales el 27,3% de ellos por 2 o más MR. El más frecuente fue *E. coli*, aislándose en un total de 16 pacientes. En cuanto a comorbilidades, el 33,6% eran diabéticos, el 32,8% con insuficiencia renal crónica, el 36,8% eran pacientes oncológicos/hematológicos (solo 2,4% neutropenia grave), el 21,6% portadores de ostomía y 10,4% de sondaje vesical permanente y el 12,8% tenían úlceras crónicas (venosas, pie diabético, úlcera vascular).

Conclusiones: La mayoría de pacientes habían estado hospitalizados o expuestos a antibióticos en los 6 meses previos; destacar el uso de betalactámicos y carbapenems. La *Klebsiella pneumoniae* tipo OXA48 es la EPC más frecuente en nuestro hospital. En nuestro estudio la intervención quirúrgica abdominal y ser portador previamente de otra bacteria MR son factores asociados a presentar EPC.

0248. MÉTODO DE INACTIVACIÓN DE CARBAPENÉMICOS MODIFICADO PARA CRIBADO DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA EN BHI: MEROPENEM FRENTE A IMIPENEM, DOS HORAS FRENTE A CUATRO HORAS DE INCUBACIÓN

I. Bloise, G. Ruiz Carrasco, J. García Rodríguez y M.R. Gómez-Gil Mira

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: El método de inactivación de carbapenémicos modificado (mCIM) es un método recientemente aprobado por el Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) para el cribado de microorganismos productores de carbapenemasa. El CLSI establece meropenem como antibiótico de elección y un tiempo de incubación de cuatro horas en agar de soja tríptico o en Mueller Hinton líquido. Nuestro objetivo es probar la eficacia del método con dos tiempos de incubación diferentes en medio BHI tanto para meropenem como para imipenem.

Material y métodos: 35 cepas sospechosas de portar una carbapenemasa (29 Enterobacteriales y 6 cepas de *P. aeruginosa*) fueron testadas mediante el siguiente procedimiento: Se preparan cuatro tubos con 2 ml de medio BHI. Se dispersa 1 µl de inóculo en Enterobacteriales y 10 µl en *P. aeruginosa*. En dos de los tubos se sumerge un disco de 10 µg de meropenem. Los tubos se incuban a 35-37 °C, uno durante dos horas y otro durante cuatro horas. Un procedimiento similar se realiza con un disco de 10 µg de imipenem. Al finalizar el tiempo de incubación, el disco es enfrentado a una cepa de *E. coli* ATCC 25922 en medio agar de Mueller Hinton y se incuba durante 18-24 horas a 35-37 °C. Finalizado el período de incubación, se leen los resultados: halos menores de 15 mm fueron considerados como positivos para la producción de carbapenemasa, halos mayores de 18 mm fueron considerados negativos y halos comprendidos entre 15 mm y 18 mm fueron considerados indeterminados. Como método de referencia se

Tabla. Comunicación 0248

Método	Indeterminados por mCIM	Total de aislados incluidos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor Predictivo Positivo (%)	Valor Predictivo Negativo (%)	Coefficiente kappa de Cohen
Meropenem, 2 h	2	33	95,2	100	100	92,2	0,936
Imipenem, 2 h	2	33	95,2	83,3	90,9	90,9	0,800
Meropenem, 4 h	2	33	100	76,9	86,9	100	0,802
Imipenem, 4 h	5	30	100	22,2	75,0	100	0,286

utilizó el ensayo OXVIKPNP PCR (Progenie). Los resultados se analizaron utilizando el programa IBM SPSS Statistics.

Resultados: 21 aislados resultaron positivos por el método de referencia con la siguiente distribución: 2 cepas de KPC, 5 cepas de OXA-48, 13 cepas de VIM y 1 cepa que presentaba simultáneamente OXA-48 y KPC. 14 dieron resultados negativos. Los resultados pueden observarse en la tabla. Los resultados indeterminados por mCIM se descartaron.

Conclusiones: En nuestros aislados, mCIM con meropenem y 2 horas de incubación mostró el mayor valor predictivo positivo, la mayor especificidad y el mayor índice de concordancia con el método de referencia. Meropenem e imipenem con 4 horas de incubación mostraron los mejores valores predictivos negativos. El incremento del tiempo de incubación provocó un aumento de la sensibilidad y una disminución de la especificidad en los dos antibióticos. Imipenem mostró menor grado de concordancia que meropenem en los dos tiempos estudiados

0249. INFECCIONES DE VÍA BILIAR: MANEJO ANTIBIÓTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Milián Gay, S. Argenta Fernández, Á. Romero Alegría, H.M. Lorenzo Juanes, V. Prieto Vicente, A. González-Cotruello González, A. López Bernús, J.L. Muñoz Bellido, M.I. García García y M. Belhassen García

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: Las infecciones de la vía biliar son potencialmente graves y requieren un inicio antibiótico precoz para controlar la posible bacteriemia y la sepsis, mejorando así el pronóstico y el tiempo de hospitalización. El objetivo del estudio es conocer el manejo antibiótico y los agentes causales de esta patología, así como sus resistencias.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes con diagnóstico clínico de infección de vía biliar y resultados positivos en el estudio microbiológico en el periodo comprendido entre 2000 y 2016 en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).

Resultados: Se registraron un total de 242 pacientes, siendo la media de edad de 78 años; 147 hombres (60,75%) y 95 mujeres (39,25%). El tiempo medio de ingreso fue de 13,88 días. Los aislamientos microbiológicos procedían de hemocultivos en su mayoría (219, 90,49%), de cultivo de bilis (27) y cultivo de absceso/drenaje biliar (7). Algunos pacientes presentaban dos o más muestras positivas de distinto origen. El tratamiento empírico se realizó con piperacilina/tazobactam (65,28%), carbapenemas (16,52%), amoxicilina/ácido clavulánico

(7,02%), ciprofloxacino (4,65%), piperacilina/tazobactam + ciprofloxacino (1,6%), ceftriaxona + metronidazol (0,4%), ciprofloxacino + metronidazol (2,06%), otros fármacos (3,4%). En 36 pacientes (14,87% de los casos) el tratamiento empírico no fue acertado. En 5 de ellos se encontró documentada antibioterapia el mes previo al proceso. Se modificó el tratamiento en 62 casos (25,6%), tras el aislamiento microbiológico. Podría haberse desescalado hasta en 180 ocasiones, es decir, un 39,98% más. La media de días para la modificación del tratamiento fue de 5,36, con un total de días de tratamiento de 13,86 días de media. En aquellos pacientes que mantienen tratamiento oral por alta, tolerancia oral o pérdida de vía (45,04%) sí se observa un desescalado antibiótico, manteniéndose en la mayoría de los casos con amoxicilina/clavulánico (61,45%) o quinolonas (31,08%). La media de días que el paciente continúa antibioterapia tras el alta fue de 6,67 días. La mortalidad en el episodio fue del 5,78% (14 pacientes).

Conclusiones: *Escherichia coli* se mantiene como microorganismo más prevalente en infecciones de la vía biliar. Existe un alto porcentaje de cepas productoras de BLEE, a tener en cuenta para la elección del tratamiento empírico. Es necesario fomentar la utilización de antibióticos con un menor espectro una vez obtenida la sensibilidad antibiótica del microorganismo causal, ya que apenas se desescala en un 34,44% de los casos, pudiéndose alcanzar cifras del 74,38%. El alto porcentaje de resistencia a glucopéptidos se debe a los pocos aislamientos de gram-positivos obtenidos (31), de los cuales 3 de ellos presentaban el gen *vanA*.

0250. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL USO RACIONAL DE DAPTOMICINA EN EL MEDIO HOSPITALARIO

B. Martín Cruz, M. Mañes Sevilla, B. Bertran de Lis Bartolomé, B. Santiago Gallego y C. Moriel Sánchez

Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.

Objetivos: El uso cada vez más frecuente de antibióticos más selectivos de forma empírica en vez de antibióticos de amplio espectro favorece la aparición de resistencias, cada vez más frecuentes en nuestro medio; Por ello, se ha querido evaluar la utilización de daptomicina en la práctica clínica habitual en pacientes ingresados con sospecha de infecciones complicadas de la piel y partes blandas (IPPBc), endocarditis infecciosa (EID) por *Staphylococcus aureus* metilín-resistente (SAMR) o bacteriemia por SAMR asociada a EID o IPPBc.

Material y métodos: Estudio de intervención longitudinal prospectivo de noviembre 2017 hasta noviembre 2018. Se incluyeron pacientes adultos con prescripción de daptomicina por sospecha de IPPBc, EID o bacteriemia por SAMR en un hospital de segundo nivel.

Tabla 1. Comunicación 0249
Resistencias de los microorganismos aislados

Antibiótico	Ciprofloxacino	Cotrimoxazol	Amoxicilina/ clavulánico	Piperacilina/ tazobactam	CFP 3G	Imipenem	Meropenem	Vancomicina	Teicoplanina
% Resistencias	34,62	28,17	23,37	10,19	21,03	4,43	2,99	9,68	9,68

Tabla 2. Comunicación 0249
Porcentaje de microorganismos aislados

Microorganismo	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida</i> spp.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>	Coinfecciones
%	67,58	3,65	2,74	2,74	15,07	4,11	1,37	14,61
Microorganismo	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	Otros	
%	0,91	0,46	31,05	6,85	7,31	2,74	3,20	

Se recogió la información a partir de la historia clínica electrónica del programa Selene® y del módulo de Unidosis del programa Farmatools®. Las variables recogidas fueron: Demográficas, dosis y días de tratamiento, servicio clínico, motivo, utilización, antibiograma, tratamiento con estatinas y antibioterapia concomitante. El servicio de farmacia realizó las intervenciones farmacéuticas por mal cumplimiento y/o por interacción con estatinas, mediante el diseño de un texto asociado predefinido que se incluyó en la historia clínica del paciente.

Resultados: Se incluyeron 96 pacientes (52,08% hombres; 67,13 años de media) con prescripción de daptomicina a dosis entre 4-10 mg/kg/día y con una media de 7,05 días de tratamiento. Los servicios clínicos que más prescribieron daptomicina fueron Medicina Interna (65,63%) y Medicina Infecciosa (29,16%). Los motivos de inicio fueron bacteriemia por SAMR (57,29%), por sospecha de IPPBc (32,29%), EID por SAMR (9,38%) u otro (1,04%). El inicio del tratamiento pautado fue empírico en 77 pacientes (80,20%), con indicación por SAMR en 18 pacientes (18,75%) y sin indicación (espondilocistitis) en 1 paciente (1,05%). El antibiograma se realizó en 92 pacientes (95,83%); 67 pacientes (69,79%) no tenían indicación de daptomicina desescalándose a otro antibiótico más sensible en 48 pacientes (71,64%), mientras que en los otros 19 restantes (24,19%) se continuó el tratamiento con daptomicina. 23 pacientes (23,96%) tenían tratamiento concomitante con estatinas presentando riesgo de elevación de creatina-quinasa (CK) y rhabdomiolisis. Los antibióticos concomitantes que más se prescribieron fueron meropenem (48,96%), sulfametoxazol-trimetoprim (8,33%), piperacilina-tazobactam, ceftriaxona y cloxacilina (7,29%). En total, se realizaron 44 intervenciones farmacéuticas: 21 por no cumplir la indicación de tratamiento (47,72%) y 23 por interacción con estatinas (55,26%). Se obtuvo respuesta clínica en 26 ocasiones (59,09%): 7 por no indicación de daptomicina (26,92%) y 19 por interacción (73,07%). Durante el estudio, 51 pacientes suspendieron el tratamiento con daptomicina y 45 pacientes continuaron con el tratamiento (26 con indicación y 19 sin indicación).

Conclusiones: La daptomicina se utilizó en la mayoría de los casos de forma empírica, siendo suspendido el tratamiento tras el antibiograma. Por tanto, se pone de manifiesto la utilización excesiva e incorrecta del antibiótico pudiendo contribuir al aumento de resistencias en nuestro medio. Así mismo, es importante conocer las interacciones farmacológicas a la hora de instaurar un tratamiento antibiótico para evitar la aparición de reacciones adversas.

0251. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA PARA LA DETECCIÓN DE BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES: IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO

N. Alvarado Orosco y J.P. Chambi Condori

Hospital Alfonso Gumucio Reyes, Montero.

Introducción y objetivos: El tracto gastrointestinal de los pacientes ingresados constituye el principal reservorio de enterobacterias multirresistentes; 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 bacterias multirresistentes en pacientes de riesgo (procedentes de clínicas privadas, hospitales de 3.º nivel, hospitales de 2.º nivel). Se analizaron hisopados rectales de pacientes que requerían ser internados en la Unidad de Cuidados Intermedios, obtenidos al ingreso. Se investigó enterobacterias productoras de BLEE (EP-BLEE) y de bacilos gram negativos no fermentadores multirresistentes (BGNF-MR).

Material y métodos: El estudio prospectivo, se llevó a cabo en el hospital "Alfonso Gumucio Reyes", dotado de 150 camas perteneciente a un hospital universitario de 2.º nivel durante el período enero-junio 2018. Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes que ingresaron en nuestro hospital procedentes de clínicas privadas (n = 25); con una mediana de edad de 73 años; 3.º nivel (n = 18); con una mediana de edad de 68 años, 2.º nivel (n = 2); con una mediana de 65 años. Se cultivaron 104 muestras de hisopado rectal procedentes del mismo número de pacientes. La identificación a nivel de especie se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales. Para la determinación de BLEE se utilizó el test de tamizaje con ácido clavulánico y el test confirmatorio según la CLSI. Para la determinación de carbapenemasas en las cepas sospechosas se utilizó el método de aproximación de discos con EDTA y el test Blue-Carba. La sensibilidad a colistina se realizó en el laboratorio de referencia por el método de microdilución en caldo.

Resultados: Durante el período de estudio se registraron 104 ingresos en UCI que cumplieron con los requisitos preestablecidos. La prevalencia de portadores por procedencia fue: clínicas privadas 75,6% (25/45); 3.º nivel 15,6% (18/45); 2.º nivel 8,8 (2/45). Las EP-BLEE fueron: *Escherichia coli* BLEE (55,6%), *Klebsiella pneumoniae* BLEE (40,0%). Los BGNF-MR fueron: *Acinetobacter baumannii* productor de carbapenemasas (4,4%). El 90% de las EP-BLEE eran resistentes a amoxicilina-clavulánico, el 100% a cefazolina, cefotaxima, ceftazidima, gentamicina, ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol y el 80% a amikacina. En cuanto a los 2 aislamientos de *Acinetobacter baumannii* productor de carbapenemasas eran resistentes: el 100% a ceftazidima, cefepime, gentamicina, amikacina, piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem. Colistina CIM de 2 ug/ml.

Conclusiones: Los pacientes procedentes sobre todo de clínicas privadas y del 3.º nivel 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 portación de enterobacterias productoras de carbapenemasas tipo KPC fue negativa; pero dada su trascendencia, es importante la detección precoz para evitar su introducción y diseminación. Encontramos 2 pacientes portadores de *Acinetobacter baumannii* multirresistente productor de carbapenemasas.

0252. BACTERIEMIAS POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

V. Solves Ferriz, J. Parra Martínez, E. Escribano Garaizábal y J. Bartolomé Álvarez

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: La aparición y diseminación de bacterias resistentes a múltiples antibióticos (BMR) constituye un grave problema sanitario. El objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia de BMR sometidas a vigilancia epidemiológica (EARS-Net) aisladas de hemocultivos en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Los microorganismos estudiados fueron: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. El período de estudio abarcó desde el año 2011 al 2017. Se incluyó el primer aislamiento de cada paciente por año. La identificación y estudio de sensibilidad antibiótica se realizaron mediante Microscan® (Beckman-Coulter) y MALDI-TOF MS (BioMérieux). Se usaron los criterios del CLSI para la interpretación de las CMIs. Las cepas de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* no sensibles al menos a 3 de 5 grupos de antibióticos se consideraron multirresistentes (MR). La evolución de la frecuencia de BMR se evaluó mediante la chi cuadrado para tendencia lineal.

Tabla. Comunicación 0252
Número y porcentaje de cepas multirresistentes

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
<i>E. coli</i> BLEE	29 (8,3)	21 (6,4)	28 (7,8)	25 (6,5)	40 (9,7)	37 (9,3)	38 (8,5)	218 (8,1)
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	4 (7,1)	7 (15,6)	10 (16,1)	7 (10,8)	14 (22,6)	18 (20,2)	10 (12,2)	70 (15,2)
<i>A. baumannii</i> MR	-	-	2 (100)	6 (100)	0 (0)	2 (40)	1 (50)	11 (65)
<i>P. aeruginosa</i> MR	5 (11)	2 (6)	3 (9)	2 (4)	12 (24)	3 (10)	1 (3)	28 (10)
SARM	20 (26)	27 (24)	27 (28)	16 (16)	30 (33)	25 (32)	27 (30)	172 (27)
<i>S. pneumoniae</i> *	16 (26)	7 (16)	5 (15)	3 (10)	5 (15)	11 (19)	7 (13)	54 (17)

**S. pneumoniae* no sensible a penicilina y eritromicina.

Resultados: La media interanual de muestras de hemocultivos fue de 20.490. Se consideraron significativos 10.134 aislados, de los cuales 589 (5,8%) eran bacterias multirresistentes. De las 310 cepas de *S. pneumoniae*, 77 (24,8%) eran no sensibles a penicilina, 6 (1,9%) a cefotaxima y 80 (25,8%) a eritromicina. De entre 590 cepas de Enterococos, solo una fue resistente a vancomicina (*E. faecium*, fenotipo Van B). Una cepa de *K. pneumoniae* era productora de carbapenemas. No se detectaron carbapenemasas en *E. coli*. El 1,4% de las 288 cepas productoras de BLEE se aislaron en pacientes menores de 15 años, el 5,2% entre 15-44 años, el 13% entre 45-64 años y el 81% en mayores de 64 años. La resistencia a metilicina en *S. aureus* fue del 0% en menores de 15 años, del 14% entre 15-44 años, del 17% entre 45-64 años y del 33% en mayores de 64 años.

Conclusiones: La frecuencia de BMR vigiladas por la red EARS-Net no es alta en nuestro entorno en relación con los datos obtenidos en España, y no ha aumentado significativamente durante el periodo de estudio. La resistencia adquirida a vancomicina en *Enterococcus*, y la producción de carbapenemasas en *E. coli* y *K. pneumoniae*, fueron muy poco frecuentes. La resistencia a metilicina en *S. aureus* aumentó con la edad.

0253. CARACTERIZACIÓN DE LAS CEPAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS CIRCULANTES DURANTE 2018 EN EL HOSPITAL DE REFERENCIA DE LAS ISLAS BALEARES

E. Rojo-Molinero, J.A. Martínez, X. Mulet y A. Oliver

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: A pesar de que, en comparación con otras Comunidades Autónomas, la tasa incidencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en Baleares es baja, la trascendencia clínica y el aumento de casos detectados, hace imprescindible una estrecha vigilancia epidemiológica, tanto a nivel clínico como molecular. Por ello, los objetivos de este trabajo fueron caracterizar y tipificar molecularmente los aislados de EPC del hospital de referencia de la comunidad.

Material y métodos: Se analizaron todas las cepas EPC detectados en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE) durante 2018. Para la caracterización de los aislados se confirmó la presencia de carbapenemasas mediante una PCR *multiplex*. Se evaluó la presencia adicional de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) mediante métodos fenotípicos y genotípicos. Se estudió la relación clonal mediante electroforesis de campo pulsado (ECP) de 9 aislados de *Klebsiella pneumoniae* y de 49 de *Enterobacter cloacae* (un único aislamiento por paciente). En el caso de *K. pneumoniae* también se realizó Multilocus Sequence Typing (MLST).

Resultados: Se analizaron 178 aislados de EPC de los cuales 117 procedían de estudios de colonización (94% frotis rectales; 6% frotis faríngeos) y 61 de muestras clínicas (26% orina; 21% sangre; 15% muestras respiratorias; 13% exudados; 13% líquidos estériles; 12% catéter). Los aislados correspondían a 79 pacientes en los que se detectó *Enterobacter cloacae* (81%), *Klebsiella pneumoniae* (21%), *Klebsiella oxytoca* (4%), *Citrobacter freundii* (4%), *Escherichia coli* (3%) y otros *Enterobacter* spp (5%). El 41% de los pacientes en los que se detectó

una EPC desarrollaron infección El 63% de los pacientes colonizados/infectados estaban ingresados en UCI. El 88% de las enterobacterias eran productoras de VIM-1, el 10% de OXA-48 y el 2% de KPC. En el caso de *K. pneumoniae*, el campo pulsado reveló la presencia de 5 clones. El clon mayoritario, productor de VIM-1, correspondía al ST11 altamente diseminado en España. También se detectó un clon asociado al ST876 productor de OXA-48 y CTX-M-15 en dos pacientes y un nuevo clon circulante en HUSE productor de KPC. El estudio de ECP en *E. cloacae* demostró la presencia de 13 clones, siendo el clon C el mayoritario (47% de los aislamiento) y el más prevalente en HUSE desde que se detectara por primera vez en 2014. Comparando los resultados con análisis epidemiológicos anteriores llevados a cabo en el centro se observa un cambio en los clones diseminados. El 98% de los aislados estudiados eran productores de VIM-1. A su vez, el 59% de los mismos producía de manera concomitante la BLEE CTX-M-9. No se pudo establecer una relación clonal entre los aislados portadores y no portadores de CTX-M-9.

Conclusiones: Los resultados del análisis ponen de manifiesto la existencia en HUSE de un brote multiclonal por *E. cloacae* productor de VIM-1. Destaca el alto porcentaje de enterobacterias productoras de VIM-1 frente al bajo número de cepas productoras de OXA-48 y KPC; así como la escasa detección de cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas en HUSE, en contraposición a lo observado en el resto del territorio nacional.

0254. DETECCIÓN DE AISLADOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN VERTIDOS HOSPITALARIOS Y SISTEMAS DE ALCANTARILLADO DE LA CIUDAD DE CÁDIZ. RESULTADOS DEL PROYECTO CANALIS

F. Galán-Sánchez¹, L. Romero-Roa², S. Rodríguez Pallares¹, J. Antúnez³, J. Ruíz-Cayuso⁴ y L. López-Cerero²

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ²Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ³Facultad de Medicina, Sevilla. ⁴Distrito Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda, Cádiz.

Introducción y objetivos: Entre los mecanismos involucrados en la génesis y diseminación de microorganismos multirresistentes, los efluentes hospitalarios juegan un papel relevante, ya que constituyen un importante reservorio de genes de resistencia. Actualmente estos efluentes son vertidos directamente a los sistemas de canalización urbanos. El objetivo de este estudio es determinar la presencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en aguas residuales del municipio de Cádiz y compararlos con los del efluente hospitalario.

Material y métodos: Se recogieron muestras de aguas de ocho estaciones de bombeo (0,5 l por cada estación), correspondientes a las ocho cuencas de saneamiento del municipio de Cádiz (118.048 habitantes), incluyendo la estación de La Martona, donde confluyen todas antes de la planta de tratamiento. La recogida se realizó en un solo día (noviembre), y las muestras se enviaron al Laboratorio de Referencia para tipado molecular y detección de mecanismos de resistencia de Andalucía para su procesamiento. Además se recogieron muestras mensuales (febrero-noviembre) de los vertidos del hospital

Puerta del Mar. Las muestras se inocularon de forma logarítmica utilizando Edi-jet Spiral platter en medio Chrom OXA-48 y Chrom Carba (BioMérieux). Se cuantificaron los diferentes morfotipos a las 18 h de incubación y se identificaron mediante Maldi TOF. La detección de la hidrólisis de carbapenémicos se realizó con el test B-Carba y la caracterización del grupo de carbapenemasa mediante inmunocromatografía con NG 5 CARBA. Los aislados se compararon mediante XbaI PFGE y se consideró el mismo pulsotipo aquellos aislados que mostraron > 90% de similitud mediante el índice de Dice (1% de tolerancia).

Resultados: Se detectó la presencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en dos de las ocho estaciones estudiadas. Se aisló *C. freundii* productor de OXA-48 (1,79 log UFC/ml) de la muestra de una de las estaciones (cuenca correspondiente a 22.670 habitantes), y de la muestra de La Martona *Enterobacter cloacae* productor de OXA-48 + KPC (3.31 log UFC/ml) y *C. freundii* productor de OXA-48 + VIM (3.31 log UFC/ml). En los efluentes del hospital se detectó un pulsotipo de *E. cloacae* productor de OXA-48 (durante 3 meses), tres pulsotipos de *E. cloacae* productores de KPC (uno durante 3 meses, otro durante 4 meses y otro solo un mes), 4 aislados no relacionados de *C. freundii* (2 productores de OXA-48 y 2 productores de KPC) y 1 aislado productor de OXA-48 + VIM. Ninguno de los aislados recuperados de las alcantarillas agrupaba con los aislados de los vertidos del hospital.

Conclusiones: Tanto en los vertidos hospitalarios como en los vertidos urbanos de la ciudad de Cádiz se detectan enterobacterias productoras de carbapenemasas, aunque no se ha encontrado relación genética entre los aislados del hospital y los urbanos. La eliminación de estos microorganismos puede mantenerse durante varios meses.

0255. DESCRIPCIÓN DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN ÁREA DEL SURESTE ESPAÑOL

A. Infante Urrios, G. Gázquez Gómez, C. Martín González, F. Buñuel Adán y V. Ortiz de la Tabla Ducasse

Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) constituyen un problema creciente en nuestro entorno. El objetivo de este trabajo es describir las EPC y las características de los pacientes en los que se aislaron, en los últimos 4 años en una zona del sureste español.

Material y métodos: El periodo de estudio comprende los años 2015 al 2018. Todas las enterobacterias con sensibilidad disminuida (I o R) a algún carbapenémico se evaluaron para la producción de carbapenemasa mediante un test colorimétrico (Rapidez® Carba NP) y las positivas fueron remitidas al Centro Nacional de Microbiología para su confirmación y clasificación genotípica. Se recogieron los datos microbiológicos, clínicos y epidemiológicos de todos los pacientes colonizados o infectados por EPC. Se consideró un único aislamiento por paciente, excepto en el caso de un paciente que estuvo infectado y colonizado por 3 EPC de especies diferentes.

Resultados: Durante el período de estudio se aislaron un total de 24 EPC en 22 pacientes. El número anual de aislamientos fue 5, 3 y 5 respectivamente entre los años 2015 al 2017 y 11 en 2018. *K. pneumoniae* fue la especie más frecuente (17 cepas), seguida de *E. cloacae* (5), *E. coli* (1) y *C. freundii* (1). Por tipo, VIM fue la carbapenemasa predominante (66,7%), seguida de OXA-48 (29,2%) y NDM (4,1%). En los años 2015 al 2017 predominaron las carbapenemasas tipo VIM (11 de 13) y en 2018 hubo un aumento de las OXA-48 (6 de 11). Un 54,2% de las EPC tenían además asociada una betalactamasa de espectro extendido, del tipo CTX-M-15 (69,2%) (6 asociadas a OXA-48 y 3 a VIM) y CTX-M-14 (30,8%) (asociadas todas con VIM). 18 aislamientos (75%) procedían de pacientes con infecciones sintomáticas

y el resto (25%) de los pacientes estaban colonizados. Las infecciones más frecuentes fueron las urinarias (78%). 7 (32%) de los 22 pacientes habían sido sometidos a cirugía previa. 5 pacientes fallecieron. El rango de edad fue de 43 a 97 años, siendo un 55% hombres. 15 (68%) cepas se aislaron de pacientes hospitalizados (6 de ellos en UCI) y 6 (28%) de residencias sociosanitarias. Solo 1 EPC procedía de atención primaria, pero el paciente había estado ingresado en los meses previos. Colistina fue el único antibiótico que mostró actividad frente al 100% de las cepas y 22 de ellas (92%) fueron también sensibles a amicacina.

Conclusiones: *K. pneumoniae* fue la especie de EPC más frecuente y la clase VIM la predominante en nuestro entorno. Una considerable proporción de las cepas procedían de pacientes ingresados en residencias de mayores. Colistina y amicacina fueron los antibióticos más activos frente a las cepas estudiadas.

0256. COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLEE Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA EN ATENCIÓN PRIMARIA Y HOSPITALARIA EN ANDALUCÍA

G. Peñalva¹, Á. Pascual², M.D. Rojo Martín², M.V. Gil Navarro², A. Pérez Milena², M.J. Pérez Lozano², J. Murcia García², R. Fernández Urrusuno², J. Garnacho Montero², M.A. Irastorza Aldasoro², J.L. Márquez Díaz², J.M. Cisneros¹ y Equipo PIRASOA²

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Comité Científico del programa PIRASOA, Sevilla.

Introducción y objetivos: El flujo de las bacterias multirresistentes (BMR) entre la comunidad y el hospital es conocido pero no está bien cuantificado. Objetivo: conocer y comparar la evolución de las infecciones por BMR entre los distritos de atención primaria (AP) y su hospital de referencia.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales trimestrales y anuales. Período: 2014 a 2017. Ámbito: Andalucía, 27 distritos de AP y 34 hospitales, atendiendo a una población de 8.4 millones de habitantes. Intervención: Programa PIRASOA en AP y en hospitales. Variables: Densidad de incidencia de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), medidas en casos/1000 estancias (hospitales) y casos/1.000 habitantes (AP). Fuentes de datos: plataforma PIRASOA (<http://pirasoa.iavante.es/>). Análisis estadístico: Análisis de tendencias y paralelismo de las funciones de regresión con el programa *Joinpoint Regression*; test de Shapiro-Wilk y análisis de correlación de Spearman con SPSS.

Resultados: Durante los 4 años del estudio, la incidencia de SARM en Andalucía se redujo significativamente tanto en hospitales (porcentaje medio de cambio trimestral [PMCT] = -2,63%; IC95%, -4,19 a -1,04; p = 0,003), como en AP, (PMCT = -3,58%; IC95%, -5,61 a -1,51; p = 0,002), mostrando funciones de regresión paralelas, y la de *K. pneumoniae* BLEE se mantuvo estable en hospitales (PMCT = 0,17%; IC95%, -2,32 a 2,71; p = 0,89), y en AP (PMCT = 1,33%; IC95%, -1,80 a 4,56; p = 0,38), con paralelismo significativo entre ambas tendencias. La relación entre la incidencia de *K. pneumoniae* BLEE en hospitales y la de la comunidad fue positiva y de magnitud moderada-alta, (coeficiente de correlación = 0,64; p < 0,0001). La correlación entre la incidencia de SARM en hospitales y la comunidad fue positiva baja (rho de Spearman = 0,35; p = 0,028).

Conclusiones: La incidencia de SARM se ha reducido en hospitales y en AP en Andalucía, y lo ha hecho de forma paralela tanto en hospitales y en la comunidad durante el desarrollo del programa PIRASOA, mientras que la incidencia de *K. pneumoniae* BLEE se ha mantenido estable. Existe relación territorial en la incidencia de *K. pneumoniae* BLEE y de SARM entre hospitales y AP.

0257. EL AUMENTO DE RESISTENCIA A CEFOTAXIMA E IMIPENEM EN AISLADOS INVASIVOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SE ASOCIAN AL AUMENTO DEL CONSUMO DE CARBAPENÉMICOS Y COLISTINA, RESPECTIVAMENTE

B. Aracil¹, M.T. Alonso², M.D. Pérez-Vázquez¹, A. López², J. Campos¹, J. Oteo¹ y Grupo EARS-Net España

¹Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ²Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, Madrid.

Introducción: Numerosos estudios han correlacionado el consumo de un antibiótico con la resistencia al mismo, sin embargo, hay pocos datos sobre cómo el aumento de la resistencia a un antibiótico influye en las pautas de consumo de antibióticos considerados alternativas terapéuticas. En este trabajo se analiza la correlación temporal del aumento de la resistencia a cefotaxima e imipenem con el consumo de antibióticos carbapenémicos y colistina, respectivamente.

Material y métodos: Desde 2012 a 2016, se llevó a cabo un estudio ecológico de correlación entre los datos de resistencia antibiótica en *K. pneumoniae* recogidos por la Red española EARS-Net del ECDC, procedentes de 44 hospitales distribuidos de forma homogénea por toda la geografía española, y los datos de consumo de antibióticos hospitalario obtenidos a partir de la base de datos de la AEMPS y recogidos en el informe JIACRA (5/6/2018) http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/informe_jiacra-espana.pdf?file=1&type=node&id=410&force=0; (última consulta 11/02/2019). Se estudió: 1) la correlación directa entre el consumo y resistencia en los casos cefalosporinas de 3.^a-4.^a generación/cefotaxima y carbapenémicos/imipenem; 2) la correlación indirecta entre resistencia a cefotaxima y el consumo de carbapenémicos y 3) la correlación indirecta entre resistencia a imipenem y consumo de colistina, como escalones consecutivos en el tratamiento, una vez aparecida resistencia en el escalón anterior. La significación estadística de la evolución temporal de la prevalencia de resistencia a antibióticos se calculó mediante la prueba del chi-cuadrado aplicada a tendencias evolutivas, intervalo de confianza del 95%. La fortaleza de la asociación entre el consumo y la resistencia a antibióticos se calculó mediante análisis de regresión lineal. La prevalencia de la resistencia se transformó en el logaritmo natural de la odds de la resistencia. En todas las comparaciones se rechazó la hipótesis nula con una $p \leq 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa informático GraphPadPrism7.

Resultados: Entre 2012 y 2016, se ha observado una correlación positiva estadísticamente significativa en las cepas de *K. pneumoniae* invasivas: 1) Entre el aumento del consumo de cefalosporinas de 3.^a y 4.^a generación y carbapenémicos en el ámbito hospitalario y el aumento de la prevalencia de resistencias a cefotaxima; que ha pasado del 17,4 al 23,1% e imipenem que lo ha hecho del 1,5 al 3,7%, respectivamente ($p \leq 0,05$; R: 0,80 para ambos); 2) entre las tasas de resistencia a cefotaxima y el aumento del consumo de carbapenémicos ($p = 0,04$; R: 0,80); y 3) entre las tasas de resistencia a imipenem y el aumento del consumo de colistina ($p = 0,03$; R: 0,83).

Conclusiones: Se observa una correlación positiva no solo entre el consumo de cefalosporinas de 3.^a-4.^a generación y antibióticos carbapenémicos y la resistencia a estos antibióticos en *K. pneumoniae*, sino también entre el aumento de resistencia y el consumo de familias consideradas alternativas terapéuticas, como son los antibióticos carbapenémicos (en el caso de la resistencia a cefotaxima) o la colistina (en el caso de la resistencia a carbapenémicos). Esta correlación secuencial consumo-resistencia-consumo puede ser uno de los factores, que junto con la expansión de plásmidos portadores de múltiples genes de resistencia, condicione el desarrollo de cepas de *K. pneumoniae* con resistencia extensa o panresistencia a antibióticos.

0258. ESTUDIO GENÓMICO DE AISLADOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA OXA-48 LIKE EN EL PERIODO 2013-2018 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Hernández¹, L. López-Urrutia², N. M. Quijada¹, M. de Frutos², D. Rodríguez-Lázaro¹ y J.M. Eiros²

¹Universidad de Burgos, Burgos. ²Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción y objetivos: *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa OXA-48 like (*KPNOXA48*) constituye la principal enterobacteria productora de carbapenemasa de nuestro medio, mostrándose muchas de ellas con resistencia extensa a antibióticos. El objetivo del trabajo fue realizar un análisis longitudinal descriptivo mediante secuenciación del genoma de los aislados de *KPNOXA48* obtenidos en el Hospital Universitario "Río Hortega" (HURH) en un periodo de 6 años, para conocer su genotipo, genes de virulencia y de resistencia, y realizar su análisis pangenómico.

Material y métodos: Se realizó la secuenciación del genoma de 155 aislados de *KPNOXA48* procedentes del HURH obtenidos en un periodo de 6 años: 2013 (n = 1), 2014 (n = 20), 2015 (n = 18), 2016 (n = 59), 2017 (n = 44) y 2018 (n = 13). La purificación de ADN de cada cultivo puro se realizó con el kit DNeasy Blood & Tissue (QIAGEN) y la secuenciación en un MiSeq (Illumina) mediante lecturas *paired-end* de librerías de 300 pb. Para el análisis bioinformático se utilizó un software de desarrollo propio denominado TORMES disponible en GitHub <https://github.com/nmquijada/tormes> para obtener el secuenciotipo, el genoma, la anotación, el resistoma, el viruloma y la comparación pangenómica de los aislados.

Resultados: Los aislados de *KPNOXA48* pertenecen a diez ST diferentes: ST11 (n = 131), ST15 (n = 2), ST16 (n = 3), ST23 (n = 1), ST37 (n = 1), ST147 (n = 1), ST307 (n = 6), ST321 (n = 1), ST405 (n = 2), ST876 (n = 7). El análisis pangenómico reveló que los aislados pertenecientes al ST11 presentan una alta homología genómica, mientras que aquellos ST diferentes forman grupos aislados en el árbol en función de su ST. Todas las cepas poseen el gen *bla*_{OXA-48}, únicamente 5 de ellas portan además el gen *bla*_{VIM} que se detectó en 2016 y 2017 en aislados del ST11. No se encontraron los genes *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} o *bla*_{IMP} que codifican estas carbapenemasas. Pero sí se observó que todos los aislados portaban además los genes *bla*_{CTX-M-15} y *bla*_{SHV} que codifican β-lactamasas de espectro extendido del tipo CTX-M y SHV, mientras que el gen *bla*_{TEM} solo se encontró en 10 de los aislados de 2016 y 2017, siendo más abundante entre los secuenciotipos infrecuentes ST15, ST23, ST307, ST405, ST876. Todos los *KPNOXA48* presentan genes que codifican resistencia a aminoglucósidos, β-lactámicos, fenicolos, fosfomicina y fluoroquinolonas, y numerosos factores de virulencia, entre ellos enterobactinas, yersinio-bactinas, bombas de flujo, antígenos y reguladores de la cápsula. En la tabla se resume el número de ST y todos los genes de resistencia encontrados en los distintos años según la base de datos Resfinder. En rojo los genes que solo han aparecido en 2016 y 2017.

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
No. aislados	1	20	18	59	44	13	155
No. ST	1	1	2	6	6	3	10
Secuenciotipos	11	11	11, 15	11, 15, 16, 23, 307, 321	11, 37, 147, 307, 405, 876	11, 307, 876	
No. genes resistencia	13	19	18	33	41	17	45
Genes de resistencia	aac(3)-IIa, aac(6')-Ib-cr, aadA2, aph(3')-Ia, aph(3'')-Ib, aph(6)-Id, ARR-3, blaOXA-1, blaCTX-M-15, blaOXA-48, blaSHV-11, blaSHV-76, blaSHV-106, blaSHV-107, blaSHV-110, blaSHV-182, blaSHV-187, blaSHV-190, blaTEM-1B, blaTEM-122, blaVIM-1, catA1, catB2, catB4, cmlA1, dfrA12, dfrA14, dfrA19, dfrA25, dfrB1, ere(A), fosA3, fosA5, fosA6, mph(A), mph(E), msr(E), oqxA, oqxB, qnrB1, qnrS1, sul1, sul2, tet(A)						

Conclusiones: Se ha observado un incremento en la aparición de nuevos ST en los últimos años, siendo el ST11 el más prevalente (85% de los aislados estudiados en este periodo), en coincidencia con lo encon-

trado a nivel nacional. No se observa un aumento significativo en el tiempo en la tenencia de genes de resistencia en los aislados estudiados.

0259. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE KPC-3 EN EL ÁREA SANITARIA NORTE DE CÁDIZ DURANTE LOS AÑOS 2014-2019

E. Torres Martos, J.M. Sánchez Calvo, S. López Cárdenas, J.L. de Francisco Ramírez, J.C. Alados Arboledas y M.D. López Prieto

Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: En marzo de 2014 se detectó en el Área Sanitaria Norte de Cádiz (ASNC) el primer aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productor de la carbapenemasa KPC-3, instaurándose un brote por esta bacteria multirresistente (Sánchez-Calvo et al, XIX SEIMC).

Objetivos: Determinar la distribución de los casos de *K. pneumoniae* KPC-3 desde la instauración del brote en 2014 hasta la actualidad en el ASNC.

Material y métodos: El ASNC está formado por 25 áreas de salud. Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes en los que se aisló *K. pneumoniae* KPC-3, considerándose solo los primeros aislamientos del microorganismo, para realizar una descripción clínico-epidemiológica de los casos y un mapa de la distribución geográfica y temporal (2014 al 2018). Los pacientes se dividieron en intra- (pacientes ingresados en el Hospital SAS Jerez) y extra-hospitalarios (pacientes procedentes de Atención Primaria, consultas externas y Urgencias).

Resultados: Se identificó *K. pneumoniae* KPC-3 en 217 pacientes (114 infectados y 103 colonizados), donde 105 (48,4%) fueron hombres. La mediana de edad fue 77 años (desviación intercuartílica 8,5 años). La distribución de casos por años fue 35 (16,1%), 36 (16,6%), 70 (32,3%), 48 (22,1%), 27 (12,5%) y 1 pacientes en 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 y 2019, respectivamente. Esta disminución en el número de casos a partir del 2017 fue estadísticamente significativa ($p = 0,01$). Agrupando por casos intra- y extrahospitalario (147 y 70 pacientes, respectivamente), solo se observa este descenso en los casos intrahospitalarios, siendo más acusado entre los años 2017 y 2018, con 31 (21,1%) y 8 (5,4%) pacientes respectivamente, ($p < 0,001$). Por el contrario, los casos extrahospitalarios se mantuvieron elevados durante 2016, 2017 y 2018 (22, 17 y 19 pacientes, respectivamente). El mayor número de casos se concentró en 5 áreas de salud (áreas 1 a 5), siendo zonas geográficamente próximas entre sí. Dos de ellas cuentan con centros geriátricos asociados. En todos los años, excepto 2014, los casos se concentraron en las áreas 1 a 5, siendo mayor en 2018, donde el 67% de los aislamientos de *K. pneumoniae* KPC-3 se identificaron en pacientes pertenecientes a estas áreas.

Conclusiones: Los aislados de *K. pneumoniae* KPC-3 se han aislado principalmente en individuos más ancianos y aunque distribuidos por todo el ASNC, se han concentrado en una zona delimitada de nuestra área. Las medidas de control adoptadas en el ámbito hospitalario, han sido eficaces para reducir el número de casos, aunque no su erradicación. La no implantación de estas medidas en la comunidad, es una tarea difícil de acometer y parece justificar el aumento de casos en este nivel y el posible carácter endémico que han adoptado estos microorganismos multirresistentes en nuestro medio.

0260. EMERGENCIA DE UNA NUEVA VARIANTE DE KPC-3 TRAS LA EXPOSICIÓN A CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN EL CLON DE ALTO RIESGO ST307-K. *PNEUMONIAE* EN UN HOSPITAL TERCIARIO (MADRID)

M. Hernández-García, J. Sánchez-López, M. Ponce-Alonso, M.I. Morosini, R. Cantón y P. Ruiz-Garbjosa

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: *Klebsiella pneumoniae* (Kp) productora de OXA-48 es el microorganismo con carbapenemasa más prevalente en

nuestro centro. Sin embargo, Kp productora de KPC (Kp-KPC) ha aumentado durante el último año. Nuestro objetivo fue caracterizar un aislado de Kp-KPC-3 resistente a ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI) detectado en nuestro centro en el contexto de un brote hospitalario por Kp-KPC-3 mediante análisis de secuenciación de genoma completo (SGC).

Material y métodos: En marzo de 2018 se detectó en nuestro hospital un aislado de Kp-KPC resistente a CAZ/AVI. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF-MS (Bruker-Daltonics, DE). La sensibilidad antimicrobiana se estudió mediante microdilución (MicroScan, Beckman-Coulter, CA) y tiras en gradiente (Liofilchem, IT). Los valores de CMI se interpretaron utilizando puntos de corte de EUCAST-2018. El tipo inicial de carbapenemasa y BLEE se evaluó mediante el sistema eazyplex®-Superbug-CRE (Amplex-Biosystems, DE). La SGC se llevó a cabo utilizando el Kit Chemagic DNA Bacterial External Lysis (PerkinElmer, EE.UU.) y la plataforma Illumina-HiSeq4000 (OGC, Oxford, UK). El análisis bioinformático se realizó con la herramienta Nullarbor v.2 (Seemann T. <https://github.com/tseemann/nullarbor>) y empleando la cepa de referencia KPN11_GCA_002148835.1.

Resultados: En enero de 2018 se detectó en una muestra clínica (broncoaspirado) de un paciente ingresado en el servicio de Cirugía Cardíaca un aislado de Kp-KPC resistente a meropenem (CMI: 32 mg/l) y sensible a CAZ/AVI (CMI: 2 mg/l). Posteriormente, el paciente recibió dos ciclos de tratamiento con CAZ/AVI: 2-9 febrero (iv 1.000 mg/8 h) y 7-23 marzo (iv 2.000 mg/8 h). El 20 de marzo de 2018, 13 días después de iniciar el segundo ciclo de CAZ/AVI, se detectó en una herida quirúrgica (esternotomía) otro aislado de Kp-KPC sensible a meropenem (CMI: 0,19 mg/l) y resistente a CAZ/AVI (CMI: 32 mg/l). Ambos aislados presentaron resistencia al resto de carbapenémicos y a otros antimicrobianos, excepto amikacina y tigeciclina. El alineamiento del genoma completo mostró que los dos aislados presentaban un genoma core de 5.141 genes y 5 SNPs de distancia. Ambos aislados pertenecieron a la secuencia tipo (ST) 307. En ambas cepas se demostró la presencia de los genes *bla*_{KPC-3} y *bla*_{CTX-M-15}, además de otros genes de resistencia a beta-lactámicos (*bla*_{TEM-1*}, *bla*_{SHV-106*}, *bla*_{OXA-1} y *bla*_{OXA-9}), aminoglucósidos [*aac*(3)-IIa y *aph*(3'')-Ib], quinolonas (*oqx45*, *oqx45B19* y *qnrB1*), sulfonamidas (*sul2*), fosfomicina (*fosA*) y trimetoprim (*dfpA14*). En el aislado resistente a CAZ/AVI se detectó la mutación 508T > C en *bla*_{KPC-3} que se tradujo en la sustitución aminoacídica Ser170Pro (confirmada por PCR y secuenciación Sanger). Además, en ambos aislados se identificaron los siguientes factores de virulencia: *entA*, *entB*, *entE*, *entS*, *fepA*, *fepB*, *fepC*, *fepD*, *fepG*, *fimA*, *fimE*, *ompA*, *sdrC*, *yagV/ecpE*, *yagW/ecpD*, *yagX/ecpC*, *yagY/ecpB*, *yagZ/ecpA* y *ykgK/ecpR*.

Conclusiones: ST307-Kp-KPC se ha descrito como un clon de alto riesgo de reciente aparición en nuestro hospital asociado con la resistencia a CAZ/AVI, presuntamente por la emergencia de una nueva variante de KPC-3 (Ser170Pro) tras la exposición al fármaco. El alto potencial de diseminación del clon ST307-Kp junto con el desarrollo de la resistencia a CAZ/AVI supone un nuevo desafío en su manejo terapéutico, aunque su impacto podría minimizarse por la recuperación de la sensibilidad a meropenem.

0261. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD *IN VITRO* DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM Y CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MULTIRRESISTENTE EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

M. Gasca Santiyán, M. Valverde Troya, E. León Benavente, A. Fernández Sánchez, C. Mediavilla Gradolph, M.D. Rojo Martín y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* está asociada con un elevado porcentaje de las infecciones nosocomiales. La resistencia de esta especie a las cefalosporinas de tercera generación debido a la produc-

ción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es elevada situando a los carbapenemes como tratamiento de elección. Como consecuencia del uso creciente de los carbapenemes aparecieron microorganismos con capacidad para producir enzimas con actividad carbapenemasa, lo que ha limitado mucho el tratamiento antimicrobiano, forzando el desarrollo de nuevas moléculas antibacterianas como son el ceftolozano/tazobactam (C/T) y la ceftazidima/avibactam (C/A). Avibactam inhibe las betalactamasas Ambler clase A (incluyendo las betalactamasas de espectro extendido, BLEE) y carbapenemasas (KPC), las de clase C (AMPc) y algunas betalactamasas de clase D como la OXA-48. Tazobactam es un betalactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inhibe diversas betalactamasas de clase molecular A, incluyendo las enzimas de amplio espectro (TEM y SHV) y de espectro extendido tipo BLEE (CTX-M, SHV y TEM). Objetivo: estudiar la sensibilidad de C/A y C/T en *Klebsiella pneumoniae* multiresistente en nuestro medio.

Material y métodos: Se estudia de manera prospectiva la sensibilidad de C/A y C/T en muestras clínicas con aislados de *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) o con sensibilidad disminuida o resistencia a algún carbapenem, en el período comprendido de enero de 2018 a diciembre de 2018. La identificación y el antibiograma se realizan mediante VITEK2. Una vez detectado el fenotipo de resistencia, se testan C/T y C/A mediante tiras de gradiente de concentración E-test siguiendo criterios EUCAST. Para el screening de carbapenemasas se utiliza el test colorimétrico B-CARBA test (Bio-Rad) y si es positivo se identifica la carbapenemasa mediante NG-Test CARBA 5, test rápido para detección de carbapenemasas KPC, OXA, VIM, IMP y NDM.

Resultados: Se analiza un total de 74 cepas de *Klebsiella pneumoniae* en el período comprendido de enero de 2018 a diciembre de 2018, de los cuales 37 aislados son productores BLEE y carbapenemasa positivas (OXA-48) y los 37 restantes fueron *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE y carbapenemasa negativa. Las cepas incluidas en el estudio proceden de muestras respiratorias 9,54% (7), exudados de heridas 9,54% (7), sangre 8,10% (6), punta de catéter 2,70% (2) y orinas 70,27% (52). La distribución de la sensibilidad de los aislamientos se presenta en la tabla.

Carbapenemasa negativa	C/A (%)	C/T (%)	Total (N)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	100% (37)	89,18% (33)	37
Carbapenemasa positiva	C/A (%)	C/T (%)	Total (N)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE+OXA-48	100% (37)	2,70% (1)	37

Conclusiones: El 100% de los aislados fueron sensibles a C/A, ya que, que en nuestro medio, todas las carbapenemasas aisladas fueron de clase D (OXA48) que entra dentro del espectro de acción de avibactam. En el caso de C/T, su sensibilidad es menor en estos microorganismos. Tazobactam no inhibe adecuadamente betalactamasas clase D de Ambler (OXA-carbapenemasas, incluyendo OXA-48) que fue el 100% de nuestros aislados carbapenemasa positiva. C/A demuestra actividad superior frente a C/T en el caso de las cepas productoras de BLEE.

0262. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE EN PACIENTES COLONIZADOS INGRESADOS EN UCI

I. Ferreira-Ferreira¹, M. Gistas², T. Khaliulina¹, C. Seral¹ y J. Castillo¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza.

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio fue la caracterización molecular de cepas de *K. pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) identificadas en muestras de frotis triple nasal-faríngeo-perianal procedentes de pacientes ingresados en las UCIs.

Material y Métodos: Un total de 1.012 muestras de 646 pacientes fueron recogidas al ingreso y semanalmente durante su estancia en las 3 UCI del Hospital durante el año 2018. La recogida de las muestras se realizó utilizando un frotis triple nasal-faríngeo-perianal. Las muestras se cultivaron en agar cromogénico ESBL (Oxoid Brilliance™) y la identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF). Se ha investigado mediante pruebas fenotípicas la presencia de BLEE y pAmpC. La caracterización genotípica se realizó mediante PCR en tiempo real (Check-Direct ESBL HAIN) que detecta los grupos CTX-M1, CTX-M-2/CTX-M9 y SHV y el tipado molecular mediante PFGE utilizando como enzima de restricción XbaI. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes.

Resultados: De los 646 pacientes estudiados, 63 (9,7%) estuvieron colonizados por una enterobacteria BLEE. Las más frecuentes fueron *E. coli* (51%) y *K. pneumoniae* (43%). Solo un paciente estuvo colonizado por *E. coli* pAmpC. Se tipificaron 23 *K. pneumoniae* BLEE encontrándose 13 genotipos (G) diferentes. G3 se identificó en 7 pacientes, G10 en 3 pacientes, G5 y G9 en 2 pacientes y los 9 genotipos restantes en un paciente. La BLEE tipo SHV fue mayoritaria encontrándose en 17 cepas, seguida por BLEE CTX-M2/CTX-M9 en 6 cepas y BLEE CTX-M1 en 5. En 6 de los pacientes coincidían simultáneamente SHV y CTX-M2/CTX-M9. Se analizó la distribución temporal y espacial de los pacientes durante su estancia en UCI encontrando que los 7 paciente colonizados por *K. pneumoniae* BLEE G3 tuvieron estancias en UCI coincidentes en el tiempo. El primer paciente colonizado por la cepa G3 se diagnosticó el día 08/12/2017 manteniéndose la cepa epidémica en pacientes colonizados hasta el 09/04/2018. Lo mismo ocurrió para G5 y G9 cuyos pacientes también tuvieron estancias en UCI coincidentes en el tiempo, lo que sugiere la existencia de propagación intrahospitalaria de al menos estos tres clones.

Conclusiones: El 9,75% de los pacientes estudiados estuvieron colonizados por enterobacterias productoras de BLEE y en el 4,18% se aislaron cepas de *K. pneumoniae* BLEE. Las 23 cepas de *K. pneumoniae* BLEE analizadas mediante PFGE se diferenciaron en 13 genotipos. El patrón mayoritario G3 se identificó en 7 cepas de pacientes distintos que coincidieron en su ingreso en UCI durante el primer trimestre del 2018. El PFGE es una herramienta de utilidad asistencial porque ayuda a detectar brotes y a entender el tráfico intrahospitalario de bacterias multiresistentes, dirigiendo medidas eficaces de control.

0263. BROTE NOSOCOMIAL POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE LA METALOBETALACTAMASA NDM-1 PERTENECIENTE AL ST147 EN UNA UNIDAD DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

F. Artilles Campelo¹, F.J. Chamizo López¹, L. Florén Zabala¹, A. Bordes Benítez¹, M.T. Monserrat Blasco¹, M.D.M. Perera Álvarez¹, Ó. Sanz Peláez¹, N. Lara Fuella² y J. Oteo Iglesias²

¹Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ²Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

Objetivos: Descripción de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productora de metalobetactamasa NDM-1 en un medio en el que la carbapenemasa más frecuente es la OXA-48.

Material y métodos: La Unidad de Trasplante de Médula Ósea (UTMO) de nuestro hospital es el centro de referencia para Canarias. El aislamiento de dos cepas de *K. pneumoniae* productoras de metalobetactamasa en dos pacientes ingresados en la UTMO propició una investigación epidemiológica para localizar el caso índice y posibles casos secundarios. Ambos pacientes procedían de otro centro y fueron trasladados para el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). La detección fenotípica se realizó mediante el test de inactivación de carbapenémicos y la recuperación de actividad de meropenem con ácido dipicolínico (KPC, MBL and OXA-48 Confirm Kit, Rosco). La confirmación genotípica se realizó por PCR (BD MAX Check-Points

Tabla. Comunicación 0263

N.º	Diagnóstico	Fecha de ingreso	Fecha del TPH	Fecha de aislado	Tipo de muestra	Cuadro clínico	Tratamiento	Fecha de alta
1	Leucemia mieloide aguda	04/09/18 (IP)	12/09/18	16/09/18	Sangre (VVC+VP)	NF	1) FEP 2) MEM (PE) + retirada VVC	01/10/18
2	Linfoma no Hodgkin del manto	02/09/18 (IU)	10/09/18	28/09/18 09/10/18	Orina (SV)	ITU	1) FEP 2) MEM (PE) + retirada VVC	16/10/18 (<i>exitus</i>)
3	Leucemia linfoblástica aguda T	28/10/18 (IP)	14/11/18	21/11/18	Sangre (PICC+VP)	Shock séptico	1) FEP 2) CZA + ATM	11/12/18
4	Síndrome mielodisplásico	23/01/19 (IP)	30/01/19	02/02/19	Orina	NF + BA	FEP	Proceso activo

IP: ingreso programado. IU: ingreso urgente. VVC: vía venosa central (catéter Hickman). VP: venopunción periférica. PICC: catéter central de inserción periférica. SV: sonda vesical. NF: neutropenia febril. ITU: infección del tracto urinario. BA: bacteriuria asintomática. FEP: cefepima. MEM (PE): meropenem en perfusión extendida. CZA: ceftazidima-avibactam. ATM: aztreonam. Todas las cepas tuvieron el mismo antibiograma: producción de BLEE (CTX-M-15) y ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos testados, incluidos colistina (CMI = 16 mg/l) y tigeciclina (CMI = 2 mg/l). El estudio molecular confirmó que las tres primeras eran idénticas por PFGE y MLST. La cuarta cepa está pendiente de caracterización molecular.

CPO, BD). Las cepas se remitieron al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología para su caracterización molecular: electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), secuenciación *bla*NDM y *multilocus sequence typing* (MLST).

Resultados: De septiembre a noviembre de 2018 se aislaron tres cepas de *K. pneumoniae* productoras de NDM-1 en tres pacientes ingresados en la UTMO. Posteriormente se aisló una cuarta cepa productora de NDM en otro paciente. Al menos el caso 1, probable caso índice, estaba colonizado por una cepa con el mismo secuenciotipo en su centro de origen. La tabla muestra la cronología, datos clínicos y tratamiento efectuado:

Conclusiones: Se describe el primer brote nosocomial en Canarias por *K. pneumoniae* productora de NDM-1 perteneciente al clon ST147. El probable caso índice fue importado, lo que resalta la importancia de establecer redes de comunicación entre los hospitales. A raíz de este brote se diseñó un protocolo de vigilancia de portadores de bacterias multirresistentes al ingreso en la UTMO, con el objetivo de evitar brotes secundarios.

0264. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS DE *K. PNEUMONIAE* BLEE AISLADAS DURANTE UN AÑO EN HOSPITAL UNIVERSITARIO MÚTUA DE TERRASSA: PRIMERA DESCRIPCIÓN ST170 EN CEPAS DE ORIGEN HUMANO

E. Jiménez Morgades¹, E. Padilla Esteba¹, M. Xercavins Valls², E. Calbo Sebastián³ y P. Pérez Jové¹

¹Catlab, Viladecavalls. ²Catlab, Terrassa. ³Hospital Mutua, Terrassa.

Introducción: Las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han diseminado por todo el mundo. En la última década, las CTX-M han sustituido a las TEM y SHV. De entre ellas, CTX-M-15 es una de las BLEE más frecuentes en nuestra área sanitaria con una prevalencia del 26.1% en 2015. El objetivo del presente estudio es la caracterización molecular de 60 cepas de *K. pneumoniae* BLEE en situación de endemia en las plantas de hospitalización (no UCI) del Hospital Universitario Mútua de Terrassa durante un año. **Material y métodos:** Se han analizado un total de 60 cepas *K. pneumoniae* BLEE aisladas durante el 2015. Se ha realizado la caracterización fenotípica y genotípica, mediante la amplificación de genes de resistencia a BLEE (Check-MDR CT103XL, Hain). El estudio epidemiológico molecular se ha llevado a cabo por *Multilocus Sequence Typing* (MLST) siguiendo el protocolo descrito por Diancourt et al.

Resultados: En todas las cepas *K. pneumoniae* BLEE se ha detectado la presencia del gen *bla*_{CTX-M}. La mayoría pertenecen al grupo 1: CTX-M-15 (58 cepas) y CTX-M-32 (1 cepa). Solamente 1 cepa pertenece CTX-M-9. No se han detectado carbapenemasas. Se ha detectado elevada diversidad genética entre las cepas analizadas. Se han identificado 17 secuenciotipos (ST) diferentes, todos ellos previamente descritos. Los STs más prevalentes en este análisis han sido: ST170, ST405 y ST392 con 23%, 21% y 16%, respectivamente. Conjuntamente estos STs representan el 60% de los aislados.

Conclusiones: Las cepas aisladas en este estudio pertenecientes al ST392 no son portadoras de carbapenemasas, como previamente se había descrito. Es la primera vez que se describe el ST170 en cepas de origen humano. A principios de los años 2000, se describió en una cepa originaria de un perro (Sylvain Brisse, comunicación personal).

0265. PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LAS CEPAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA OXA-48 LIKE CON RESISTENCIA EXTENSA (XDR) AISLADAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. López-Urrutia¹, M. Hernández², M. de Frutos¹, S. Garcinuño¹, M. Domínguez-Gil¹, L. Viñuela¹, M. González-Sagrado¹, M.P. del Barrio¹, V. Bautista³, C. Ramos¹, L. Gonçalves¹, B. Lorenzo¹, M.R. Lago¹, J. Oteo³, D. Rodríguez-Lazaros² y J.M. Eiros¹

¹Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. ²Universidad de Burgos, Burgos. ³Laboratorio de Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

Introducción: La aparición y propagación de enterobacterias con resistencia extensa a antibióticos (XDR) se ha convertido en un problema de salud pública por sus limitadas opciones terapéuticas.

Objetivos: Describir el perfil de sensibilidad antibiótica de las cepas XDR de *Klebsiella pneumoniae*-productoras de carbapenemasa OXA-48 like (KPNOXA48) aisladas en el Hospital Universitario "Río Hortega" de Valladolid (2016-2017).

Material y métodos: Se realizó antibiograma ampliado (23 antibióticos/15 categorías) a 94 cepas de KPNOXA48 aisladas en muestras clínicas y de vigilancia-colonización pertenecientes a diferentes pacientes, empleando tarjetas de sensibilidad AST-N243/ASTN-244/ASTN-245 (VITEK2®BioMérieux) y E-Test para tigeciclina (0,016-256 µg/ml BioMérieux®), aplicando criterios EUCAST de interpretación. Se utilizó el criterio propuesto por Magiorakos para clasificarlas como XDR (no-sensible ≥ 1 agente en todas ≤ 2 categorías). La detección fenotípica de carbapenemasa se realizó por resistencia a temocilina (KPC, MBL and OXA-48-Confirm kit: carbapenemasas-ROSCO®Diagnostica) confirmándose por PCR (Xpert®Carba-R, Cepheid) o en el Laboratorio de Resistencia a Antibióticos del CNM. Para determinar el secuenciotipo (ST) se realizó extracción de ADN (DNeasy Blood & Tissue, QIA-GEN), secuenciándose los genomas en MiSeq (Illumina) mediante lecturas paired-end de librerías de 300 pb. Análisis bioinformático con software propio (TORMES, <https://github.com/nmqijada/tormes/>). Comparación de resultados mediante estudio estadístico de comparación de proporciones (Z).

Resultados: 75 (79,8%) de las 94 cepas estudiadas (43-2016/32-2017) eran XDR: 4 (5,3%) sensibles a 1 antibiótico (colistina: 3/cotrimoxazol: 1), 8 (10,7%) sensibles a 2 de los siguientes: amikacina/colistina/cotrimoxazol, siendo la moda 5 antibióticos sensibles (78,7% cepas XDR sensibles a ≤ 5 antibióticos). Los ST de las 75 cepas XDR fueron: ST11 (62 cepas-82,7%), ST876 (5), ST307 (3) y las 5 restantes otros (ST16/

Tabla. Comunicación 0266Porcentajes de sensibilidad de *K. pneumoniae*-OXA-48 XDR. Hospital Univ. "Río Hortega". Valladolid (2016-2017)

n.º (%)	2016 (43 cepas)			2017 (32 cepas)		
	Sensibles	Intermedias	Resistentes	Sensibles	Intermedias	Resistentes
Cefoxitina	3 (7,32%)	1 (2,44%)	37 (90,24%)	0	7 (21,88%)	25 (78,12%)
Cefepime	3 (6,98%)	5 (11,62%)	35 (81,40%)	1 (3,12%)	7 (21,88%)	24 (75%)
Imipenem	29 (67,44%)	8 (18,61%)	6 (13,95%)	22 (68,75%)	6 (18,75%)	4 (12,5%)
Meropenem	26 (60,46%)	10 (23,26%)	7 (16,28%)	23 (71,88%)	2 (6,25%)	7 (21,87%)
Doripenem	3 (6,98%)	23 (53,49%)	17 (39,53%)	3 (9,68%)	19 (61,29%)	9 (29,03%)
Gentamicina	16 (37,21%)	0	27 (62,79%)	11 (34,38%)	2 (6,25%)	19 (59,37%)
Tobramicina	0	4 (9,30%)	39 (90,70%)	1 (3,13%)	0	31 (96,87%)
Amikacina	32 (74,42%)	11 (25,58%)	0	20 (62,5%)	11 (34,38%)	1 (3,12%)
Minociclina	1 (2,32%)	3 (6,98%)	39 (90,70%)	0	1 (3,33%)	29 (96,67%)
Tigeciclina	1 (2,32%)	14 (32,56%)	28 (65,12%)	0	14 (43,75%)	18 (56,25%)
Colistina	34 (79,07%)	0	9 (20,93%)	30 (93,75%)	0	2 (6,25%)
Ciprofloxacino	0	0	43 (100%)	0	1 (3,12%)	31 (96,88%)
Levofloxacino	0	1 (2,33%)	42 (97,67%)	0	0	32 (100%)
Fosfomicina	2 (4,65%)	0	41 (95,35%)	5 (15,62%)	0	27 (84,38%)
Cotrimoxazol	35 (81,40%)	0	8 (18,60%)	22 (68,75%)	0	10 (31,25%)

Antibióticos no mostrados: 100% resistencia.

ST23/ST147/ST321/ST405). El 100% eran resistentes a ampicilina (natural), amoxicilina-clavulánico, aztreonam, piperacilina-tazobactam, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y ertapenem. Los porcentajes de sensibilidad del resto de antibióticos se muestran en la tabla. Presentaron < 10% de sensibilidad a cefoxitina, cefepime, doripenem, tobramicina, minociclina, tigeciclina, ciprofloxacino y levofloxacino. Los antibióticos con mejores porcentajes de sensibilidad fueron: imipenem y meropenem (> 78% con CMI_s ≤ 8 mg/l (sensibles + intermedias), pudiendo ser opción terapéutica), amikacina, colistina y cotrimoxazol. Las diferencias en los porcentajes de sensibilidad entre ambos años no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: Un alto porcentaje de KPNOXA48 son XDR con ≤ 5 antibióticos sensibles. Amikacina, colistina, imipenem, meropenem y cotrimoxazol son los antibióticos más activos. Es necesario realizar un antibiograma ampliado para poder elegir un tratamiento combinado adecuado.

0266. ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE CEFALOSPORINASAS DE TIPO AMPC DE ALTO NIVEL DE ORIGEN PLASMÍDICO. ESTUDIO DE 5 AÑOS

M.A. Rodríguez Mateos¹, L. Fernández Ciriza¹, M. Santos², M. Rua¹, M. Íñigo¹, M. Fernández Alonso¹, J. Leiva¹ y J.L. del Pozo¹

¹Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ²Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: Las cefalosporinasas de tipo AmpC de origen plasmídico (pAmpC) de Enterobacteriaceae tienen una gran relevancia clínica por su capacidad de propagación a otras bacterias y de causar brotes hospitalarios siendo recomendable su rápida detección. Asimismo, se ha descrito su asociación con otros mecanismos de resistencia. El objetivo de este estudio fue caracterizar las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de pAmpC aisladas de muestras clínicas en nuestro centro en los últimos 5 años.

Material y métodos: Se analizaron un total de 41 cepas de *E. coli* y 5 de *K. pneumoniae* productoras de pAmpC aisladas de muestras clínicas de pacientes colonizados o con infección entre 2014 y 2018. Para la detección de pAmpC, β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) e impermeabilidad por pérdida de porinas se utilizó la técnica disco-placa utilizando medio Müller-Hinton con y sin 250 mg/l de cloxacilina y discos de cefotetán, cefoxitina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime y amoxicilina-ácido clavulánico. La detección de carbapenemasas se realizó mediante siembra en medio Chromid® Carba Smart (bioMérieux) y la identificación mediante inmunocromatografía (RESIST-4 O.K.N.V[®]. Coris BioConcept). Las pAmpC identificadas fueron tipificadas genotípicamente (grupos ACC, CMY-II, DHA o MOX) mediante el sistema

eazyplex® SuperBug AmpC (Amplex Diagnostics), basado en amplificación isotérmica mediada por bucles (LAMP) y detección en tiempo real.

Resultados: La prevalencia de pAmpC observada en nuestro centro fue de un 0,88% en *E. coli* (0,56% excluyendo portadores) y 0,5% en *K. pneumoniae* (0,3% excluyendo portadores) (tabla). Únicamente se detectaron dos grupos de pAmpC en las 41 cepas de *E. coli* estudiadas: 36 (87,8%) CMY-II y 1 (2,44%) DHA. En una de las cepas se detectó la presencia CMY-II y DHA (2,44%). En 3 de las cepas estudiadas (7,32%) no se detectaron genes de ningún grupo. De las 5 cepas de *K. pneumoniae* productoras de pAmpC, 2 (40%) fueron CMY-II y 3 (60%) DHA. No se detectó ninguna cepa productora de ACC o MOX. En cuanto a la existencia de mecanismos de resistencia concomitantes, 14 (34,15%) *E. coli* y 3 (60%) *K. pneumoniae* eran productoras de BLEE y 1 (20%) *K. pneumoniae* era productora de carbapenemasa de tipo VIM. Doce cepas (29,27%) de *E. coli* y 3 (60%) de *K. pneumoniae* presentaban pérdida de porinas.

	Prevalencia de pAmpC en nuestro centro por año. N (%)					
	2014	2015	2016	2017	2018	Total
<i>E. coli</i>	7 (0,83)	8 (0,88)	9 (0,85)	8 (0,82)	9 (1,03)	41 (0,88)
<i>K. pneumoniae</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,93)	3 (1,61)	5 (0,5)
Total	7 (0,67)	8 (0,72)	9 (0,71)	10 (0,84)	12 (1,13)	46 (0,81)

Conclusiones: La prevalencia de pAmpC en nuestro centro se mantuvo constante en el tiempo que duró el estudio, siendo CMY-II la más frecuente seguida de la DHA, ésta última más común en *K. pneumoniae*. Un importante número de cepas (≥ 30%) eran productoras de BLEE y/o presentaban pérdida de porinas. El ensayo eazyplex® SuperBug AmpC confirmó la mayoría de pAmpC detectadas fenotípicamente, demostrando ser una buena herramienta diagnóstica para la detección rápida de pAmpC.

0267. DISEMINACIÓN INTERHOSPITALARIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE ST512 PRODUCTORA DE KPC-3 EN LA PROVINCIA DE CIUDAD REAL

M.A. Asencio Egea¹, M. Huertas Vaquero¹, J. Gaitán Pitera¹, R. Carranza González¹, C. Román Ortiz¹, N. Lara Fuella² y J. Oteo Iglesias²

¹Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ²Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo fue revisar los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (KPN) productoras de carbapenemasa KPC-3, procedentes de las áreas sanitarias Mancha Centro y Tomelloso, desde 2016 hasta febrero de 2019.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las cepas de KPN productoras de carbapenemasa de tipo KPC-3, aisladas en nuestro laboratorio entre 2016 y enero de 2019. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes, recogiendo datos clínicos y microbiológicos. La identificación y el antibiograma se hicieron mediante el sistema Vitek® (BioMérieux). El estudio fenotípico se realizó con discos de meropenem y su sinergia con ácido borónico, dipicolínico y cloxacilina, además de la sensibilidad a temocilina. La caracterización genotípica (PCR) de todas las cepas y el estudio epidemiológico molecular (PGFE y MLST) de 31 cepas se hicieron en el Laboratorio de Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Entre 2016 y enero de 2019 se aislaron 69 cepas (una por paciente) de KPN productora de KPC, que suponen el 81% de todas las enterobacterias productoras de carbapenemasas en ese periodo. La mediana de edad de los pacientes fue 81 años (58-96) y el 58% eran mujeres. El 36% de las muestras fueron orinas, 59% exudados rectales de vigilancia y hubo una bacteriemia (1,4%). Un 83% tuvieron origen nosocomial, el 77% habían tenido un ingreso hospitalario en los 6 meses previos y el 23% procedían de residencias. El 93% tenía alguna enfermedad de base: 46% de cardiopatías, 33% de enfermedad renal crónica, 30% de diabetes mellitus, 17% de neoplasia y 16% de enfermedad respiratoria crónica. El 22% fueron exitus en el primer mes desde el aislamiento. El 72% de los casos fueron considerados colonizaciones y el 25% recibió tratamiento antibiótico (todos estaban infectados menos uno); el 35% incluyó un carbapenémico y/o un aminoglucósido, y el 23% colistina. El 41% recibió terapia combinada, siendo la combinación más frecuente la de carbapenem con aminoglucósido (71%). Todas las cepas presentaron resistencia extensa a antibióticos, siendo sensibles únicamente a colistina. La secuenciación completa del gen demostró la presencia del gen *bla*_{KPC-3}. Treinta y una cepas se estudiaron por PFGE presentando todas ellas un único perfil perteneciente al ST512, que también se detectó en el periodo de estudio en otro hospital de la provincia. Se implantaron medidas epidemiológicas estándar para controlar la situación.

Conclusiones: Detectamos la diseminación clonal de una cepa de KPN ST512, extremadamente resistente, productora de KPC-3 en dos hospitales de la provincia de Ciudad Real. Este clon es considerado de alto riesgo epidemiológico por su amplia diseminación mundial; el ST512 productor de KPC-3 ha sido descrito previamente en diferentes países, sobre todo en Italia, desde donde se demostró su transferencia a un hospital de Córdoba en 2012. Hasta la fecha, las medidas implementadas no han sido eficaces para controlar el brote.

0268. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE BACTERIEMIAS POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN

P. Casas, C. Liébana, S. Pérez, V. Guillot, R. Camacho y C. Roldán

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción: Las bacteriemias son infecciones nosocomiales frecuentes. Aquellas producidas por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes críticos representan una grave complicación que puede afectar de manera negativa al pronóstico del paciente.

Objetivos: Realizar un análisis epidemiológico y describir el perfil de resistencias de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas en hemocultivos del Complejo Hospitalario de Jaén.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos de bacteriemia por *E. coli* productoras de BLEE en el Complejo Hospitalario de Jaén en el periodo de octubre de 2016 a octubre de 2018. Los viales de hemocultivos se incubaron en el sistema Bactec 9240 y la identificación de los aislamientos se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Billerica, MA). Los

antibiogramas se realizaron mediante microdilución en caldo por medio del sistema automatizado MicroScan Walkaway (Siemens, Nueva York, EEUU). Los criterios seguidos para su lectura fueron los recomendados por EUCAST.

Resultados: Durante este período se registraron 238 bacteriemias por *E. coli*, de las cuales 29 (21,80%) fueron bacteriemias causadas por *E. coli* BLEE. Los pacientes con bacteriemias por *E. coli* BLEE tenían una edad media de 72,41 ± 15,77, siendo el 58,6% mujeres. Los servicios mayoritarios de procedencia fueron Urgencias, Medicina Interna e Infecciosas, que representaron un porcentaje del 17,2% cada uno. 5 (17,2%) pacientes presentaron coinfección por otros microorganismos. El 44,8% de los pacientes fueron diagnosticados de sepsis de origen urinario, mientras que en el 24,1% el foco fue abdominal. 8 (27,6%) de los pacientes resultaron exitus. En cuanto al perfil de resistencias, el 44,8% fueron resistentes a amoxicilina-clavulánico, el 17,2% a piperacilina-tazobactam, el 41,4% a gentamicina y el 65,5% a tobramicina. El 86,2% no presentaron sensibilidad a ciprofloxacino y el 34,5% tampoco lo hicieron a cotrimoxazol. No hubo ninguna cepa resistente a los carbapenémicos.

Conclusiones: Se requiere un estudio en profundidad de los patrones clínico-epidemiológicos en las bacteriemias por *E. coli* BLEE que permita estructurar protocolos tanto para prevenir la diseminación de la resistencia por BLEE como para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento. Las bacteriemias por *E. coli* se presentan mayoritariamente en pacientes de edad avanzada. Los antibióticos que presentan mayor sensibilidad en caso de *E. coli* BLEE son los carbapenémicos.

0269. SENSIBILIDAD A CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM Y CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM Y PREVALENCIA DEL CLON O25B-ST131 EN AISLADOS DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORES DE β-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DE PORTADORES INTESTINALES COMUNITARIOS

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

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa.

Objetivos: Conocer la sensibilidad a ceftolozano-tazobactam (TOL-TZ) y ceftazidima-avibactam (CAZ-AVI) y la prevalencia del clon O25b-ST131 en aislados de *Escherichia coli* productores de β-lactamasas de espectro extendido (ECBLEE) recuperados de portadores intestinales comunitarios en la región Sanitaria Terres de l'Ebre.

Material y métodos: Se estudiaron los 70 aislados de ECBLEE recuperados de muestras fecales o frotis rectales procedentes de los 762 individuos residentes en domicilio particular (RDP) y 71 institucionalizados en residencias geriátricas (IRG) reclutados para un estudio de prevalencia de portadores intestinales comunitarios de enterobacterias productoras de BLEE, realizado entre octubre de 2016 y marzo de 2017. Los aislados, en los que previamente se habían caracterizado las BLEE y determinado la sensibilidad a diferentes antimicrobianos y la presencia de determinantes de resistencia transferible a quinolonas, procedían de 50 RDP y 20 IRG. La CMI de TOL-TZ y CAZ-AVI se determinó por difusión en agar empleando tiras de gradiente de concentración y la adscripción al clon O25b-ST131 se investigó mediante la PCR alelo específica descrita por Clermont et al (JAC. 2009;64:274-7). Las variables clínico-epidemiológicas de interés se obtuvieron a partir de entrevista a los pacientes o de su historia clínica.

Resultados: Todos los aislados fueron sensibles a TOL-TZ (CMI₅₀ 0,4 mg/l; CMI₉₀ 0,7 mg/l) y CAZ-AVI (CMI₅₀ 0,125 mg/l; CMI₉₀ 0,4 mg/l). La prevalencia del clon O25b-ST131 fue del 28,6% (20/70) en el conjunto de aislados de ECBLEE, del 56,3% (18/32) entre los aislados productores de CTX-M-15, del 16,7% (2/12) entre los productores de CTX-M-14 y del 0% entre los productores de otras BLEE (8 CTX-M

grupo 1 no CTX-M-15, 4 CTX-M-27; 1 TEM-29, 2 TEM-52, 5 SHV-5, 3 SHV-7, 3 SHV-12). La prevalencia del clon O25b-ST131 fue significativamente más elevada en los aislados de ECBLEE procedentes de IRG que en los RDP, tanto globalmente [65% (13/20) frente a 14% (7/50); $p < 0,0001$] como en el subgrupo de aislados productores de CTX-M-15 [92,3% (12/13) frente a 31,6% (6/19); $p < 0,001$]. Entre los aislados productores de CTX-M-15, los adscritos al clon O25b-ST131 mostraron un mayor porcentaje de resistencia a amoxicilina-clavulánico (50% frente a 28,5%), piperacilina-tazobactam (22,2% frente a 7,1%), ciprofloxacino (100% frente a 85,7%), gentamicina (44,5% frente a 14,3%) y tobramicina (83,3% frente a 21,4%; $p < 0,001$) y una prevalencia significativamente mayor del gen *aac(6)-1b-cr* (77,8% frente a 7,1%; $p < 0,001$). Ninguna de las variables clínico-epidemiológicas analizadas se asoció significativamente, tras estratificar por la procedencia de los pacientes (RDP o RCG), con la colonización por ECBLEE del clon O25b-ST131.

Conclusiones: TOL-TZ y CAZ-AVI muestran buena actividad *in vitro* frente a los aislados de ECBLEE procedentes de portadores intestinales de la comunidad. El clon O25b-ST131 se encuentra ampliamente distribuido entre aislados de ECBLEE de portadores intestinales comunitarios de nuestro ámbito geográfico, particularmente en IRG, y se asocia fundamentalmente a la producción de CTX-M-15, aunque también se detecta en algunos aislados productores de CTX-M del grupo 9. La elevada prevalencia de *E. coli* productor de CTX-M-15 en IRG se debe primordialmente a la diseminación del clon O25b-ST131, mientras que en RDP la transferencia horizontal parece jugar un papel más relevante.

0270. EMERGENCIA POLICLONAL DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTE A CARBAPENEMS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Reyes, J. Villa, E. Viedma y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: *Escherichia coli* es un patógeno oportunista común en infecciones de origen nosocomial y comunitario. La prevalencia de *E. coli* resistente a carbapenem (ECRC) está aumentando globalmente y se debe principalmente a la adquisición de carbapenemasas. El objetivo de este trabajo fue describir la epidemiología molecular de los aislados de ECRC procedentes de los pacientes de nuestro centro en los últimos años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó todos los pacientes infectados/colonizados por ECRC hasta junio de 2018. Se revisaron sus historias clínicas para la recogida de los datos demográficos, patología de base, hospitalización y tipo de muestra clínica. El estudio microbiológico incluyó únicamente el primer aislamiento ECRC de cada paciente. La sensibilidad antimicrobiana se determinó mediante microdilución y/o Etest para todos los antibióticos, incluyendo ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam. El tipo de carbapenemasa se estudió mediante técnicas fenotípicas y PCR-secuenciación. La clonalidad de los aislados se determinó mediante electroforesis en gel de campos pulsados (ECP) con la enzima *XbaI*. En un aislamiento de ECRC se realizó secuenciación de genoma completo mediante la tecnología de Illumina.

Resultados: Se detectaron 28 aislamientos de ECRC durante el periodo de estudio: 4 en 2011, 5 en 2014, 2 en 2015, 4 en 2016, 4 en 2017 y 9 en 2018. Once (39,3%) correspondieron a colonizaciones y 17 (60,7%) a infecciones, de las que 7 fueron infecciones urinarias, 7 infecciones relacionadas con cirugía digestiva y 3 bacteriemias. De los 28 pacientes, 11 (39,9%) fueron receptores de trasplante, 8 (28,6%) oncológicos, 1 (3,4%) hematológico y 8 (28,6%) tenían otras patologías de base. En cuanto al tipo de carbapenemasa 18 eran productores de OXA-48 (64,3%), 7 de VIM-1 (25%), 2 de KPC-2 (7,2%) y 1 no era productor de carbapenemasa (NPC). En 4 (14,3%) casos se detectaron aislamientos previos de *Klebsiella pneumoniae* productora de carba-

penemasa (KPPC) y 3 (10,7%) en la misma muestra. Según criterios de EUCAST (v9.0), se obtuvieron 24 (85,7%) aislamientos intermedios/resistentes a ertapenem, 14 (50%) a imipenem, 11 (39,9%) a meropenem, 7 (25%) a ceftazidima/avibactam, 25 (89,3%) a ceftolozano/tazobactam, 19 (67,9%) a ciprofloxacino, 17 (60,7%) a trimetoprim/sulfametoxazol, 3 (10,7%) a fosfomicina y 1 (3,6%) a amikacina. El 100% mantuvo sensibilidad a tigeciclina, colistina y nitrofurantoína. El aislado NCP, con alto nivel de resistencia a carbapenems (CMI para ertapenem e imipenem de > 32 mg/l y meropenem de 16 mg/l), mostró por secuenciación de genoma completo la presencia de beta-lactamasas *bla_{TEM-1B}* y *bla_{CMY-2}*, y una delección de 11pb en *OmpF*. De 28 aislamientos ECRC, la ECP mostró 25 tipos clonales que agruparon en el mismo clon a 2 VIM-1 en 2011, una KPC-2 y una OXA-48 en 2014 y 2 OXA-48 en 2018.

Conclusiones: Desde los primeros casos de ECRC en 2011 se ha producido una expansión policlonal en nuestro hospital, con un aumento considerable en 2018 fundamentalmente a expensas de OXA-48. La detección de casos de KPPC en aislamientos previos y simultáneos con ECRC podría sugerir la transferencia de carbapenemasas en elementos genéticos móviles hacia diferentes clones de *E. coli*. Aunque carbapenemasas constituyen el principal mecanismo de resistencia a carbapenems, otros mecanismos se deben tener en cuenta.

0271. PAPEL DEL FOSFATO INORGÁNICO EN LA SENSIBILIDAD A FOSFOMICINA EN *ESCHERICHIA COLI*

N. Maldonado¹, B. de Gregorio Iaria¹, M. Ortiz-Padilla¹, V. Merino-Bohorquez², Á. Pascual³ y F. Docobo-Pérez⁴

¹Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena-Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. ²Unidad de Gestión Clínica de Farmacia Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ³UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla, Instituto de Biomedicina de Sevilla IBiS, HUVVM/CSIC, Sevilla. ⁴Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD16/0017), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁵Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla, Instituto de Biomedicina de Sevilla IBiS, Hospital Universitario Virgen Macarena/CSIC, Universidad de Sevilla, Sevilla, Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD16/0017), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Las elevadas tasas de resistencia a los antimicrobianos hacen necesario profundizar en el conocimiento de los mecanismos de acción para optimizar su uso. Para alcanzar su diana, la fosfomicina utiliza los sistemas de transporte de glicerol-3-fosfato (GlpT) y de captación de hexosas fosfato (UhpT), ambos catalizan un intercambio reversible de fosfato inorgánico (Pi), por lo que las concentraciones extracelulares de Pi podrían afectar a la entrada de fosfomicina en la bacteria. El objetivo de este estudio es conocer el papel del Pi en la sensibilidad a fosfomicina en *Escherichia coli*.

Material y métodos: Se utilizaron cepas de laboratorio con mutaciones cromosómicas ($\Delta glpT$, $\Delta uhpT$, $\Delta cyoA$ y $\Delta ptsI$) procedentes de la colección KEIO, cepas de laboratorio portadoras de plásmidos con sistemas *reporter* (pUA66) para monitorizar la expresión de genes de interés (*uhpT*, *glpT*, *pitA* y *pitB*) y aislados clínicos de *E. coli* de origen urinario. Se emplearon 4 composiciones distintas de medio M9 con variaciones en la concentración de Pi (1, 50 y 150 mM), determinadas por cromatografía de intercambio iónico. Se determinó la sensibilidad a fosfomicina de las distintas cepas por tiras de gradiente en los diferentes medios M9. Se realizaron curvas de crecimiento y expresión de transportadores de fosfomicina en el sistema automatizado Infinit 200Pro.

Resultados: La concentración de Pi del caldo Mueller-Hinton fue de 1,94 mM; $< 0,05$ mM en el medio M9 sin Pi; 51,67 mM en M9 normal,

y 144,59 mM en el M9 con alto Pi. En las cepas de la colección KEIO, con excepción de $\Delta uhpT$, así como en los aislados clínicos se observó un incremento en la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) con el aumento de la concentración de Pi del medio (tabla); así mismo, las curvas de crecimiento mostraron una menor actividad de la fosfomicina a medida en los medios M9 Normal y M9 con alto Pi. Finalmente, se observó la ausencia de inducción de los transportadores UhpT y GlpT en las diferentes concentraciones de fosfato.

CMI a fosfomicina por Etest de aislados clínicos de *E. coli* en medios con diferentes concentraciones de fosfato inorgánico (Pi)

Fosfomicina (CMI mg/l)				
Aislado	Agar Mueller-Hinton	M9 sin Pi	M9 Pi normal	M9 alto Pi
BW25113	0,75	≤ 0,064	1,5	3
24	0,25	≤ 0,064	2,0	8
40	0,19	≤ 0,064	1,0	4
96	4	12	48	48
139	0,25	≤ 0,064	1	4
200	256	32	64	96
218	64	16	128	> 1024
229	0,05	≤ 0,064	1,0	6
253	192	32	48	64
290	4	0,094	4	64
307	4	4	64	> 1024
336	> 1024	128	> 1024	> 1024
$\Delta glpT$	0,5	≤ 0,064	2	3
$\Delta uhpT$	12	24	24	24

Conclusiones: La concentración de Pi presente en el medio de cultivo modifica la sensibilidad *in vitro* a fosfomicina en *E. coli*, debido a que es transportada en contra de un gradiente de Pi y no por un cambio en la expresión de los transportadores (GlpT y UhpT). El medio MHA es adecuado para las pruebas de sensibilidad a fosfomicina por su baja concentración de Pi.

0272. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

I. Grafía Pérez, E. Coloma, C. Cardozo, C. Hernández, N. Seijas, M. Sala, L. García, E. López, Á. Soriano, A. López Soto, M. Bodro y D. Nicolás

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Ceftazidima/avibactam (C/A) es una combinación de cefalosporina de tercera generación con un inhibidor beta-lactamasas de amplio espectro cuyo uso está indicado para tratar infecciones intrabdominales y urinarias complicadas, neumonías nosocomiales y otras infecciones con opciones terapéuticas limitadas. Su actividad incluye bacterias Gram negativas productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemas tipo OXA y *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente. Es estable durante 24 h a una temperatura de 2-8 °C. El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad y efectividad de C/A en una unidad de Hospitalización a Domicilio (UHaD).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de 6 pacientes con infecciones abdominales, urinarias o de partes blandas que recibieron C/A en la UHaD de un hospital de tercer nivel durante

2017-2018 (tabla). C/A 2g/8 h fue administrado por enfermeras entrenadas mediante una bomba de perfusión electrónica refrigerada con infusiones de 2 horas. Se consideró un resultado óptimo la resolución clínica, radiológica o microbiológica.

Resultados: Todos los pacientes presentaban cultivos con crecimiento de enterobacterias productoras de BLEE, OXA-48 o KPC sensibles a C/A. Los 6 fueron tratados con C/A en la UHaD con buena tolerancia a la antibioterapia. En todos los pacientes se observó una completa mejoría clínica, con disminución de parámetros inflamatorios, desaparición de colecciones detectadas por pruebas de imagen y negativización microbiológica. No se detectaron efectos adversos.

Conclusiones: Las infecciones causadas por bacterias Gram negativas multiresistentes se caracterizan por mala respuesta al tratamiento. Esto conlleva periodos de hospitalización más largos, incrementando la morbilidad y aumentando el riesgo de transmisión a otros pacientes. C/A es un tratamiento eficaz contra estos patógenos que precisa de la administración endovenosa. Por tanto, su uso en una UHaD es una alternativa efectiva para tratar este tipo de infecciones ofreciendo al paciente la posibilidad de completar la terapia en domicilio, evitando las complicaciones y costes derivados de un ingreso hospitalario convencional.

0273. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE SALMONELLA SPP. EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (2016-2018)

R. Amado-Ferreira, L. Goterris, B. Viñado, N. Larrosa, R. Fernández-Bejarano, M. Avila-Carrasco y V. Rodríguez

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La *Salmonella enterica* es una causa importante de diarrea a nivel mundial, comunicándose más de 100.000 casos al año en la Unión Europea. El tratamiento antibiótico se reserva a grupos de alto riesgo, como inmunodeprimidos, portadores de prótesis o menores de 3 meses. Debido al aumento de las resistencias a la amoxicilina o la ampicilina, las fluoroquinolonas son consideradas de primera elección en el adulto, mientras que las cefalosporinas de tercera generación lo son en el tratamiento pediátrico. En la salmonelosis invasiva y en algunos casos de salmonelosis entérica, recientemente, se recomienda el tratamiento con azitromicina. Las resistencias a estos antibióticos se encuentran cada vez con más frecuencia. El objetivo de esta revisión es describir la epidemiología y perfil de sensibilidad antibiótica de los aislados en heces de *Salmonella* spp, de las muestras analizadas en el servicio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Material y métodos: El período de estudio comprendió desde enero de 2016 a diciembre 2018. Se estudiaron las muestras de coprocultivos positivas que procedían tanto del Hospital Universitario Vall d'Hebron como de más de 100 centros de atención primaria. Se descartaron los aislados del mismo paciente con menos de un mes de diferencia. Se realizó la identificación por métodos bioquímicos y posterior serotipado. La sensibilidad fue evaluada por técnica de disco difusión y en el caso de ciprofloxacina, por difusión en gradiente (E-test).

Resultados: De los 43.555 coprocultivos analizados, se encontraron 572 positivos a *Salmonella* spp. (1,31%), de los cuales 9 correspondie-

Tabla. Comunicación 0272

Paciente	Edad y género	Foco infeccioso	Muestra	Aislamiento	Duración de C/A
1	Mujer de 71 años	Absceso intra-abdominal	Frotis rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE y OXA-48	28 días
2	Mujer de 59 años	Absceso intra-hepático	Drenaje percutáneo	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE y OXA-48	40 días
3	Hombre de 36 años	Colangitis	Hemocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE y OXA-48	16 días
4	Hombre de 53 años	Úlcera por presión con osteomielitis secundaria	Frotis rectal y de la úlcera	<i>Escherichia coli</i> carbapenemasa KPC	25 días
5	Hombre de 52 años	Infección del tracto urinario	Urinocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemasa KPC	14 días
6	Hombre de 54 años	Absceso intra-abdominal	Frotis rectal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE, OXA-48 y KPC	14 días

ron a diarrea del viajero. Del total, el 56,3% de los positivos procedieron de atención primaria y el 43,7% del hospital. Los serotipos *S. typhimurium* y *S. enteritidis* fueron los más frecuentes (59,4% y 19,6%). Se detectaron coinfecciones con otros enteropatógenos en el 3,8% de los casos, siendo la más frecuente por *Campylobacter jejuni*. En 2016 se realizaron antibiogramas en el 88,3% de los aislados, durante 2017 al 95,7% de los aislamientos y 98,6% en el año 2018. Las tasas globales de resistencia a ciprofloxacina y azitromicina fueron del 15,8% y 2,7%, respectivamente. La resistencia a la ciprofloxacina se vio aumentada durante el periodo de estudio, ascendiendo durante el mismo del 14,7% al 21,1% en 2018. En el caso de la azitromicina la variación fue menor (de 1,6% a 2,9%). No se detectaron mecanismos de resistencia tipo betalactamasas de espectro extendido.

Conclusiones: Respecto a los datos Europeos de resistencia a ciprofloxacina en 2016, nuestras cifras concuerdan con las reportadas por el ECDC en España (14,7% frente a 14,8%, respectivamente). En cambio, en nuestro estudio la tasa de resistencia alcanza el 21,1% en 2018. Esto parece indicar una tendencia al aumento de la resistencia al tratamiento de primera línea, por lo que se requiere vigilancia constante de las resistencias con el fin de adecuar los tratamientos en función del contexto epidemiológico.

0274. CARACTERIZACIÓN DE ENTEROBACTER SPP. PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN MADRID ENTRE 2005 Y 2018

M. Mateos, M. Hernández-García, R. del Campo, L. Martínez-García, D. Gijón, P. Ruiz-Garbajosa, M.I. Morosini y R. Cantón

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: La producción de carbapenemasas se asocia mayoritariamente a *Klebsiella pneumoniae*, aunque cada vez son más las especies de Enterobacteriales que presentan este mecanismo de resistencia. En este trabajo estudiamos las características microbiológicas de los aislados de *Enterobacter* spp. productores de carbapenemasa (Ent-CP) de nuestro hospital entre 2005 y 2018.

Material y métodos: Se recuperaron todos los aislados de Ent-CP detectados en nuestro hospital durante el periodo de estudio. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF MS (Bruker-Daltonics, Alemania) y amplificación y secuenciación del gen *hsp60*. La sensibilidad antimicrobiana se estudió mediante microdilución (Microscan, Beckman-Coulter) y tiras en gradiente (Liofilchem). La producción de carbapenemasas se confirmó fenotípicamente mediante test modificado de Hodge y el kit KPC/MBL/OXA-48 Confirm (Rosco Diagnostica). Se caracterizaron los genes de carbapenemasa (*bla_{VIM}*, *bla_{OXA-48}*, *bla_{KPC}* y *bla_{NDM}*) y BLEE (*bla_{TEM}*, *bla_{SHV}* y *bla_{CTX-M}*) por PCR y secuenciación. La estructura poblacional se estudió por PFGE (*Xba*I) y la diversidad clonal se analizó aplicando el índice de diversidad de Simpson (SDI).

Resultados: Se detectaron 183 aislados de Ent-CP, 108 (59,1%) en muestras de vigilancia, 27 (39,3%) en clínicas y 3 (1,6%) ambientales. En los aislados clínicos y de colonización se consideró un único aislado por paciente. La mayor parte de los aislados se recogieron en áreas médicas (58,5%), quirúrgicas (19,1%) y UCI (15,8%). El 4,4% y el 2,2% se recogieron en pacientes ambulatorios y urgencias. Las muestras clínicas más frecuentes fueron orinas (n = 27), sangre (n = 11) y respiratorias (n = 11). Las especies más frecuentes fueron *E. cloacae* (n = 87), *E. asburiae* (n = 49) y *E. kobei* (n = 38). También se detectaron 9 aislados de *Klebsiella aerogenes* (anteriormente *E. aerogenes*). La secuenciación del gen *hsp60* permitió identificar un mayor número de especies dentro del complejo *cloacae* (109 *E. cloacae*, 39 *E. hormaechei*, 14 *E. kobei*, 9 *E. asburiae*, 2 *E. roggenkampii*) y 1 *Lelliottia amnigena* (anteriormente *E. amnigenus*). VIM-1 (n = 134) y OXA-48 (n = 35) fueron las carbapenemasas más frecuentes. También se detectaron Ent-CP productores de KPC-2 (n = 9), KPC-3 (n = 2), VIM-2 (n = 1) y 2 aislados con múltiples carbapenemasas (VIM-1+KPC-2 y VIM-

1+KPC-3). El 20,2% fueron coproductores de BLEE (2,7% CTX-M y 17,4% SHV). Los aislados mostraron altos porcentajes de resistencia a carbapenems (89,6% imipenem y 98,7% ertapenem) y corresponsencia a otros antimicrobianos, siendo amikacina (81,2%) y tigeciclina (90,5%) los que presentaron mayor sensibilidad. Por PFGE, todas las especies mostraron una alta diversidad clonal (SDI > 0,90). En *E. cloacae* (SDI = 0,93) se identificaron 6 patrones mayoritarios [A (n = 18), B (n = 16), C (n = 10), D (n = 10), E (n = 7), F (n = 5)], principalmente asociados a servicios médicos y producción de VIM-1 y, en ocasiones, con agrupación temporal. Los aislados recogidos en muestras ambientales presentaron pulsotipos relacionados con los de las muestras clínicas.

Conclusiones: La amplificación del gen *hsp60* permitió identificar mayor número de especies del género *Enterobacter* respecto a la espectrometría de masas. VIM-1, a diferencia de lo que sucede en *K. pneumoniae* en nuestro medio, fue la carbapenemasa más frecuente en *Enterobacter* spp, siendo OXA-48 la segunda. A pesar de la alta diversidad poblacional se encontraron patrones mayoritarios en *E. cloacae* con cierta agrupación temporal.

0275. EPIDEMIOLOGIA DE ENTEROBACTER SPP EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Valero García¹, C. Salvador García¹, N. Tormo Palop¹, D.A. González¹, J.L. Ramos¹, M.M. Chanzá Aviñó¹, M.R. Guna¹, R. Medina¹, B. Fuster Escrivá¹, M. Belda¹, J.V. Mulet¹, R. Olmos Arenas¹, M. Torrecillas¹, M. Moreno Córdoba¹, M.D. Ocete¹, A. Broseta², M. Jiménez², F. Grosson¹ y C. Gimeno Cardona³

¹Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

²Laboratorios Synlab, Hospital de Manises, Valencia. ³Universidad de Valencia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Las especies del género *Enterobacter* son microorganismos patógenos oportunistas frecuentemente implicados en la infección nosocomial y en ocasiones con pocas opciones terapéuticas.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas de las especies de *Enterobacter* aisladas en un hospital de tercer nivel y su área metropolitana.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *Enterobacter* spp. en nuestro hospital durante un periodo de 17 meses (septiembre de 2017- enero de 2019). El cultivo se realizó siguiendo los protocolos habituales de siembra para cada tipo de muestra. La identificación y estudio de sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante MICROSCAN® (Beckman Coulter). Cuando fue necesario comprobar alguna CMI, se emplearon tiras de gradiente (Liofilchem).

La confirmación de mecanismos de resistencia –principalmente BLEEs y/o carbapenemasas– se hizo mediante métodos fenotípicos (discos con inhibidores y tests colorimétricos) y/o métodos genotípicos (eazyplex® SuperBug CRE, Amplex).

Resultados: Se obtuvo 743 aislados pertenecientes a 523 pacientes, 266 (50,7%) hombres y 12 menores de 14 años (2,3%). La mediana de edad fue de 68,8 años (rango intercuartil 54-79,5). La mayor cantidad de aislados se encontraron en el grupo de edad ≥ 65 - < 85 años (46,3%), seguido de ≥ 40 - < 65 (30,0%), ≥ 85 años (11,7%) y ≥ 14 - < 40 años (9,8%). El 96,8% de las muestras fueron clínicas (506), siendo aproximadamente la mitad de origen urinario (263; 50,3%), seguidas en frecuencia por las muestras de piel y partes blandas (136; 26,0%). La procedencia de las muestras fue mayoritariamente hospitalaria 38%, seguida de Atención Primaria 30,5%, Servicio de Urgencias 18,6% y Atención Especializada 12,3%. Y los servicios donde más aislados se obtuvieron fueron Reanimación (19,0%), Cirugía General y digestiva (11,9%) y Urología (7,5%). En cuanto a las especies identificadas, *Enterobacter cloacae* complex (391, 74,8%), dentro de la cual *Enterobacter*

cloacae fue la especie más prevalente (367, 70,2%), seguida de *Enterobacter asburiae* (10; 1,9%), mientras que *Enterobacter aerogenes* representó un 25,2% del total de aislados. La mayoría de las cepas resultaron sensibles a cefalosporinas de tercera generación (C3G) (318, 61%). Un 23% presentaba resistencia a una o varias C3G debido a la desrepresión de AmpC cromosómica o adquisición de una AmpC plasmídica; y en el 9% del total de aislados la producción de AmpC se acompañó de una pérdida de permeabilidad con afectación de la sensibilidad a carbapenémicos. El 5,6% de todos los aislados presentaban BLEE y un 3% con disminución de la sensibilidad a carbapenémicos por pérdida de permeabilidad. Ocho pacientes (1,5%) presentaron un aislamiento portador de carbapenemasa, 6 OXA-48, una OXA-181 y una KPC.

Especies de *Enterobacter* aisladas

	Especie	Número	Porcentaje
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Enterobacter asburiae</i>	10	1,9%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	367	70,2%
	<i>Enterobacter gergoviae</i>	3	0,6%
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	4	0,8%
	<i>Enterobacter kobei</i>	7	1,3%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	132	25,2%
Total		523	100,0%

Conclusiones: Aunque *Enterobacter* spp se considera clásicamente un patógeno de origen nosocomial, se aísla con frecuencia en muestras procedentes de atención primaria. Resulta asimismo preocupante la aparición de cepas con sensibilidad disminuida a carbapenémicos, en nuestro caso notablemente por mecanismos de impermeabilidad

0276. EVOLUCIÓN DE UN CLON DE ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX PRODUCTOR DE CTX-M-15

J. Rodríguez-Lozano¹, M.P. Garcillan-Barcia², L. Álvarez Montes¹, M.E. Cano¹, L. Martínez-Martínez³ 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. ³Unidad de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Departamento de Microbiología-Universidad de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba.

Introducción y objetivos: En 2007 se detectó por primera vez en un hospital terciario del norte del España un clon de *Enterobacter cloacae* complex productor de CTX-M-15 de la secuencia tipo ST66, que hasta 2011 fue desplazando progresivamente al resto de los clones multirresistentes del centro. En este estudio se ha evaluado la evolución de este clon y se ha analizado su prevalencia actual y la posible producción de carbapenemasas en los aislados pertenecientes al mismo.

Material y métodos: Se seleccionaron un total de 46 cepas de *E. cloacae* complex productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o productoras de carbapenemasas, teniendo en cuenta su perfil de antibiograma, durante el año 2017 (un aislado por paciente). La producción de BLEE fue confirmada por el método de doble disco, usando cefotaxima, ceftazidima y cefepime con y sin ácido clavulánico en Mueller Hinton agar suplementado con 250 mg/l de cloxacilina. Todas las cepas que fueron positivas a la prueba de BLEE (BLEE⁺) (≥ 5 mm de incremento del halo de inhibición en presencia de clavulánico) se caracterizaron mediante PCR multiplex específica para las siguientes dianas génicas: TEM, SHV, y CTX-M (Grupos 1, 2, 8, 9, y 25). La producción de carbapenemasas fue confirmada por el "Carbapenemase Inactivation Method" (CIM). Los aislamientos con CIM positivo (CARB⁺) fueron posteriormente analizados por PCR multiplex específica para los siguientes genes: IMP, VIM, SPM, OXA-48, BIC, NDM, KPC, AIM, GIM, SIM, DIM y GES. Los amplicones obtenidos se analizaron

mediante secuenciación. La relación clonal de los aislamientos se estudió por electroforesis de campo pulsado (PFGE).

Resultados: Durante el año 2017, el 7,5% de los aislados de *Enterobacter* spp. fueron productores de BLEE, distribuidos de la siguiente manera: CTX-M G1, 72,5%; CTX-M G9, 25%; SHV-12, 2,5%. 16 aislamientos se identificaron como productores de carbapenemasa: OXA-48 (1 aislado), IMP-13 (3, y 2 de ellos fueron también BLEE⁺), NMD-5 (2), GES-6 (10, y 9 de ellos fueron también BLEE⁺). El análisis por PFGE distinguió 18 pulsotipos. El clon ST66 supuso el 55% de las cepas BLEE⁺ y el 48% de los 46 aislados analizados. Los pulsotipos obtenidos por PFGE se distribuyeron en tres categorías: 1) BLEE⁺; 2) CARB⁺; y 3) BLEE⁻-CARB⁺. La categoría 1 estaba compuesta por 29 aislados, 14 de los cuales presentaban el mismo pulsotipo que el clon ST66. La categoría 2 contuvo 5 aislados, ninguno de los cuales del pulsotipo del clon ST66. La categoría 3 presentó 11 aislados, 8 de los cuales fueron del mismo pulsotipo que el clon ST66.

Conclusiones: Tras más de una década, *E. cloacae* complex del clon ST66 sigue siendo el clon más prevalente en nuestro centro entre los aislados de este complejo productores de BLEE⁺. GES-6 fue la única carbapenemasa presente en este clon, pero están emergiendo nuevos clones productores de otras carbapenemasas.

0277. ANÁLISIS DE LOS AISLAMIENTOS DE PROTEUS MIRABILIS PRODUCTOR DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA

M. Aroca-Ferri¹, N. Bastón-Paz¹, A. Ávila², J. Oteo² y C. del Rosario-Quintana¹

¹Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ²Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid.

Introducción y Objetivos: *Proteus mirabilis* (PM) es un miembro de la familia *Enterobacterales* sensible a muchos antimicrobianos. Su resistencia se debe principalmente a la adquisición de betalactamasas plasmídicas. Nuestro objetivo es analizar y caracterizar los aislamientos de PM productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUIGC) de los últimos 5 años, en los que se triplicó el número de aislamientos respecto a años previos.

Material y Métodos: Entre enero de 2013 y junio de 2018 se aislaron de muestra clínica 84 cepas de PM BLEE (primer aislado por paciente). La sensibilidad antibiótica se determinó mediante paneles semiautomáticos (MicroScan®/Vitek®) y la producción de BLEE se realizó fenotípicamente, ambas siguiendo las recomendaciones EUCAST. Se envió una selección de 15 cepas al Centro Nacional de Microbiología (CNM) para la caracterización molecular de los genes codificantes de BLEE mediante PCR y secuenciación, y estudio de clonalidad mediante PGFE.

Tabla 1. Procedencia y tipo de muestra

Procedencia	% (n/N)
Atención Primaria	19% (16/84)
HUIGC	32% (27/84)
CSLE	49% (41/84)
Tipo de muestra	
Orina	72,6% (61/84)
Exudado de herida	10,7% (9/84)
Úlcera/Escara	10,7% (9/84)
Hemocultivo	3,5% (3/84)
Absceso	1,2% (1/84)
Exudado conjuntival	1,2% (1/84)

n: n.º pacientes; N: N.º pacientes totales; CSLE: Centros Sanitarios de Larga Estancia.

Resultados: Las 84 cepas de PM BLEE se correspondieron al 4% de los aislamientos de PM de este periodo. La media de edad fue de 74 años (61% mujeres). En la tabla 1 se muestra la frecuencia de procedencia de los pacientes y del tipo de muestra, y en la tabla 2 el perfil de

sensibilidad de las cepas. De las cepas enviadas al CNM, 14 portaban el gen *bla*_{CTX-M-15} y 1 el gen *bla*_{CTX-M-2}. En el estudio de clonalidad, el 87% mostró perfiles de PFGE genéticamente no relacionados (< 85% de homología genética). El 78,6% (11/14) de las cepas productoras de CTX-M-15 tuvieron CMI a ceftazidima < 4 mg/ml, en cuatro de ellas se estudió el entorno genético del gen descartándose la presencia de IS26 (previamente relacionada con CMIs bajas a ceftazidima en *E. coli* y *K. pneumoniae*) y detectándose la presencia de ISEcp9.

Tabla 2. Sensibilidad antibiótica

Antibióticos	Sensibles% (n/N)	Intermedios% (n/N)
Amoxicilina/ác. clavulánico	43% (36/84)	-
Piperacilina/tazobactam	65% (42/65)	17% (11/65)
Cefuroxima	0% (0/83)	-
Cefoxitina	88% (64/73)	-
Cefotaxima	0% (0/82)	-
Ceftazidima	26% (22/84)	44% (37/84)
Cefepime	2% (1/49)	1% (7/49)
Meropenem	98% (54/55)	2% (1/55)
Ertapenem	99% (82/83)	-
Ciprofloxacino	0% (0/84)	-
Levofloxacino	0% (0/54)	-
Fosfomicina	8,6% (7/81)	-
Cotrimoxazol	3% (2/84)	-

n: n.º cepas sensibles/intermedias; N = n.º cepas testadas.

Conclusiones: Observamos un incremento de aislamientos de PM BLEE, siendo el perfil de paciente más frecuente, mujer de 74 años procedente de CSLE con ITU. La alta diversidad genética de cepas de PM BLEE plantea una dispersión horizontal de genes *bla*_{CTX-M-15} entre diferentes clones. El hallazgo de CMIs bajas a ceftazidima asociadas a la ausencia de IS26 y la presencia de ISEcp9 requiere de profundización del estudio para poder determinar si existe una correlación.

0278. UTILIDAD DE LA REP-PCR PARA EL ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE *S. AUREUS* Y *P. AERUGINOSA*

E. Jiménez Morgades, E. Padilla Esteba, R.X. Barrón Aduriz y P. Pérez Jové

Catlab, Viladecavalls.

Introducción: El objetivo de las técnicas de tipificación molecular es definir la relación clonal o no entre dos o más microorganismos de la misma especie. Estas técnicas se caracterizan por ser laboriosas; poco reproducibles y algunas ser específicas de especie. Sin embargo, la rep-PCR semiautomática (DiversiLab, bioMérieux) con un nivel elevado de estandarización, puede superar alguna de las limitaciones características de estas técnicas. En este contexto, el objetivo del presente estudio es valorar la utilidad del sistema DiversiLab (DL) para: la caracterización de brotes por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) y el estudio de la epidemiología a largo plazo en *P. aeruginosa* extremadamente resistente (XDR). Para ello, la electroforesis in campo pulsado (PFGE) y el *Multi Locus Sequence Typing* (MLST) serán las técnicas de referencia.

Material y métodos: Se han estudiado un total de: 5 cepas del brote 1 de SARM; 9 cepas del brote 2 de SARM y 26 cepas de *P. aeruginosa* XDR. En los tres análisis, el DiversiLab (bioMérieux) se realizó y se interpretó de acuerdo a las recomendaciones del fabricante. El PFGE se llevo a cabo siguiendo el protocolo descrito anteriormente y los criterios de interpretación fueron de acuerdo a Tenover *et al.* En función de los resultados obtenidos por PFGE, se seleccionaron 11 cepas de *P. aeruginosa* XDR para realizar MLST de acuerdo al protocolo descrito por Curran *et al.*

Resultados: En la tipificación del brote 1 de SARM ambas técnicas son concordantes a excepción de un aislado, considerado un patrón diferente por PFGE pero por DL forma parte del único patrón identificado en el brote. En el brote 2 de SARM, ambas técnicas de tipifica-

ción presentan concordancia excepto un aislado, clasificado como un patrón diferente por PFGE pero por DL como un subpatrón. En ambos análisis por SARM, el DL se mostró menos discriminativo. En el estudio de la epidemiología a largo plazo de *P. aeruginosa* se obtuvieron un total de 14 patrones por DiversiLab; 5 patrones y 1 subpatrón por PFGE; 5 STs diferentes por MLST. En el análisis de *P. aeruginosa* el DL se mostró más discriminativo que PFGE y MLST.

Conclusiones: La utilidad del DL en la detección de brotes por SARM es limitada y es aconsejable complementar con otra técnica. Para el estudio de la epidemiología a largo plazo de *P. aeruginosa* recomendamos utilizar el DL como cribado para seleccionar las cepas a las que realizar MLST. El DL es una herramienta útil y rápida para identificar brotes hospitalarios siempre que se combine con los datos epidemiológicos correspondientes. La capacidad de las técnicas de secuenciación del genoma completo proporcionarían más información sobre las relaciones clones y su diseminación.

0279. ALTA PREVALENCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE Y EXTREMADAMENTE RESISTENTE EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN ZARAGOZA

S. Mormeneo Bayo, A.I. López-Calleja, M. Fernández Esgueva, D. Ortega Larrea, E. López González, M. Vicente, R. Fernández, M.P. Palacián Ruíz, A. Arias y A. Rezusta López

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: El aumento de las infecciones nosocomiales producidas por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes (MDR) y extremadamente resistentes se asocia con un incremento de la morbimortalidad viéndose limitadas las opciones terapéuticas. El objetivo de este estudio fue determinar la proporción de *P. aeruginosa* MDR y XDR en nuestro hospital, para evaluar los patrones de sensibilidad *in vitro* y la resistencia global a carbapenems, así como evaluar la proporción de aislados que producen metalobetalactamasas (MBL).

Material y métodos: La identificación bacteriana se llevó a cabo por espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics) y la sensibilidad antibiótica por MicroScan WalkAway (Beckman Coulter). Se aplicaron los criterios Eucast. Los perfiles de MDR/XDR se definieron de acuerdo a Magiorakos *et al.* 2012. Las MBL se detectaron por métodos fenotípicos y se confirmaron por PCR.

Resultados: De enero 2016 a octubre 2018, se aislaron 1.585 *P. aeruginosa* procedentes de 1.417 pacientes hospitalizados. Del total de aislamientos, 127 (8%) fueron MDR y 356 (22,5%) XDR (30,5% MDR/XDR). En 94 aislados (5,9%) se detectó el gen codificante de MBL (principalmente de la familia VIM). Se encontró una elevada resistencia a carbapenems (37%) en el total de los aislados. Considerando los 356 aislados XDR, 91 (25,5%) fueron únicamente sensibles a colistina y amikacina. Los porcentajes de sensibilidad antibiótica de los aislados MDR y XDR se muestran en tabla.

Porcentajes de sensibilidad antibiótica de los aislados MDR y XDR

	PA XDR (N = 356)	PA MDR (N = 127)
Ceftazidima	3,4%	42,5%
Cefepime	4,8%	40,1%
Piperacilina-tazobactam	2,5%	50,4%
Imipenem	11,2%	44,1%
Meropenem	4,5%	39,4%
Ciprofloxacino	6,7%	50,4%
Tobramicina	29,2%	76,4%
Amikacina	62,3%	76,4%
Colistina	99,7%	100%

Conclusiones: En nuestro hospital se encontró una elevada proporción de *P. aeruginosa* MDR y XDR. La resistencia global a carbapenems fue también elevada. Colistina sigue siendo el antimicrobiano más activo, quedando limitadas las opciones terapéuticas en el caso de los aisla-

dos XDR. Es necesario controlar el desarrollo y diseminación de resistencias, el uso prudente de antibióticos y utilizar medidas de control de la infección efectivas.

0280. EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA A CARBAPENEMS EN NUESTRO MEDIO

G. Sena Corrales, J.D. Ruiz Mesa, M. Valverde Troya, R. Sainz, M. Gasca Santiyán, E. León Benavente, J.M. Reguera Iglesias y B. Palop

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo oportunista frecuentemente implicado en infecciones de origen nosocomial que presenta resistencia natural y adquirida por múltiples mecanismos de resistencia a muchos de los antimicrobianos de uso clínico. El aumento en la prevalencia de cepas multirresistentes, supone que cada vez sea más difícil la elección de tratamientos efectivos, lo que hace que sea fundamental conocer la epidemiología y los patrones de resistencia en nuestro medio. El objetivo de nuestro estudio es conocer el patrón de sensibilidad de las bacteriemias por *P. aeruginosa* en el Hospital Regional Universitario (HRU) de Málaga y su evolución a lo largo de los diferentes años del estudio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte constituida por pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* en el HRU de Málaga durante los años 2010-2017. El procesamiento de los hemocultivos se llevó a cabo en el sistema automatizado BACTEC FX® (Becton Dickinson) y el estudio de identificación y sensibilidad se realizó con el sistema Vitek®2 (Biomerieux). Para el estudio de resistencia a los carbapenems se emplearon métodos fenotípicos (Rosco Diagnostica), colorimétricos (β CARBA test®, Bio-RAD) y métodos moleculares (GeneXpert®, Cepheid). Durante los años del estudio, la interpretación de la resistencia se realizó según criterios CLSI y EUCAST.

Resultados: Se analizaron un total de 351 episodios de bacteriemias. La media anual fue de 44 episodios/año, siendo 2016 (58) y 2017 (57) los años con mayor n.º de casos. La mediana de edad fue de 62 años, y la frecuencia fue mayor en varones que en mujeres (67,7% frente a 32,3%). Los antibióticos que presentaron mejor perfil de sensibilidad fueron colistina, tobramicina, cefepime y ceftazidima (tabla). 42 cepas (11,9%) presentaron resistencia a los carbapenems. La evolución a lo largo de los años fue: 2010 (9,7%), 2011 (18,1%), 2012 (7,7%), 2013 (17,1%), 2014 (8,3%), 2015 (11,1%), 2016 (19,6%) y 2017 (5,2%). Solamente en 3 cepas (0,85%) se detectó la presencia de una carbapenemasa tipo B.

Patrón de sensibilidad de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* causantes de bacteriemia

Antibiótico	Sensible (%)	Resistente (%)
Piperacilina/tazobactam	87,4	11,7
Ceftazidima	92,0	6,8
Cefepime	94,0	5,1
Aztreonam	29,6	9,9
Imipenem	86,0	12,0
Meropenem	87,0	7,0
Gentamicina	90,2	9,1
Tobramicina	94,8	5,2
Ciprofloxacino	85,2	11,1
Colistina	99,4	0,6

Conclusiones: Colistina fue el antimicrobiano con mayor porcentaje de cepas sensibles (99,4%). Destacamos también el papel de ceftazidima y cefepime con un 92% y un 94% de cepas sensibles respectivamente, y de tobramicina con un 94,8%. La resistencia a carbapenémicos (11,9%) se mostró por debajo de otras series nacionales (19,3-21,7%), observándose una ligera tendencia creciente a lo largo de los años, aunque no estadísticamente significativa ($p = 0,385$). La prevalencia de cepas productoras de carbapenemasas (0,85%) fue

inferior a otras series nacionales (1%-2%). La resistencia a carpanémicos en nuestro estudio sugiere que el mecanismo principal de resistencia fue por mutaciones en el gen de porina OprD, por lo cual las nuevas combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasa (ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam) podrían presentar actividad frente a estas cepas.

0281. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM Y SUS COMPARADORES FRENTE A *P. AERUGINOSA* DE PACIENTES CON DIFERENTES NIVELES DE RIESGO. SMART USA 2016-2017

R. Ponz¹, S. Lob², D. Hoban², M. Hackel², K. Young³, M. Motyl³ y D. Sahn⁴

¹MSD, Madrid. ²IHMA, Inc, Schaumburg, IL. ³Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ. ⁴IHMA, Inc, Kenilworth, NJ.

Introducción: Las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) son frecuentemente difíciles de tratar. Conocer el riesgo de infección por PA resistentes permitiría una mejor elección en la prescripción de antibióticos de amplio espectro. En este estudio se examinó la actividad de β -lactámicos de uso común y de ceftolozano-tazobactam (C/T) –un antibiótico anti-pseudomónico compuesto por una cefalosporina/inhibidor de β -lactamasas, aprobado por la FDA y la EMA en EEUU y en más de 50 países alrededor del mundo- en PA aisladas de pacientes con diferentes niveles de riesgo.

Material y métodos: Entre 2016-2017, 24 hospitales de EEUU recogieron 1.489 PA de infecciones intraabdominales, infecciones urinarias, e infecciones del tracto respiratorio inferior (ITR). Las CMI se determinaron por microdilución en caldo según el CLSI y se interpretaron utilizando los puntos de corte del CLSI. Los aislados se definieron como causantes de infección asociada al hospital (AH) o adquirida en la comunidad (AC) si se cultivaron ≥ 48 o < 48 horas tras la admisión en el hospital, respectivamente.

Resultados: La sensibilidad total y la sensibilidad clasificada por niveles de riesgo de PA (todos los aislados y el subgrupo no sensible a meropenem [NS]) a C/T y a los β -lactámicos comparadores se muestra en la tabla. En comparación con los resultados obtenidos con la colección completa de aislados, análisis adicionales enfocados en ITRs demostraron una sensibilidad general levemente más baja (C/T 94,1%, cefepime 72,2%, ceftazidima 75,3%, meropenem 75,8%, piperacilina-tazobactam 68,7%). Además, se encontraron diferencias levemente menores entre aislados de UCI y no UCI, aislados AH y AC, y diferencias levemente mayores entre los dos grupos de edades.

	% sensible						
	Todas	UCI	No UCI	AH	AC	< 65 años	≥ 65 años
Toda <i>P. aeruginosa</i> (n)	1.489	432	779	590	625	884	602
Ceftolozano-tazobactam	95,0	92,6	96,0*	94,1	96,5	93,8	96,7*
Cefepime	75,6	70,4	78,7*	71,9	79,7*	73,4	78,7*
Ceftazidima	77,8	71,8	81,5*	73,9	82,6*	76,4	80,1
Meropenem	77,9	74,1	79,7*	73,7	81,3*	77,9	78,1
Piperacilina-tazobactam	70,7	64,6	74,6*	65,6	76,6*	68,7	73,8*
Meropenem-NS	329	112	158	155	117	195	132
<i>P. aeruginosa</i> (n)							
Ceftolozano-tazobactam	83,3	79,5	86,1	83,9	88,0	79,0	89,4*
Cefepime	39,2	38,4	37,3	37,4	40,2	33,9	47,0*
Ceftazidima	48,3	42,9	51,3	48,4	50,4	43,1	56,1*
Piperacilina-tazobactam	33,4	29,5	36,1	31,6	38,5	29,2	39,4

*Diferencias estadísticamente significativas entre UCI/No UCI, AH/AC, o grupos por edad ($p < 0,05$, prueba exacta de Fisher).

Conclusiones: La sensibilidad de PA ante la mayoría de los β -lactámicos explorados fue de $< 80\%$ en total. La sensibilidad fue más baja en los aislados de UCIs en comparación con otras salas, en infecciones AH que en las AC y levemente más baja en pacientes más jóvenes que en pacientes de mayor edad. C/T demostró la sensibilidad más alta

entre todos los antibióticos (> 90% en todos los estratos de riesgo) con pocas diferencias entre niveles de riesgo. C/T también mantuvo una actividad \geq 80% frente al sub-grupo meropenem-NS en todos los casos. C/T representa una nueva opción terapéutica prometedora, inclusive en aquellos casos en los cuales el riesgo de infección por PA resistente a los β -lactámicos parece ser más alto.

0282. SENSIBILIDAD A CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM Y CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM Y ESTUDIO DE MORFOTIPOS EN *P. AERUGINOSA* CON SENSIBILIDAD ALTERADA A CARBAPENÉMICOS

A. Fernández Olmos, P. Zamarrón Fuertes y C. Gómez Hernando

Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Introducción y objetivos: Ceftolozano-tazobactam (CT) y ceftazidima-avibactam (CZA) son antibióticos desarrollados para tratar bacterias multirresistentes. Son eficaces frente a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente porque evaden numerosos mecanismos de resistencia. CT no se afecta por algunas betalactamasas tipo A, bombas de expulsión y mecanismos de impermeabilidad, mientras que CZA es activo frente a betalactamasas de clase A y C, y algunas de clase D (BLEE y carbapenemasas). Además, algunas guías recomiendan la diferenciación de morfotipos en las infecciones crónicas por *P. aeruginosa*. Los objetivos son comparar la sensibilidad a CT y CZA en cepas de *P. aeruginosa* con sensibilidad alterada a carbapenémicos y ver si existen diferencias en función del morfotipo.

Material y métodos: Se estudiaron todas las cepas de *P. aeruginosa* con sensibilidad alterada a carbapenémicos durante los meses de diciembre 2018 y enero 2019. La identificación de especie se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker®). El estudio de sensibilidad se determinó mediante microdilución en caldo de forma paralela en los sistemas automáticos MicroScan Walkaway (Becton Coulter®) y Phoenix M50 (Becton Dickinson®) siguiendo los criterios de EUCAST. La CMI de CZA y CT se estudió mediante E-Test según criterios de EUCAST (CZA R > 8 mg/l y CT R > 4 mg/l). Los morfotipos se clasificaron según el aspecto de las colonias en Agar Sangre en: mucoso, rugoso, puntiforme o Small Colony Variant (SCV), metálico o enterobacteriacea.

Resultados: Se obtuvieron 41 cepas de *P. aeruginosa* con sensibilidad alterada a carbapenémicos. El 27% de origen respiratorio, 12% orina, 12% heridas, 10% exudados y 24% otras muestras. El morfotipo predominante fue rugoso (39%), seguido metálico (36%), enterobacteriacea (12%), SCV (7%) y mucoso (5%). De estas 41 cepas, el 41% (17) fueron resistentes a CZA y el 27% (11) a CT. La distribución de resistencias en función de morfotipo fue; variante SCV 66% de cepas resistentes tanto a CZA y CT, todas con una CMI > 256 mg/l. Enterobacteriacea un 60% (3) de resistencias a CZA y 20% (1) a CT, rugoso un 44% (7) resistente a CZA y 25% (4) a CT, y metálico un 27% (4) resistentes tanto a CZA como a CT. Ninguna de las cepas mucosas estudiadas fueron resistentes. La distribución de morfotipos en muestras respiratorias fue 27% metálica, 27% rugosa, 27% enterobacteriacea y 18% SCV. El morfotipo SCV se aisló en un 67% en muestras respiratorias y en un 33% en otras muestras. El morfotipo mucoso se aisló 50% en muestras de orina y 50% exudados.

Conclusiones: Ceftolozano-tazobactam presentó mejores tasas de sensibilidad que ceftazidima-avibactam en *P. aeruginosa* con sensibilidad alterada a carbapenémicos. Las cepas con morfotipo SCV fueron las más resistentes tanto a ceftolozano-tazobactam, como a ceftazidima-avibactam, así como las que tuvieron CMI más altas. En nuestra serie, la sensibilidad a CZA y CT fue inferior en las cepas de morfotipo no-mucoso respecto a morfotipo mucoso características de procesos crónicos. La mayoría de SCV fue aislado en muestras respiratorias. Los estudios fenotípicos pueden ayudar en el uso de estos nuevos antimicrobianos, incluso en pacientes con procesos crónicos más frecuentemente afectados por *P. aeruginosa* multirresistente.

0283. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR E IDENTIFICACIÓN DE CLONES DE ALTO RIESGO EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MDR/XDR EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Fernández Esgueva¹, A.I. López Calleja¹, X. Mulet², M.I. Millan Lou¹, A. Rezusta¹ y A. Oliver²

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un importante patógeno oportunista relacionado con infecciones nosocomiales que con frecuencia desarrolla fenotipos de multirresistencia a los antibióticos. Las técnicas de tipificación molecular son útiles en la vigilancia y control de brotes ya que permiten conocer la relación clonal entre aislados, identificar reservorios y determinar las vías de transmisión. La diseminación de clones de alto riesgo a nivel internacional (constituidos principalmente por el ST175, ST111 y ST235) se asocia a un mayor riesgo de morbi-mortalidad y como consecuencia un mayor coste sanitario. El objetivo de nuestro estudio fue la caracterización molecular, identificación de clones de alto riesgo y análisis de los patrones de sensibilidad antibiótica y producción de carbapenemasas en una serie de aislados clínicos de *P. aeruginosa* MDR/XDR.

Material y métodos: Se han estudiado 44 aislados de *P. aeruginosa* MDR/XDR procedentes de pacientes ingresados durante diciembre de 2015 y enero de 2016 en el Hospital Universitario Miguel Servet. La identificación bacteriana se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) y la sensibilidad antibiótica mediante sistema automatizado MicroScan WalkAway (BeckmanCoulter®). La detección de carbapenemasas se realizó mediante técnicas fenotípicas y genotípicas. El tipado molecular e identificación de clones de alto riesgo se estableció mediante campo pulsado (PFGE) seguido de multi-locus-sequence typing (MLST).

Resultados: Se obtuvieron un total de 9 agrupaciones o cluster (86,3% de los aislados) y 6 patrones individuales por campo pulsado. Se realizó MLST de un aislado representativo de cada cluster, con predominio del clon ST175 (45,45% de los aislados) seguido del ST235 (tabla 1). Respecto a sensibilidad antibiótica, el antibiótico más activo fue la colistina seguido de amikacina. La actividad de los β -lactámicos se mostró muy inferior en relación a otros grupos de antibióticos (tabla 2). El porcentaje de aislados portadores de metalobetalactamasa fue del 11,36%, con un 6,81% pertenecientes al clon ST175.

Tabla 1. Relación de clones y aislamientos

PFGE	MLST	N.º aislados
Cluster A	ST175	6
Cluster B	ST175	14
Cluster C	ST111	2
Cluster D	ST179	3
Cluster E	ST235	2
Cluster F	ST235	3
Cluster G	ST274	2
Cluster H	ST17	3
Cluster I	ST253	2

Tabla 2. Porcentajes de sensibilidad en función del ST obtenido por MLST

	AMK	TOB	GEN	CAZ	PTZ	FEP	CIP	IMI	MER	COL
ST175	70	0	0	10	20	10	0	5	0	100
ST111	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
ST179	66,6	66,6	66,6	0	0	0	33,3	0	0	100
ST235	20	40	0	20	20	0	80	0	0	100
ST274	100	100	100	0	0	0	100	50	50	100
ST17	100	100	100	0	0	0	66,6	0	0	100
ST253	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100

Conclusiones: Se observa una elevada relación clonal entre los aislamientos siendo el clon ST175 el predominante en nuestro medio. El mayor número de aislamientos portadores de metalobetalactamasas se

detectó en este clon. La colistina es una buena opción terapéutica entre los aislados XDR ya que conserva la actividad en el 100% de los casos.

0284. ESTUDIO COMPARATIVO DE RESISTENCIA, VIRULENCIA Y TIPIFICACIÓN MOLECULAR EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DE ORIGEN CLÍNICO Y NO-CLÍNICO

G. Chichón¹, L. Ruiz-Roldán¹, J.M. Azcona-Gutiérrez², A. Bellés Bellés³, B. Rojo-Bezares¹, P. Toledano¹, F.J. Castillo⁴, C. Seral⁴, M. López¹ e Y. Sáenz¹

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

²Laboratorio de Microbiología, Hospital San Pedro, Logroño. ³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista de gran importancia clínica y uno de los mayores responsables de infecciones nosocomiales. Es un microorganismo con gran versatilidad metabólica y ubicuidad que presenta además resistencia intrínseca a múltiples antibióticos y alta capacidad para adquirir nuevas resistencias, así como para expresar factores de virulencia. El objetivo de este trabajo fue comparar resistencia, virulencia y diversidad clonal en una colección de cepas clínicas y no-clínicas.

Material y métodos: Se incluyeron 275 cepas de *P. aeruginosa*: 131 de origen clínico (sangre, orina, respiratorio, etc.) y 144 de origen no-clínico (individuos sanos, alimentos, animales sanos y muestras ambientales). Se realizaron los siguientes estudios: sensibilidad a 14 antibióticos por difusión en disco; tipificación por *SpeI*-PFGE y por MLST; serotipificación por aglutinación con antiseros del antígeno-O; presencia de 14 factores de virulencia por PCR y la producción de biofilm comparada con la cepa de referencia PAO1 por ensayos con cristal de violeta (CV) (biomasa) y con diacetato de fluoresceína (FDA) (actividad metabólica).

Resultados: De las 275 cepas el 65% fueron sensibles a todos los antibióticos testados, el 18% multirresistentes (MDR) y el 8% con resistencia extensa (XDR). Se detectaron 128 secuencias tipo (STs) diferentes, evidenciándose una mayor diversidad en las cepas no-clínicas (96 STs) frente a clínicas (48 STs). Se observaron 18 STs compartidos entre ambos orígenes, incluyendo clones intercontinentales como ST17, ST155, ST244, ST252, ST274 o ST395. Los clones de alto riesgo ST111, ST175 y ST235 se detectaron en cepas clínicas, salvo una cepa ST175 ambiental, siendo mayoritario el ST235 (30%). Se observó una gran variabilidad clonal por PFGE entre los distintos orígenes, aunque se detectaron patrones relacionados entre las cepas del clon ST274 (origen alimentario, ambiental y clínico). Los serotipos más frecuentes en las cepas clínicas fueron O: 1 (19%); O: 11 (19%); O: 6 (12%) y O: 9 (10%); y en las no-clínicas O: 6 (35%), O: 1 (16%) y O: 3 (16%). Entre los 18 virulotipos detectados (11 en clínicas y 16 en no-clínicas), la presencia (%) de genes *exoS* y *exoU* entre cepas clínicas y no-clínicas fueron: *exoS*/*exoU*⁻ 63 y 71%; *exoS*/*exoU*⁺ 34 y 18%; *exoS*/*exoU*⁺ 3 y 3%; *exoS*/*exoU*⁻ 0 y 8%, respectivamente. Los genes *lasR* y *rhIR* truncados o ausentes se observaron en 32 cepas (15 clínicas y 17 no-clínicas) y 13 cepas (12 clínicas y 1 no-clínica), respectivamente. Todas las cepas amplificaron *lasA*, *lasB* y *aprA*. El 48% de las cepas fueron más productoras de biofilm por CV que PAO1, siendo la producción significativamente más alta en las cepas de origen no-clínico. Al cuantificar mediante FDA un 35% de las cepas fueron más productoras y un 45% menos productoras que PAO1. Se detectó alta asociación entre MLST, serotipo y virulotipo en algunos clones como ST17, ST175, ST235 o ST973.

Conclusiones: Las cepas no-clínicas mostraron mayor sensibilidad a los antibióticos, mayor variedad de linajes genéticos, mayor número de virulotipos y mayor producción de biomasa de biofilm que las cepas clínicas. Los clones de alto riesgo se detectaron en las cepas clínicas, salvo una cepa ambiental con ST175.

0285. EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

M. Ventero¹, J. Hurtado¹, M. Fernández¹, N. Algado², A. Zorraquino¹, A. Gimeno¹, I. Vidal¹, M. Andreu¹, A. Sánchez-Bautista¹, J. Sánchez-Payá² y J.C. Rodríguez¹

¹Servicio de Microbiología-Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante. ²Servicio de Medicina Preventiva-Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un importante patógeno asociado a infecciones nosocomiales y frecuentemente asociado a fenómenos de multirresistencia antibiótica. Clásicamente, se ha asociado a brotes hospitalarios que originan elevadas tasas de morbilidad y mortalidad de los pacientes, especialmente de unidades de críticos, trasplantados, etc. Nuestro trabajo pretende validar una nueva herramienta de tipificación molecular en nuestro medio, y estudiar la situación de la infección por este patógeno en nuestro hospital.

Material y métodos: Cepas estudiadas: 75 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de 74 pacientes del HGUA durante el mes de noviembre de 2017 (todos los aislados clínicos de nuestro hospital durante este periodo de tiempo). Procedimiento: a) Extracción del DNA: se utilizó una técnica de choque térmico en presencia de una resina (Chelex). b) Amplificación de los loci *ms172* y *ms217*: se realizó una PCR siguiendo las pautas establecidas por los investigadores que diseñaron el sistema (Basset et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013). El siguiente paso fue visualizar los fragmentos amplificados por electroforesis en gel de agarosa al 2% seguida de una purificación mediante un sistema comercializado por Quiagen. c) Secuenciación: se realizó una secuenciación de tipo Sanger sobre los fragmentos amplificados, utilizando los cebadores descritos en el protocolo de PCR, y se introdujo la secuencia obtenida en la base de datos de acceso gratuito *Double locus sequence typing* (<http://www.dlst.org>).

Resultados: Tras analizar los resultados obtenidos se observó que dentro de las cepas estudiadas coexistían 41 genotipos distintos, entre los que destacaban 14 clústers que contenían 48 aislados (64% del total). Dichos clusters contenían entre 2 y 12 aislados, siendo el tamaño medio de cada clúster 3,4 cepas. Además, dentro de las cepas que se agrupaban en clusters, 8 pertenecían a Unidades de Alto Riesgo del hospital (16,6%): 3 a la Unidad de Reanimación (4%), 2 a la Unidad de Cuidados Intensivos (2,6%), y 3 Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos (4%), y 6 pertenecían al Servicio de Nefrología (12,5%). En relación con la resistencia antibiótica 16 fueron resistentes a carbapenems (33,3%), encontrándose 6 de ellas en Unidades de Alto Riesgo (12,5%), 4 de ellas fueron resistentes a amikacina (5,3%) y 6 presentaron una resistencia intermedia a este antibiótico (12,5%).

Conclusiones: Nuestro sistema ha demostrado que es útil en la práctica clínica habitual para conocer la epidemiología molecular de este patógeno por su relativa simplicidad, rapidez y bajo coste. Al no necesitar una tecnología compleja, podría ser implementado en muchos laboratorios de Microbiología clínica de nuestro entorno.

0286. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM Y CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE EN EL ÁREA DE REUS (TARRAGONA)

F. Ballester¹, I. Pujol¹, E. Giménez¹, I. Fort¹, S. Cladellas¹, M. Juanpere¹, X. Gabaldó¹, E. Martínez¹, L. Castro¹, S. Iftimie², A.F. López², N. Cabrelles¹, L. Rus¹, V. Palau¹, R. Solé¹ y J.M. Simó³

¹Laboratori de Referència Sud, Reus. ²Hospital Universitari Sant Joan, Reus. ³Laboratori de Referència de Catalunya, Reus.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAMR) constituyen un grave desafío terapéu-

tico. Hemos evaluado la actividad de ceftolozano/tazobactam (C/T) y ceftazidima/avibactam (C/A), dos antimicrobianos con una potente actividad antipseudomónica, frente a cepas de PAMR aisladas recientemente en nuestro centro.

Material y métodos: Se estudiaron las cepas de PAMR aisladas entre julio de 2018 y enero de 2019. La sensibilidad antibiótica se determinó por microdilución con los paneles comerciales Microscan y en el caso de C/T y C/A mediante E test (Liofilchem). Se consideraron resistentes las cepas con CMI > 4 µg/ml y CMI > 8 µg/ml para C/T y C/A, respectivamente. Se utilizó como control la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Resultados: Se obtuvo un total de 64 aislados de PAMR, procedentes de muestras de piel y partes blandas (37,5%), esputo (26,6%), orina (21,1%), úlcera (6,2%), broncoaspirado (4,7%), sangre (1,6%), catéter (1,6%) y frotis rectal (1,6%). Ocho aislados (12,5%) de C/T y ocho (12,5%) de C/A fueron resistentes. Las CMI₉₀ para C/T y C/A fueron de 8 µg/ml y 12 µg/ml y las CMI₅₀ de 2 µg/ml y 3 µg/ml, respectivamente. La distribución de las CMI se muestra en la tabla. Entre las cepas resistentes 6 lo fueron de alto nivel (256 µg/ml) en el caso de C/T y 2 para C/A. Se investigó la presencia de carbapenemasas en 5 de las 8 cepas con resistencia de alto nivel y se detectaron 4 metalobetalactamasas tipo VIM y una tipo NDM.

Distribución de las CMI de ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam frente a *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente (n = 64)

CMI (µg/ml)	0.5	1	1.5	2	3	4	6	8	12	16	24	> 256
C/T	2	13	7	16	14	4	1	1	-	-	-	6
C/A	-	6	2	15	12	13	1	7	2	2	2	2

Conclusiones: Ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam presentan una excelente actividad *in vitro*, aunque la posible presencia de resistencias de alto nivel por la acción de metalobetalactamasas obliga a mantener una estrecha vigilancia durante su uso clínico.

0287. DISEMINACIÓN NOSOCOMIAL DE *PSEUDOMONAS PUTIDA* PRODUCTOR DE VIM-1

I. López-Hernández¹, Y. Ortega López², M. Delgado Valverde¹, J. Plata Rosales³, F. Fernández Cuenca¹ y Á. Pascual Hernández⁴

¹Laboratorio PIRASOA/UGC Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Virgen Macarena, Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. ²Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Infanta Margarita, Cabra. ³Servicio de Microbiología, Hospital Infanta Margarita, Cabra. ⁴Laboratorio PIRASOA/UGC Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Virgen Macarena, Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción: *Pseudomonas putida* es un bacilo gramnegativo no fermentador ubicuo que se encuentra habitualmente en suelos y ambientes acuáticos aunque se ha descrito su papel como patógeno oportunista, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Estudios previos han detectado la presencia de carbapenemasas en esta especie, fundamentalmente bla_{VIM-2}. El objetivo de este trabajo fue analizar la diseminación en un corto periodo de tiempo de aislados de *P. putida* productor de VIM-1 en un hospital.

Material y métodos: 5 aislados de *P. putida* fueron detectados entre noviembre de 2017 y enero de 2018 en muestras procedentes de 3 pacientes y una muestra ambiental (lavabo) en el Hospital Infanta Margarita (Cabra, Córdoba). Los aislados fueron enviados para su caracterización al Laboratorio de referencia PIRASOA (H. Virgen Macarena, Sevilla). La identificación se realizó con MALDI-TOF (Bruker Daltonics). Además, se llevaron a cabo estudios de sensibilidad anti-

microbiana mediante microdilución e E-test, identificación de la carbapenemasa por métodos fenotípicos y genotípicos y estudios de relación clonal mediante electroforesis en campo pulsante (enzima SpeI). Un aislado representativo fue estudiado usando secuenciación del genoma completo utilizando el kit NexteraXT DNA sample preparation kit (Illumina) para la preparación de la librería y el secuenciador Illumina MiseQ system (Illumina). El ensamblado *de novo* se realizó con el software CLC Genomics Workbench v10 (Qiagen) y para la anotación genómica se utilizó el servidor RAST. La detección de determinantes de resistencia antimicrobiana se llevó a cabo utilizando el servidor ResFinder.

Resultados: De los 5 aislados estudiados, 3 procedían de muestras de frotis rectal (2 pacientes), 1 procedía de una muestra de esputo y el aislado restante procedía de un lavabo. Uno de los pacientes falleció después de un empeoramiento clínico coincidiendo con el aislamiento de *P. putida* productor de bla_{VIM-1}. Todos los aislados presentaban valores de CMI > 32 mg/l a imipenem y meropenem y sinergia entre meropenem y ácido dipicolínico. El test de hidrólisis de imipenem fue positivo en todos los aislados. La metalobetalactamasa detectada se identificó como VIM-1 por secuenciación masiva. El análisis preliminar del genoma demostró que el contig que incluía bla_{VIM-1} formaba parte de un integrón de clase 1 que incluía otros determinantes de resistencia como AAC(6')-Ib/AAC(6')-II, APH(3'')-Ia y sul1. Los resultados de la electroforesis en campo pulsante pusieron de manifiesto el mismo pulstipo en todos los aislados.

Conclusiones: 1. en el estudio de la diseminación clonal de *P. putida* productor de VIM-1 es necesario incluir tanto aislados clínicos como ambientales. 2. *Pseudomonas* spp. puede actuar como reservorio de metalobetalactamasas en muestras ambientales.

0288. EVOLUCIÓN TEMPORAL (2013-2018) DE AISLADOS MRSA EN UN HOSPITAL DE A COMUNIDAD VALENCIANA

N. García González¹, P. Ruiz Hueso¹, A. Sánchez Serrano¹, R. Vilanova¹, I. Campo Bes¹, N. Tormo Palop², C. Salvador², C. Gimeno² y F. González Candelas¹

¹FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: *Staphylococcus aureus* es uno de los principales causantes de infecciones adquiridas en la comunidad y hospitalarias. Esta bacteria es portadora de un alto repertorio de factores de virulencia y toxinas; no obstante, clínicamente, su importancia radica en que puede presentar numerosas resistencias contra diferentes clases de antimicrobianos. Entre ellas destacan las cepas resistentes a meticilina (MRSA). Estas son las más problemáticas y de mayor importancia, ya que causan infecciones con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Aunque emergieron como causantes de infecciones asociadas a la comunidad, han generado reservorios tanto en hospitales como en la propia comunidad. Este estudio tiene como objetivo caracterizar la población de MRSA en el Hospital General Universitario de Valencia (HGUV) así como su dinámica a lo largo de un periodo amplio de tiempo.

Material y métodos: Estudiamos 196 aislados de MRSA del HGUV entre enero de 2013 y abril de 2018, previamente caracterizadas fenotípicamente en su resistencia a antimicrobianos. Se extrajo el DNA de los aislados por choque térmico y se realizaron PCR para amplificar y secuenciar según el esquema de tipado MLST basado en 7 genes "housekeeping": *arc*, *aro*, *gmk*, *glp*, *pta*, *tpi* e *yqi*.

Resultados: A lo largo de los 6 años de estudio los clones más abundantes en el hospital han sido el ST125, ST8, ST5 y ST22. Estos clones están relacionadas con MRSA de entornos hospitalarios en Europa. No obstante, a lo largo del tiempo, la distribución de STs ha ido cambiando. Mientras que la proporción del ST125 se ha mantenido estable a lo largo del tiempo, la proporción de otros STs, como el ST5

o ST8, ha fluctuado. Incluso se ha visto la aparición y desaparición de varios STs. Además, en los últimos años observa un incremento en el número de STs diferentes, aumentando la variabilidad genética global.

Conclusiones: La fluctuación en la distribución de STs de MRSA en este hospital, junto con la aparición de nuevos STs, indica que la población de MRSA en este hospital es cambiante. Por ello, es necesaria la vigilancia continua de este patógeno para poder controlar la dispersión de los STs habituales pero también la colonización por nuevos STs. Ello contribuirá notablemente a mejorar el diagnóstico y tratamiento de las infecciones.

0289. IMPORTANCIA DEL COMPLEJO CLONAL 398 EN AISLADOS INVASIVOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. ESTUDIO DE LOS HEMOCULTIVOS DE 30 MESES (2015-2018) EN UN HOSPITAL SECUNDARIO DE ZARAGOZA

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

¹Universidad de La Rioja, Logroño. ²Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) del linaje CC398 se ha asociado a ganado. SARM CC398 puede colonizar, pero también causar infecciones en humanos, especialmente en personas relacionadas profesionalmente con ganado porcino. Por otra parte, los datos sobre la variante SASM CC398 son escasos hasta la fecha, pero se plantean como una entidad emergente en algunos países como Francia. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia del linaje CC398 en aislados de *S. aureus* (SASM y SARM) de hemocultivos, conocer su perfil de sensibilidad a antibióticos y realizar su caracterización genética.

Material y métodos: Se estudiaron 77 aislados de *S. aureus* (50 MSSA y 27 MRSA) obtenidos de hemocultivos de pacientes del hospital Royo Villanova de Zaragoza (periodo 2015-2017; 2,5 años). Se determinó por PCR si las cepas pertenecían al complejo clonal CC398, y se caracterizó el tipo-*spa* de las cepas CC398-positivas mediante PCR y secuenciación. En las 77 cepas se analizaron por PCR los genes de resistencia a meticilina (*mecA*) y a macrólidos (*ermA*, *ermB*, *ermC*, *ermT* y *msrA/msrB*), según el fenotipo de resistencia.

Resultados: Se detectaron 4 aislados del linaje CC398, todos ellos SASM/*mecA*-negativo, correspondiendo a un 8% de las cepas SASM. Fueron adscritos a 2 tipos-*spa* diferentes: t571 (2 aislados) y t1451 (2 aislados), asociados a la secuencia tipo (ST) 398. Los cuatro carecían del fenotipo tetraciclina-resistente (marcador de SARM CC398) y todos ellos fueron resistentes a eritromicina y a clindamicina (inducible), mediada dicha resistencia por el gen inusual *ermT* (asociado a los genes *msrA/msrB* en tres cepas). De los 4 pacientes que albergaban estas cepas, 3 de ellos no tenían contacto con animales mientras que uno (ST1451) había tenido contacto profesional durante años con ganado vacuno y esporádico con otros animales (cerdos, vacas, perros). Este paciente presentó colonizaciones previas con SASM en otras muestras (esputo y úlceras cutáneas). Del resto de pacientes con SASM CC398: a) bacteriemia asociada a catéter en un paciente institucionalizado de larga duración (ST571); b) paciente UDVP con endocarditis infecciosa (t1451); c) paciente con bacteriemia y artritis séptica relacionada con infiltraciones articulares. Por otro lado, todas las cepas MRSA fueron sensibles a tetraciclina y ninguna se asoció al complejo CC398.

Conclusiones: Este estudio permite sugerir que CC398 es un linaje emergente entre las cepas SASM invasivas en nuestro medio, el cual carece del marcador de resistencia a tetraciclina, característico de SARM CC398. La resistencia a eritromicina-clindamicina (inducible) podría ser un marcador de interés. El porcentaje entre SASM invasivos de un 8% es similar al presentado en Francia, y superior al de otros países europeos. Además, el perfil de patogenicidad y su epidemiología se demuestra muy diferente al conocido para SARM CC398.

0290. *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN INFECCIONES OSTEOARTICULARES, DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS: CAMBIOS EN EL PERIODO 2017-2018

V. Solves Ferriz y J. Bartolomé Álvarez

Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: La resistencia a antibióticos en *S. aureus* dificulta el tratamiento eficaz de las infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos (OPTB), en especial las causadas por cepas resistentes a oxacilina/meticilina (SARM). El objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia de cepas SARM en infecciones OPTB y su evolución en los años 2017 y 2018.

Material y métodos: Se revisó la base de datos del laboratorio en busca de pacientes que, en 2017 o 2018, tuvieran un aislamiento de *S. aureus* a partir de muestras osteoarticulares, heridas, abscesos o tejidos blandos. Se recogieron la edad del paciente y el antibiograma de la cepa. En pacientes que, en el mismo año, tuvieron más de una muestra con *S. aureus*, se consideró solo la primera. Si en la primera muestra había más de una cepa de *S. aureus*, se contabilizaron como cepas distintas las que diferían en el resultado del estudio de sensibilidad a oxacilina, ciprofloxacino, eritromicina, fosfomicina, gentamicina, rifampicina, tetraciclina, cotrimoxazol o vancomicina. Se revisó la historia clínica de los pacientes con SARM sensible a ciprofloxacino (SARM CIP-S) para determinar si se trataba de una infección comunitaria o asociada a cuidados sanitarios, aplicando los criterios de los CDC. Para comparar proporciones se usó la prueba de chi cuadrado.

Resultados: En 2017 hubo 603 pacientes de los que se aislaron 623 cepas de *S. aureus* a partir de muestras OPTB y en 2018, 612 pacientes y 632 cepas. La proporción de cepas SARM fue mayor en 2018 que en 2017: 30,7% frente a 24,6% ($p = 0,01$). El 77% de las cepas SARM de 2017 y el 73% de 2018 se aislaron en pacientes mayores de 64 años. La proporción de cepas SARM en pacientes mayores de 64 años fue del 33% en 2017 y del 37% en 2018 ($p > 0,05$). En pacientes menores de 65 años, la proporción de cepas SARM aumentó del 13% en 2017 al 21% en 2018 ($p = 0,02$). Las cepas SARM CIP-S fueron el 1,6% de todas las cepas de *S. aureus* aisladas en 2017, y este porcentaje subió al 5,2% en 2018 ($p = 0,0005$). El 71% de las cepas SARM CIP-S se aislaron de pacientes menores de 65 años. Entre las cepas SARM, la sensibilidad a ciprofloxacino aumentó del 6,5% en 2017 al 17% en 2018 ($p = 0,003$). En pacientes menores de 65 años, el 17% de los SARM fueron sensibles a ciprofloxacino en 2017 mientras que esta proporción subió al 47% en 2018 ($p = 0,004$). Entre los 38 pacientes con SARM CIP-S que tenían una historia clínica completa, 14 (37%) habían adquirido la infección en la comunidad. De estas 14 infecciones comunitarias, ocho pacientes (todos ellos menores de 65 años) requirieron ingreso hospitalario, entre ellos dos con artritis séptica.

Conclusiones: La frecuencia de cepas SARM en infecciones OPTB por *S. aureus* aumentó durante el periodo de estudio. Ello se debió en parte al aumento de la frecuencia de cepas SARM CIP-S en pacientes menores de 65 años, a menudo causando infecciones comunitarias graves.

0291. EPIDEMIOLOGÍA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (MRSA) EN PACIENTES ATENDIDOS EN CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA (2018)

D.A. Vázquez-Sánchez¹, E. Grenzner Martinell², J. Càmaras Mas¹, M. Aguilar², F. Tubau¹, C. Ardanuy Tisaire¹ y M.Á. Domínguez Luzón¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

²Laboratori Clínic L'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Las infecciones debidas a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) siguen siendo una causa importante de

morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La presencia de cepas de MRSA en la comunidad puede ser debida tanto a la diseminación de clones relacionados con el ámbito sanitario (HCA-MRSA), como a la diseminación de otros clones predominantemente comunitarios en pacientes sin relación con el ámbito sanitario (CA-MRSA).

Objetivos: I) Conocer la frecuencia y los clones asociados a MRSA aislados en muestras clínicas de pacientes atendidos en centros de atención primaria durante 2018. II) Describir las características clínicas de los pacientes con aislamientos MRSA.

Material y métodos: Se recogieron de forma prospectiva todos los aislamientos de MRSA obtenidos en el Laboratori Clínic de l'Hospitalet, que proceden de pacientes atendidos en 60 centros de atención primaria (área Metropolitana Sur de Barcelona). Se consideró solo el primer aislamiento de cada paciente. El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante disco difusión (EUCAST). Las cepas fueron genotipadas y clasificadas en complejos clonales (CC) mediante PFGE (*SmaI*). Se detectó el gen que codifica para la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) mediante PCR. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes. La clasificación en CA-MRSA o HCA-MRSA se hizo de acuerdo con los criterios de Friedman (Friedman et al. *Ann Intern Med.* 137:791-7).

Resultados: El porcentaje de MRSA entre los aislamientos de *S. aureus* fue del 28,4% (327/1.150). Los aislamientos de MRSA se obtuvieron de 216 pacientes, la mayoría procedentes de muestras de piel y partes blandas (90%; n = 195). El 56% de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico reciente (1 mes previo), el 18% había estado hospitalizado durante los 3 meses anteriores y el 27% vivía en una residencia geriátrica. La adquisición de las cepas MRSA se clasificó como HCA-MRSA en el 85,2% (n = 184) y CA-MRSA en el 14,8% (n = 32). La mayoría de las cepas HCA-MRSA (82,6%, n = 152) pertenecieron a clones hospitalarios incluidos dentro de los CC8 (49,4%; n = 90) y CC5 (33,7%; n = 62). Por el contrario, el clon más frecuente entre los aislamientos CA-MRSA fue el USA300 (50%; n = 16). Se detectó el gen de la LPV en el 88% de las cepas CA-MRSA y en el 11% de las cepas HCA-MRSA. Los porcentajes de resistencia a eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, gentamicina y tobramicina fueron del 49%, 21%, 90%, 9%, 68% en los aislamientos HCA-MRSA y del 31%, 9%, 31%, 6%, 19% en los CA-MRSA, respectivamente. Todos los aislamientos fueron sensibles a cotrimoxazol, linezolid, teicoplanina y vancomicina.

Conclusiones: La mayoría de aislamientos MRSA de pacientes atendidos en centros de atención primaria tienen relación con el sistema sanitario y se corresponden con linajes característicos de HCA-MRSA (CC8 y CC5). En nuestra área geográfica, el clon USA300 es predominante dentro de los casos estrictamente clasificados como comunitarios.

0292. COLONIZACIÓN FRENTE A INFECCIÓN POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA CC398. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

T.N. Blanco Hernández¹, J. Díez de los Ríos González¹, M. Baldá Masmiquel¹, M. Navarro Aguirre¹, A. Vilamala Bastarras¹ y E.A. Reynaga Sosa²

¹Consorti Hospitalari de Vic, Vic. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La exposición de los humanos al ganado constituye un factor de riesgo para convertirse en portador de ST398 resistente a la meticilina (SARM), así como para desarrollar una posible infección. La resistencia a la tetraciclina (TetR) es un buen marcador para la identificación rápida de las cepas MRSA ST398. La comarca de Osona (Barcelona, España) es un área con una alta densidad de granjas porcinas.

Objetivos: Describir el tipo de infección por SARM-CC398 y por otro lado analizar las diferencias clínicas y epidemiológicas entre los pa-

cientes diagnosticados de colonización frente a infección por SARM-CC398.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con cultivos positivos para SARM (infección y colonización) con fenotipo de resistencia a la tetraciclina entre enero de 2012 y diciembre de 2016. Se analizaron los datos epidemiológicos y clínicos. Se llevó a cabo un análisis molecular (MLST) en las cepas SARM-TetR.

Resultados: De los 359 pacientes con cultivos positivos para SARM, 153 (42,6%) fueron identificados como SARM-CC398. De estos, 61 (39,8%) fueron diagnosticados de colonización por SARM-CC398 y 92 (60,2%) de infección. Las infecciones más frecuentes fueron: celulitis 36 (39,1%), infección del tracto urinario 14 (15,2%), absceso 10 (10,9%), neumonía 9 (9,8%), artritis séptica 4 (4,3%), osteomielitis 3 (3,3%), bacteriemia 2 (2,2%), endocarditis 2 (2,2%), forunculosis 2 (2,2%), otitis 2 (2,2%), peritonitis 2 (2,2%), absceso hepático 1 (1,1%), vaginitis 1 (1,1%), Infección de prótesis articular 1 (1,1%), infección de marcapasos, infección del catéter 1 (1,1%), balanitis 1 (1,1%). Los antecedentes clínicos más relevantes en los pacientes con infección frente a colonización por SARM-CC398 fueron: cirugía reciente (21 (23,1%) frente a 1 (1,6%) p < 0,000), tratamiento antibiótico previo (64 (69,6%) frente a 27 (44,3%) p = 0,002) y úlceras en la piel (43 (60,1% frente a 14 (23,0%) p = 0,003).

Conclusiones: En los diagnósticos por SARM-CC398 en la comarca de Osona (Barcelona, España) la infección representa más del 60% además de ser responsable de infecciones graves e invasivas. A los pacientes que viven en zonas de alta densidad de granjas de cerdos y que son sometidos a cirugía o que presenten úlceras, se debería realizar un screening para la detección precoz de SARM.

0293. DETECCIÓN DE SARM AL INGRESO EN PACIENTES PREVIAMENTE INFECTADOS-COLONIZADOS POR SARM

J. García Guerrero, A. Gómez-Juárez Sango, M. Lizán García, O. Esparcia Rodríguez, V. Solves Ferriz y A.I. Zornoza Marchante

Complejo hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: Las infecciones por estafilococo aureus resistente a meticilina (SARM) son frecuentes entre los pacientes ingresados en los hospitales. La colonización previa aumenta la probabilidad de tener infecciones por SARM con el consiguiente aumento en la morbilidad y los costes en los pacientes que los sufren.

Objetivos: Conocer la frecuencia de infección-colonización por SARM y sus factores de riesgo en los pacientes que ingresan en el Hospital y han estado infectados-colonizados previamente.

Material y métodos: Estudio descriptivo para conocer la frecuencia de colonización y/o infección por SARM en pacientes que ingresan en el hospital y han estado infectados-colonizados previamente. Incluimos 459 ingresos de pacientes que han tenido algún episodio previo de SARM. Al ingreso les hacemos estudio de colonización mediante PCR de SARM para determinar si están colonizados y estudiamos sus últimos cultivos para revisar si tienen alguna infección activa. Registramos los posibles factores de riesgo asociados en un cuestionario consultando la historia clínica de los pacientes. Calculamos la frecuencia de colonización al ingreso y la frecuencia de los factores de riesgo, la razón de prevalencias y si hay relación entre la variable principal y los distintos factores de riesgo utilizando la prueba de la chi cuadrado y la de la t de Student según proceda como análisis univariante y un análisis multivariante mediante regresión logística.

Resultados: El 27,7% de los pacientes que han tenido un SARM en alguna ocasión están infectados-colonizados al ingreso hospitalario. En el análisis univariante encontramos los resultados que se muestran en la tabla 1. Al incluir en el análisis multivariante los factores anteriores los resultados que encontramos se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

Factor	Razón de prevalencia	IC
Descolonización previa	0,47	0,27-0,82
Diálisis	0,38	0,15-1,01
Psoriasis	3,22	0,96-10,73
Institucionalizado	2,93	1,91-4,51
Tiempo último positivo	Diferencia de medias-0,96 (-1,38 a -0,24)	
Edad	Diferencia de medias 3,52 (0,70-6,34)	

Tabla 2

Factor	Razón de prevalencia	IC
Descolonización previa	0,53	0,30-0,96
Diálisis	0,42	0,16-1,13
Institucionalizado	2,75	1,76-4,29
Tiempo último positivo	0,85	0,76-0,95

Conclusiones: La descolonización previa, la diálisis, los años que han pasado desde el último control positivo y la Institucionalización están relacionados con la infección-colonización al ingreso, siendo estos datos estadísticamente significativos.

0294. EVOLUCIÓN DE LOS PATRONES DE RESISTENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN ÁREA SANITARIA SUR DE CÓRDOBA

S. Vega Castaño, J.P. Mazuelas Teatino, Y. Ortega López y J.C. Plata Rosales

Hospital Infanta Margarita, Cabra.

Introducción y objetivos: El perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM) a distintas familias de antimicrobianos ha evolucionado durante la última década hasta convertirse en un problema de salud a nivel mundial. La morbimortalidad de las infecciones causadas por SARM, exigen la actualización continua del estudio de los patrones locales de resistencia con el fin de poder instaurar un tratamiento antibiótico adecuado para alcanzar una buena evolución clínica del paciente. El objetivo de este trabajo fue describir los patrones de resistencias observadas en los aislados de SARM en los últimos seis años en el Área Sanitaria Sur de Córdoba.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional de la infección/colonización por SARM en nuestra Área Sanitaria en un periodo de 6 años (2013-2018). Las muestras recibidas se cultivaron en placas cromogénicas específicas para SARM (Becton Dickinson) y otros medios dependiendo de la muestra estudiada. La identificación y el estudio de sensibilidad se llevaron a cabo mediante paneles para gram positivos del método comercial Microscan® (Beckman Coulter). Se recogieron además datos de edad, sexo, tipo de muestra y servicio de procedencia.

Antibiótico	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Gentamicina	17%	7%	4%	4%	11%	21%
Tobramicina	74%	65%	63%	63%	64%	75%
Levofloxacino	94%	97%	95%	93%	96%	93%
Cotrimoxazol	2%	0%	2%	2%	0%	1%
Clindamicina	22%	23%	15%	12%	26%	57%
Eritromicina	63%	70%	76%	77%	67%	69%
Tetraciclina	7%	4%	4%	3%	4%	15%
Mupirocina	21%	15%	9%	15%	17%	12%
Daptomicina	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Vancomicina	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Teicoplanina	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Linezolid	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Resultados: Se aislaron un total de 1.627 cepas de *Staphylococcus aureus*, de las cuales 335 (21%) fueron resistentes a metilina, considerando un solo aislado por paciente. La edad media fue de 73 años. La afectación en hombres fue del 54%. El 68% de las muestras procedían

de atención especializada, mientras que el resto fueron de la atención primaria. Los servicios más afectados fueron: medicina interna (35%), medicina intensiva (14%), cirugía (7%) y traumatología (4%). La distribución de las muestras fue muy heterogénea: úlceras cutáneas superficiales (31%), esputos (19%), lesiones de piel (6%), hemocultivos (4%), exudados de herida quirúrgica (4%) y abscesos (3%), entre otros. Los patrones de resistencia de SARM detectados en el periodo indicado se observan en la tabla.

Conclusiones: La monitorización de los perfiles de resistencia en SARM nos ha permitido documentar un ligero aumento de la resistencia a determinados antibióticos durante los últimos 6 años. No se descubrieron cepas resistentes a vancomicina, teicoplanina, linezolid y daptomicina. El conocimiento de la dinámica del comportamiento de este microorganismo ayuda al clínico a enfocar de forma correcta el tratamiento de este tipo de entidades clínicas.

0295. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A CEFTAROLINA EN AISLAMIENTOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA CORUÑA

A. Seoane, M. Oviaño, D. Velasco, M. González, M. Aledo-Ferrández, L. Moldes, M. Rodríguez, B. Fernández, L. Barbeyto, A. Cañizares, F. Peña, A. Rodríguez y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* es uno de los microorganismos más frecuentemente implicados en patología infecciosa en nuestro país, y en aquellos casos en los que presenta resistencia a los fármacos de elección (*S. aureus* resistente a metilina, SARM) supone un verdadero reto terapéutico. Ceftarolina es una nueva cefalosporina aprobada en Europa en 2012 para el tratamiento de neumonía comunitaria e infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, y activa frente a *S. aureus* sensible o resistente a metilina, e incluso frente a cepas resistentes a vancomicina. El objetivo de este estudio es evaluar la sensibilidad a este nuevo compuesto en cepas de *S. aureus* aisladas de muestras clínicas en un hospital de tercer nivel en España.

Material y métodos: Se estudiaron 192 cepas de *S. aureus* aisladas de muestras clínicas de diversas localizaciones anatómicas, procedentes tanto de atención primaria como de servicios de atención especializada; 39 de los 192 aislamientos (20,3%) resultaron ser SARM, mientras que los otros 153 aislamientos fueron sensibles a metilina (SASM). Los datos de sensibilidad a ceftarolina se obtuvieron mediante estudios de microdilución en caldo empleando los paneles PC42 y PM33 de MicroScan System (MicroScan Beckman Coulter, CA EEUU). La interpretación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) se realizó en base a los criterios del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) de la European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), considerándose sensible una concentración ≤ 1 mg/l.

Resultados: de los 192 aislamientos de *S. aureus* a estudio, el 100% de los mismos resultaron sensibles a ceftarolina; 189 aislamientos presentaron una CMI a ceftarolina $\leq 0,5$ mg/l, mientras que únicamente 3 aislamientos presentaron una CMI de 1 mg/l (los 3 eran SARM).

	CMI $\leq 0,5$	CMI = 1
SARM (n = 39)	36 (92,3%)	3 (7,7%)
SASM (n = 153)	153 (100%)	0
Total (n = 192)	189 (98,4%)	3 (1,6%)

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que en nuestro medio ceftarolina continúa ofreciendo un gran perfil de sensibilidad frente a *S. aureus*, tanto sensibles como resistentes a metilina. Estos datos concuerdan con los resultados de diversos estudios internacionales en los que se ha evidenciado una sensibilidad de *S. aureus* a

ceftarolina cercana al 100%; pese a todo, ya se han notificado aislamientos resistentes a la misma, asociados fundamentalmente a pacientes con fibrosis quística, neumonía asociada a ventilación mecánica y endocarditis, por lo que el estudio sobre esta nueva opción terapéutica debe estar siempre presente en la rutina diaria de los laboratorios de microbiología clínica.

0296. LÍNEAS GENÉTICAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DE CABALLOS DESTINADOS AL CONSUMO HUMANO, CON ALTA FRECUENCIA DEL LINAJE ST1640

O.M. Mama¹, P. Gómez¹, E. Gómez-Sanz², L. Ruiz-Ripa¹, M. Zarazaga¹ y C. Torres¹

¹Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. ²Laboratory of Food Microbiology, Institute of Food, Nutrition and Health, ETH Zurich, Zurich.

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. Hasta la fecha son escasos los datos sobre la prevalencia y caracterización genética de *S. aureus* en équidos. El objetivo fue determinar la frecuencia y diversidad de *S. aureus* en muestras nasales y fecales de caballos destinados al consumo humano, y realizar su caracterización genética (resistencia, virulencia y linajes genéticos).

Material y métodos: Se recogieron muestras nasales (n = 30) y fecales (n = 50) de 73 caballos de un matadero en España durante el año 2012 (un tipo de muestra por animal, excepto siete animales testados para ambos). Las muestras fueron sembradas en Brain-Heart-Infusion-Broth con NaCl (6,5%), y posteriormente en Manitol-Salt-Agar y ORSAB (OXOID). Tres colonias/placa con morfología de *S. aureus* fueron reaisladas e identificadas mediante prueba Dnasa y MALDI-TOF, manteniéndose las que presentaban distintas características. Se realizó el tipado molecular [tipo-*spa*, multilocus-sequence-type (ST), *agr*] por PCR y secuenciación y se determinó el fenotipo de resistencia a 12 antibióticos por disco-placa. Se analizó por PCR ocho genes de resistencia y cuatro de virulencia (*eta*, *etb*, *tst*, *lukF/lukS-PV*), así como el gen *scn* del clúster de evasión del sistema inmune (IEC).

Resultados: *S. aureus* fue detectado en 17/30 (56,6%) y 16/50 (32%) de las muestras nasales y fecales, respectivamente, correspondientes a 33/73 caballos estudiados (45,2%). Se obtuvo una colección de 18 *S. aureus* de origen nasal (dos cepas de tipos-*spa* diferentes en un mismo animal) y de 16 *S. aureus* de origen fecal. Todos los aislados fueron sensibles a cefoxitina, tetraciclina, eritromicina, clindamicina, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina, cloranfenicol y linezolid. Se obtuvieron los porcentajes y fenotipos/genotipos de resistencia a continuación: penicilina (8,8%; *blaZ*), estreptomina (11,8%; *str*, *ant(6)-la*), SXT (5,9%; *dfrA*, *dfrG*). Se asignaron a los aislados siete tipos-*spa* asociados a cinco STs y tres tipos-*agr* (número de aislados): t2559/ST1640/*agr*-IV (21); t127, t386, t3269/ST1/*agr*-III (8); t1294/ST816/*agr*-II (3); t549/ST1660/*agr*-II (1); y t2420/ST133/*agr*-I (1). Hay que destacar que el linaje ST1640 fue mayoritario tanto en muestras nasales (n = 9) como en muestras fecales (n = 12), identificándose en el 61,8% de los aislados obtenidos. Se detectó genes de virulencia solo en cepas de origen nasal (3 aislados ST816 *tst*-positivo, y un aislado t127/ST1 *lukF/lukS-PV*-positivo). De los siete animales de los que se tomaron muestras nasales y fecales, 5 fueron positivos para ambos tipos [*spa*-nasal/*spa*-fecal (número de aislados)]: t2559/t2559 (3), t2559/t2420 (1) y t549/t127 (1). Todos los aislados *S. aureus* obtenidos carecían del sistema IEC.

Conclusiones: Los caballos parecen ser un reservorio para *S. aureus* sensible a metilina, carentes del sistema IEC, destacando la línea genética ST1640, escasamente descrita en la literatura pero que es mayoritaria en los animales testados.

0297. NEISSERIA GONORRHOEA E Y SUCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2014 Y ENERO 2019 EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

J. Pendones Ulerio, H.M. Lorenzo Juanes, L. Milian Gay, O. Cores Calvo, A.M. Blázquez de Castro y A. Puerta Mateo

Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: La infección por *Neisseria gonorrhoeae* es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) de mayor incidencia en España. En nuestro medio, la uretritis gonocócica es la infección más prevalente ocasionada por este microorganismo y se observa con mayor frecuencia en hombres. El objeto de este trabajo consiste en dar a conocer las resistencias a los antimicrobianos testados de manera rutinaria en nuestro laboratorio, así como el número de aislamientos de *N. gonorrhoeae*, por años, a partir de muestras clínicas con sospecha de infección gonocócica.

Material y métodos: Se realizó un estudio de sensibilidad antimicrobiana de *N. gonorrhoeae* aisladas en las muestras de exudados uretrales y vaginales remitidas al Servicio de Microbiología entre el periodo enero 2014 y enero 2019. La identificación del microorganismo se llevó a cabo mediante la utilización de MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics Corporation®). El estudio de sensibilidad a los antimicrobianos se realizó mediante tiras de E-test (OXOID®), siguiendo las especificaciones del EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Resultados: De los 117 exudados analizados, 98 (83,5%) corresponden a hombres mayores de 18 años y 19, corresponden a mujeres en edad fértil, para una relación global aproximada de 5:1, respectivamente. En los estudios de susceptibilidad antimicrobiana, se observó una sensibilidad a la ceftriaxona del 100%; 81,2% a la azitromicina; una sensibilidad del 44% a las quinolonas y una resistencia del 91% a la penicilina. Como podemos ver, se observa un incremento en el número de aislamientos nuevos por año, es decir, en el año 2014 solo se aisló *N. gonorrhoeae* en 13 cultivos; en contraste con el año 2017 en donde un total de 38 cultivos resultaron positivos para gonococo.

Tabla 1. Sensibilidad antibiótica de los 117 aislamientos de *N. gonorrhoeae*

Antibiótico	Sensible	Total de aislamientos testados
Ciprofloxacino	44% S (51)	117
Ceftriaxona	100% S (117)	117
Tetraciclina	37% S (43)	117
Penicilina	9% S (10)	117
Azitromicina	81,2% S (95)	117

Tabla 2. Aislamientos por año

Año	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Número de casos	13	14	29	38	23	117

Conclusiones: Se observa un aumento en el número de aislamientos de *N. gonorrhoeae* con respecto a años anteriores en el Área Sanitaria de Salamanca. La relación global hombre/mujer en nuestro medio es de aproximadamente 5:1. No se han observado resistencias al tratamiento empírico de elección con ceftriaxona de la infección gonocócica en nuestro medio. La resistencia a las quinolonas se ha mantenido sobre el 50%.

0298. SENSIBILIDAD DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* A ANTIMICROBIANOS DE USO TÓPICO EN INFECCIONES DE HERIDAS DE ORIGEN COMUNITARIO

A.F. Guzmán González, A. Tenorio Abreu, J.M. Saavedra Martín y F. Franco Álvarez de Luna

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Introducción y objetivos: Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son un motivo de consulta frecuente y originan una parte

importante de las prescripciones de antibióticos en la práctica clínica diaria en Atención Primaria. Las infecciones cutáneas superficiales pueden tratarse con antibióticos de forma tópica. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la sensibilidad de los aislados comunitarios de *Staphylococcus aureus* procedentes de infecciones de piel y partes blandas a antimicrobianos de uso tópico y utilizados para lavados cutáneos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislados clínicos de *S. aureus* en muestras comunitarias de exudados de heridas. Se diferenciaron los aislamientos en sensibles o resistentes a meticilina (SASM o SARM). Se evaluó la sensibilidad a los antimicrobianos de uso tópico (mupirocina, ácido fusídico, tetraciclina y gentamicina) y a los utilizados para lavados cutáneos (ciprofloxacino y rifampicina). La sensibilidad de los aislados se estudió mediante microdilución en caldo (Microscan®Beckman Coulter). La interpretación de los resultados de sensibilidad se realizó según las recomendaciones EUCAST.

Resultados: Se evaluaron 483 aislamientos de *S. aureus*, de los cuales 69 (14,29%) fueron SARM y 414 (85,71%) SASM. La sensibilidad de los diferentes aislados se muestra en la tabla.

	% sensibilidad		
	Total	SARM	SASM
Mupirocina	90,77%	70,13%	94,14%
Ácido fusídico	100%	100%	100%
Tetraciclina	94,89%	79,41%	97,26%
Gentamicina	85,59%	71,63%	88,72%
Rifampicina	100%	100%	100%
Ciprofloxacino	85,35%	35,82%	93,34%

Conclusiones: La sensibilidad a ácido fusídico y rifampicina fue máxima independientemente de la resistencia o no a oxacilina. La tetraciclina es una excelente opción de tratamiento tópico en nuestro ámbito. Gentamicina es buena opción de tratamiento en SASM ($p < 0,01$). Ciprofloxacino y mupirocina no son buenas opciones terapéuticas tópicos en SARM ($p < 0,01$).

0299. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA, MECANISMOS DE RESISTENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR EN CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA PROCEDENTES DE PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN

R. Cabrera Ortega¹, L. Fernández-Barat¹, A. Motos¹, R. López-Aladid¹, N. Vázquez¹, M. Panigada², F. Álvarez-Lerma³, A. Ceccato¹, Y. López¹, L. Viña⁴, G. Li Bassi¹, L. Muñoz¹, T. Israel¹, P. Castro¹, J.M. Nicolás¹, J. Fernández¹, I. Rovira¹, J. Vila¹, M. Ferrer¹ y A. Torres¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Maggiore Policlinico, Milán. ³Hospital del Mar, Barcelona. ⁴Hospital Universitario de Asturias, Oviedo.

Introducción: *Staphylococcus aureus* es uno de los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), de los cuales un 29% corresponde a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Datos recientes apuntan que la resistencia a vancomicina o linezolid, antimicrobianos que constituyen la primera opción terapéutica se está incrementando. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la susceptibilidad antimicrobiana y los mecanismos moleculares de resistencia, en cepas de SARM aisladas de tubos endotraqueales (TET) de pacientes en la UCI con infección respiratoria, incluyendo la epidemiología molecular.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo en diferentes hospitales europeos. Se estudiaron 20 cepas de SARM aisladas de TET de pacientes ventilados mecánicamente con confirmación microbiológica de infección respiratoria por SARM. La suscep-

tibilidad antimicrobiana se determinó por el método de Kirby-Bauer a 13 antimicrobianos: vancomicina, linezolid, cloranfenicol, gentamicina, rifampicina, ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclina, quinupristin-dalfopristin, ácido fusídico y tigeciclina. La interpretación de los resultados se llevó a cabo de acuerdo con el EUCAST. Los mecanismos de resistencia se analizaron mediante PCR, electroforesis en gel de agarosa al 2% y secuenciación. El estudio de la epidemiología molecular se llevó a cabo mediante la técnica de MLST que incluyó la amplificación y secuenciación de siete genes: *arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmK*, *pta*, *tpi* y *yqil*. El análisis clonal se realizó utilizando el algoritmo eBURST.

Resultados: El 40% de las cepas fueron resistentes a tres o más agentes antimicrobianos diferentes. La frecuencia de cepas resistentes fue: ciprofloxacina (85%), eritromicina (65%), gentamicina (35%), tetraciclina (30%), clindamicina (20%) y ácido fusídico (5%). En la resistencia a ciprofloxacina encontramos cepas con más de una mutación en los genes *gyrA*, *griA* y *griB*. La mutación más frecuente en *gyrA* fue el cambio de Ser 84 a Leu, en *griA* de Ser 144 a Pro y en *griB* de Lys 401 a Glu. La resistencia a eritromicina (macrólido) estuvo mediada por los genes *ermC* (61,5%), *ermA* (15,40%) y *msrA* (23,10%). La resistencia a gentamicina se debió a la enzima AAC(6')/APH(2''), mientras que la resistencia a tetraciclina fue mediada por el gen *tetK*. La resistencia a clindamicina (lincosamida) fue mediada por los mismos genes *ermC* (50%) y *ermA* (50%). Los genes *fusB* y *fusC* fueron responsables de la resistencia al ácido fusídico. Las STs encontradas y su frecuencia fueron: ST22 (35%), ST8 (15%), ST217 (15%) y con una frecuencia del 5%: ST87, ST83, ST45, ST15, ST954, ST403 y ST1221. Las STs quedaron distribuidas en 4 complejos clonales diferentes: CC5, CC22, CC45 y CC59.

Conclusiones: El alto nivel de resistencia a antimicrobianos de segunda opción terapéutica puede dificultar el tratamiento de las infecciones respiratorias por SARM menos susceptibles a linezolid y vancomicina. Sin embargo, los mecanismos de resistencia descritos pueden ser de utilidad en el diseño de nuevas terapias frente a SARM.

0300. COLONIZACIÓN POR SARM EN PACIENTES CON INFECCIÓN CLÍNICA

H. Condado, L. Muñoz, C. Mendoza, C. Matovelle, T. Khaliulina, I. Ferreira, A. Pascual del Riquelme, S. Salvo, C. Seral y F.J. Castillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: El reto que supone limitar las infecciones cruzadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM), hace necesario conocer las posibles fuentes de infección para instaurar medidas preventivas eficaces.

Material y métodos: Describimos las infecciones y el grado de colonización por SARM en pacientes asistidos en nuestro hospital durante el año 2017. Estudiamos las siguientes variables: edad, sexo, tipo de muestra, servicio petionario, duración y localización de la colonización, y resistencia a mupirocina y ácido fusídico. Se investigó la colonización por SARM mediante cultivo en medio selectivo y cromogénico Brilliance MRSA 2 (OXOID) de frotis faríngeo, nasal izquierdo, nasal derecho y perineal.

Resultados: Se estudiaron 184 pacientes con infección por SARM. 116 (63,04%) eran hombres y 68 (36,96%) mujeres con edades comprendidas entre 1 y 96 años (edad media: 71,17 ± 21,22 años). Las muestras clínicas en las que en más ocasiones se aisló SARM fueron: lesión de piel 52 (28,26%), esputo 31 (16,85%) y sangre 29 (15,76%). Los servicios con más pacientes infectados por SARM fueron Medicina Interna con 50 (27,17%) y Urgencias con 49 (26,63%). A 90 pacientes que fueron ingresados (48,91%) se les realizó estudio de colonización por SARM. Todos ellos estuvieron colonizados en algún momento. Estaban colonizados en faringe 58 (64,44%), fosa nasal izquierda 70

(77,78%), fosa nasal derecha 58 (64,44%) y perineo 44 (48,89%). En 21 (23,33%) pacientes, se aisló SARM en una sola localización: 6 (6,67%) en faringe, 5 (5,56%) en frotis nasal izquierdo, 2 (2,22%) en frotis nasal derecho y 8 (8,89%) en perineo. Hubo 28 pacientes con reingresos: 12 (42,86%) pasaron de estar colonizados a no estarlo, 7 (25%) no estaban colonizados inicialmente y posteriormente sí, 4 (14,29%) no experimentaron cambios y en 5 (17,85%) pacientes se desconoce este dato. En los 90 pacientes con estudio de colonización se encontró que en 66 (73,33%) de ellos las cepas SARM aisladas eran sensibles a mupirocina, en 5 (5,56%) presentaban resistencia de bajo nivel y en los 19 (21,11%) restantes era de alto nivel. Ochenta (88,89%) cepas eran sensibles a ácido fusídico, 2 (2,22%) eran intermedias y 8 (8,89%) eran resistentes.

Conclusiones: Todos los pacientes que sufrieron infección por SARM y con estudio de colonización, estuvieron en algún momento colonizados en al menos una localización anatómica de las estudiadas. Se encontró un porcentaje muy alto de colonización en vías respiratorias (94,44%) y en casi la mitad de los pacientes se encontraba colonizado el perineo. Casi una cuarta parte de los pacientes (23,33%) estaba colonizada exclusivamente en una localización anatómica de las estudiadas. Hemos encontrado un porcentaje elevado de resistencia a los antibióticos de uso tópico para descontaminación: mupirocina (26,67%) y ácido fusídico (11,11%).

0301. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *NEISSERIA GONORRHOEA* EN EL ÁREA DE GUADALAJARA

L. Saa, D. Tena, A. Rey, Y. Nembot, S. Solís, E. Rodríguez, M. Mariela Martínez, C. Gimeno y A. González

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Introducción: *Neisseria gonorrhoeae* es la causa más frecuente de uretritis y cervicitis. En los últimos años se ha descrito un incremento de la incidencia y resistencia a distintos antibióticos.

Objetivos: Conocer la incidencia y el patrón de sensibilidad de *N. gonorrhoeae* en el área de Guadalajara durante el periodo 2010-2018.

Material y métodos: La identificación de las cepas se realizó mediante el sistema comercial API NH y Maldi-TOF. Se estudiaron cepas procedentes de exudados uretrales y endocervicales. El estudio de sensibilidad se realizó mediante tiras de E-Test en placas de Muller-Hinton sangre tras incubación en atmósfera de CO₂ durante 24-48 horas. Los antibióticos testados fueron penicilina, cefotaxima/ceftriaxona, ciprofloxacino doxiciclina y azitromicina. Se utilizaron los criterios del CLSI hasta marzo del 2018 y EUCAST desde entonces.

Resultados: Se analizaron 144 cepas. La frecuencia de los aislamientos fue de 16 cepas/año. La tasa de incidencia fue de 6,26 casos/100.00 habitantes/año. En la siguiente tabla se muestran los resultados del estudio de sensibilidad.

Antibiótico	N.º de cepas testadas	Sensible %	Intermedio %	Resistente %
Penicilina	138	52,9	12,3	34,7
Cefotaxima/ceftriaxona	138	100	0	0
Ciprofloxacino	138	50,7	0	49,2
Doxiciclina	93	50,3	6,4	43,1
Azitromicina	30	50	6,6	43,3

Conclusiones: La frecuencia de los aislamientos ha aumentado respecto a estudios previos en nuestra área. El porcentaje de resistencia a penicilina es similar al descrito en otros trabajos. Cefotaxima y ceftriaxona son los antibióticos con mayores porcentajes de sensibilidad. Los porcentajes de resistencias a doxiciclina, ciprofloxacino y azitromicina son muy elevados, por lo que se desaconseja su uso de forma empírica.

0302. PREVALENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA CC398 EN CARNE DE CERDO

M. Baldà Masmiquel¹, M. Rossinyol Boladeres¹, M. Navarro Aguirre¹, A. Vilamala Bastarras¹, J. Díez de los Ríos González¹ y E.A. Reynaga Sosa²

¹Consorti Hospitalari de Vic, Vic. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La comarca de Osona (Barcelona, España) es un área con una alta densidad de granjas porcinas y con una alta prevalencia de SARM CC398 tanto en cerdos como en trabajadores de granjas de cerdos. Se desconoce si el producto final del cerdo puede estar colonizado por SARM.

Objetivos: Analizar el producto final del cerdo y valorar la presencia o no del SARM CC398 en la carne de cerdo.

Material y métodos: Se analizaron el producto final del cerdo (fuet, butifarra, oreja, lomo y parótida), de las carnicerías de producción propia o de producción de carne de cerdo de 7 zonas de la misma comarca de Osona entre junio hasta agosto de 2018. No se analizaron productos finales del cerdo de otras comarcas o regiones de Cataluña o España. Se realizó un frotis de la superficie del alimento y además se analizó la propia carne de cerdo. Se envió al servicio de microbiología del Hospital Universitari de Vic para su análisis microbiológico. Todas las muestras se cultivaron en medio cromogénico MRSA.

Resultados: Se estudiaron 96 muestras de 16 carnicerías repartidas en 7 zonas de la comarca de Osona (Barcelona). Las muestras fueron las siguientes: 7 orejas, 16 fuets, 63 entre lomo y costillas, 3 butifarras y 7 parótidas de cerdo. Todas las muestras resultaron negativas para SARM.

Conclusiones: A pesar de que la prevalencia de SARM CC398 en cerdos y en trabajadores de granjas de cerdos de la comarca de Osona es elevada, no se detectó SARM en el producto final del cerdo. Posiblemente todo el procesamiento de la carne, los productos agregados y la cadena de frío desde el sacrificio del cerdo hasta el producto final, negativizan la colonización por SARM.

0303. ALTOS NIVELES DE CORRESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN *NEISSERIA GONORRHOEA*

E. Calatrava Hernández, J. Borrego Jiménez, C. Foronda García-Hidalgo, I. Casanovas Moreno-Torres, J. Gutiérrez Fernández y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La infección por *Neisseria gonorrhoeae* sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. Por lo tanto, un diagnóstico adecuado y un tratamiento eficaz de esta infección son intervenciones necesarias. La últimas guías en Europa recomiendan un tratamiento antimicrobiano dual cuando se realiza de forma empírica, debido a que *N. gonorrhoeae* parece desarrollar amplias resistencias a los antibióticos utilizados. El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar la sensibilidad antimicrobiana de *N. gonorrhoeae*.

Material y métodos: En el hospital Virgen de las Nieves de Granada se estudió la sensibilidad a los antibióticos de 97 cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas entre 2105 y 2018. Se determinó la CMI de todas las cepas mediante tiras de E-test (MIC Test Strip Liofilchem®, Italia) en medio agar chocolate (Beckton Dickinson). Las placas fueron incubadas a 37°C en atmósfera enriquecida con CO₂ al 5%. La lectura se realizó a las 24 h según las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Los antibióticos estudiados fueron azitromicina, penicilina, cefixima, ciprofloxacino y tetraciclina.

Resultados: Los aislamientos procedían de 62 exudados uretrales, 11 exudados balano-prepuciales, 18 exudados endocervicales, 8 exudados

rectales, 1 exudado vaginal, 1 exudado de úlcera genital, 1 muestra de semen y 1 de origen no filiado. Las muestras correspondían a 84 hombres y 13 mujeres. Según los criterios del CLSI 2.108 las cepas sensibles fueron: 97 (100%) a cefixima (CMI50: 0,032; CMI90: 0,12; [$< 0,016-0,25$]), 21 (22%) a penicilina (CMI50: 0,25; CMI90: 0,75; [$< 0,016-256$]), 57 (59%) a ciprofloxacino (CMI50: 0,004; CMI90: 1,5; [$0,002-> 32$]), 47 (49%) a azitromicina (CMI50: 0,25; CMI90: 0,75; [$0,019-12$]) y 21 (44%) a tetraciclina (CMI50: 0,25; CMI90: 1,5; [$0,016-32$]). Además, mostraron resistencia combinada a los antibióticos, 18 (18,5%) cepas a ciprofloxacino y tetraciclina, 10 (10,3%) a tetraciclina y azitromicina, 6 (6,2%) a ciprofloxacino y azitromicina, y, por último 13 (13,4%) aislamientos de *N. gonorrhoeae* fueron resistentes a tetraciclina, ciprofloxacino y azitromicina. La sensibilidad y/o resistencia de los antibióticos testados fue concordante bajo el punto de vista del CLSI y el EUCAST, exceptuando para cefixima, una cepa se interpretó como sensible mediante CLSI y resistente por EUCAST, y para ciprofloxacino, dos cepas se interpretaron como sensible mediante CLSI y resistente por EUCAST.

Conclusiones: Aunque cefixima se mostró activo frente a todas las cepas, en los pacientes en los que no es posible administrarlo y en situaciones clínicas de coinfección por otros patógenos, el riesgo de fracaso terapéutico es importante cuando se utilizan tratamientos empíricos.

0304. RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y PRODUCCIÓN DE BACTERIOCINAS POR CEPAS DE *ENTEROCOCCUS FAECALIS* DE ANIMALES SALVAJES

O. Rodríguez-Medina¹, L. Alcalá², R. Fernández-Fernández¹, O.M. Mama¹, C. Simón² y C. Torres¹

¹Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. ²Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Introducción: *Enterococcus faecalis* es un microorganismo comensal del intestino de personas y de animales y asimismo un importante patógeno oportunista. Esta especie puede producir sustancias antimicrobianas de naturaleza peptídica (bacteriocinas, BAC) importantes en biomedicina, industria alimentaria y ecología microbiana.

Objetivos: Estudiar el fenotipo y genotipo de resistencia a antibióticos y la producción de sustancias antimicrobianas (BAC) en cepas de *E. faecalis* procedentes de animales salvajes.

Material y métodos: Se estudiaron 74 cepas de *E. faecalis* procedentes de muestras fecales de animales salvajes de 18 especies diferentes, incluyendo tanto mamíferos, como aves rapaces, migratorias y acuáticas, obtenidas en el centro de recuperación de animales salvajes La Alfranca (Aragón) o de animales de caza. Se determinó la sensibilidad a 7 antibióticos por el método disco-placa (ampicilina, tetraciclina, eritromicina, gentamicina estreptomocina, vancomicina, y cloranfenicol) y se determinó la presencia de 8 genes de resistencia por PCR. Se analizó la producción de sustancias antimicrobianas por el método de "spot in the lawn", usando 10 cepas indicadoras de 4 géneros y 9 especies diferentes, incluyendo *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium vanA* y *E. faecalis vanB2*, entre otros. El nivel de actividad antimicrobiana se expresó: + (débil), ++ (moderado), +++ (intenso). Las cepas con actividad antimicrobiana moderada o intensa fueron denominadas BAC+.

Resultados: El 42,7% de las cepas presentaron resistencia al menos a uno de los siete antibióticos testados, y los porcentajes más elevados fueron detectados para tetraciclina y eritromicina (37,3 y 21,3%, respectivamente). Los porcentajes de resistencia para gentamicina, estreptomocina y ampicilina fueron bajos (< 3%) y el 12% de las cepas mostraron resistencia al cloranfenicol. Se detectó diferentes variantes de genes *tet* (*tetM*, *tetL* o *tetK*) y el gen *ermB* en cepas resistentes a tetraciclina y eritromicina, respectivamente. De las 74 cepas analiza-

das, 28 fueron consideradas BAC+ por su producción de actividad antimicrobiana (37,8%), y en 18 cepas adicionales se evidenció producción débil de actividad antimicrobiana, siendo las 26 cepas restantes negativas. De las 28 cepas BAC+, en 10 se evidenció actividad antimicrobiana frente a bacterias indicadoras de más de un género diferente, 8 cepas produjeron actividad antimicrobiana intensa frente a *L. monocytogenes* y 13 cepas produjeron actividad antimicrobiana moderada/intensa frente a *E. faecium vanA* y/o *E. faecalis vanB2*. Cuatro de las cepas *E. faecalis* BAC+ analizadas presentaron un perfil muy amplio de actividad antimicrobiana, incluyendo al menos 7 de las 10 bacterias indicadores analizadas; dichas cepas fueron obtenidas a partir de conejo silvestre y erizo común y se caracterizaron por su alta sensibilidad a los antibióticos testados. Otras dos cepas de *E. faecalis* BAC+ (de cigüeña blanca y visón americano) destacaron por su alta actividad antimicrobiana frente a *E. faecium vanB2* y *L. monocytogenes*.

Conclusiones: La resistencia a tetraciclina y eritromicina es relativamente frecuentes en *E. faecalis* de animales salvajes, con mecanismos de resistencia similares a los de cepas humanas. Destaca la alta producción de sustancias antimicrobianas en un tercio de las cepas *E. faecalis* analizadas, detectando alguna de ellas con gran potencial por su importante espectro de actividad.

0305. EPIDEMIOLOGIA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN EL ÁREA SANITARIA DE ÁLAVA, ALTO DEBA Y RIOJA ALAVESA DURANTE EL PERIODO 2017-2018

A. Rodríguez Achaerandio¹, A. Aguirre Quiñonero¹, R. Alonso Monsalve², E. Arrese Arratibel², I. Martínez Ballesteros², J. Garaizar Candina², R. Mateos García³ y A. Canut Blasco¹

¹Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz. ²Facultad de Farmacia, Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Vitoria-Gasteiz. ³Grupo Osagune Sexukablog, Unidad Atención Primaria Olarizu, OSI Araba, Vitoria-Gasteiz.

Introducción y objetivos: La infección gonocócica es un problema de salud pública debido a las altas tasas de resistencia de ciertos antibióticos a *Neisseria gonorrhoeae*. Las últimas guías recomiendan la introducción de un tratamiento dual debido al incremento de estas resistencias. El objeto de este estudio es evaluar la sensibilidad antibiótica de los aislados de *Neisseria gonorrhoeae* en el laboratorio durante los años 2017 y 2018.

Material y métodos: En los dos años de estudio se aislaron 113 cepas. Mediante cultivo en placas VCA y PVX (bioMérieux) se identificaron las colonias sospechosas mediante espectrometría de masas Maldi-ToF[®] (Bruker). Las cepas se testaron mediante e-test siguiendo los criterios de CLSI y EUCAST vigentes a penicilina, cefuroxima, cefotaxima, cefixima, tetraciclina, ciprofloxacino y azitromicina.

Resultados: El rango de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 14 a los 68 años, con una media de 32,1 años. Del total de 113 cepas, el 64,6% mostraron sensibilidad intermedia a penicilina y el 10,6% resistencia. Todas las cepas testadas fueron sensibles a cefotaxima y cefixima. El 53% de ellas fueron resistentes a ciprofloxacino. Con respecto a la tetraciclina el 27,7% fueron resistentes y el 42,8% fueron intermedios. El 4,4% fueron resistentes a azitromicina y el 2,6% sensibilidad intermedia.

Conclusiones: Debido a los altos porcentajes de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a penicilina, ciprofloxacino y tetraciclina, no deben utilizarse como tratamiento empírico de elección. Aunque las técnicas moleculares están desplazando al diagnóstico mediante cultivo convencional, es fundamental realizar los cultivos para determinar la susceptibilidad de las cepas. El desarrollo de programas de monitorización de resistencias como estrategia de control de la infección gonocócica es necesario para poder mantener las guías terapéuticas actualizadas y dar un correcto manejo del paciente.

0306. ESTUDIO DE RESISTENCIAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS DEL COMPLEJO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*: UTILIDAD DE LOS MÉTODOS FENOTÍPICOS Y GENOTÍPICOS

G. Sena Corrales¹, P. Bermúdez Ruiz², M. Ortega Torres³, F. Acosta⁴, M.J. Pérez Santos⁵, A. Guzmán⁶, A. Sánchez Porto⁷ y N. Montiel Quezel-Guerraz¹

¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ²Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Hospital de Antequera, Antequera. ⁵Hospital General Básico de la Serranía, Ronda. ⁶Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez. ⁷Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción, La Línea de Concepción.

Introducción y objetivos: El uso de técnicas moleculares para la determinación de resistencias a fármacos antituberculosos permite obtener resultados en cuestión de horas, y permite establecer de manera precoz una pauta farmacológica adecuada. Nuestro objetivo ha sido evaluar la aplicabilidad de las técnicas moleculares al estudio de resistencias de *M. tuberculosis* en comparación con el método fenotípico de referencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (2012-2016), en el sureste de España (provincia de Málaga y distrito de salud de La Línea de la Concepción). Hemos estudiado 414 muestras (74,3%) y se procesaron para detectar resistencia molecular a rifampicina (*rpoB*) y/o isoniazida (*inhA* y *katG*) utilizando el kit MTBDRplus (Hain Lifescience). En 37 cepas (6,6%) se investigó la resistencia a etambutol (*gen embB*), aminoglucósidos (*gen rrs*) y fluoroquinolonas (*gen gyrA*), con el kit MTBDRsl (Hain Lifescience). El estudio fenotípico de sensibilidad se realizó con el sistema MGIT-960 (Becton-Dickinson).

Resultados: En 33 (5,9%) cepas se observaron resistencia a un solo fármaco: 23 (4,1%) fueron resistentes a isoniazida, 10 (1,8%) a pirazinamida (todas *M. bovis*) y 1 (0,2%) a rifampicina. Se detectó resistencia a más de un fármaco en 16 cepas (2,9%) (tabla). Los fármacos de segunda línea se estudiaron en 36 cepas: en dos casos se detectó resistencia a un fármaco inyectable (amikacina, capreomicina y kanamicina) y en otros cuatro también hubo resistencia a fluoroquinolonas (cepas XDR). Para isoniazida, cuatro (11,4%) de las cepas resistentes no presentaron ninguna mutación genética (88,6% de concordancia entre los métodos fenotípicos y genotípicos). Respecto a rifampicina, todas las resistencias fenotípicas presentaron la mutación en el *gen rpoB* (100% de concordancia). Para etambutol, se detectaron cuatro resistencias fenotípicas, pero solamente se detectaron mutaciones en el *gen embB* en dos casos (50% de concordancia). Para estreptomycinina, doce cepas fueron resistentes según el método fenotípico y solamente se detectó mutación en una cepa (*rrs + eis*), siendo la correlación muy baja. Con respecto a fluoroquinolonas, tres de las cuatro cepas (75%) tenían mutaciones en el *gen gyrA*.

Sensibilidad de las cepas estudiadas a los fármacos de 1.ª línea

	N	%	% dentro de los resistentes
Resistencia a un solo fármaco	33	5,9	67,3
INH	23	4,1	
RIF	1	0,2	
ETB	0		
STR	0		
PZ	10	1,8	
Multirresistencia	16	2,9	32,6
INH+RIF	2	0,4	
INH+STR	7	1,2	
INH+ETB	1	0,2	
INH+RIF+STR	3	0,5	
INH+RIF+STR+ETB	3	0,5	

INH: isoniazida; RIF: rifampicina; ETB: etambutol; STR: estreptomycinina; PZ: pirazinamida.

Conclusiones: Nuestro estudio mostró para la detección de resistencias a isoniazida, valores de sensibilidad y especificidad del 88,6% y

99,7% entre el método fenotípico y genotípico. Para rifampicina, diferentes trabajos han registrado valores de sensibilidad y especificidad del 98,9% y 100,0% respectivamente; en esta línea, nuestro estudio mostró unos valores del 100% en cada caso. El estudio molecular para la detección de resistencias sobre muestra directa en nuestra área, ha mostrado muy buenos resultados, reduciendo considerablemente el tiempo de respuesta.

0307. RESISTENCIAS EN CEPAS DEL COMPLEJO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN EL SURESTE DE ESPAÑA

G. Sena Corrales¹, N. Montiel Quezel-Guerraz¹, A. Sánchez Porto², M. Ortega Torres³, M.J. Pérez Santos⁴, F. Acosta⁵, A. Guzmán⁶ y P. Bermúdez Ruiz⁷

¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ²Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción, La Línea de Concepción. ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Hospital General Básico de la Serranía, Ronda. ⁵Hospital de Antequera, Antequera. ⁶Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga. ⁷Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción y objetivos: La resistencia presentada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) se asocia con baja permeabilidad, mecanismos de bombas de expulsión y aparición de mutaciones espontáneas. Para erradicar la tuberculosis, además de un diagnóstico eficiente, es necesario conocer la epidemiología y el patrón de resistencias en nuestro medio. Nuestro objetivo ha sido determinar la resistencia a los medicamentos antituberculosos en cepas del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en nuestra área y los factores epidemiológicos relacionados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (2012-2016), en el sureste de España (provincia de Málaga y distrito de salud de La Línea de la Concepción). Estudio fenotípico de sensibilidad: sistema MGIT-960 (Becton-Dickinson). En los casos en los que fue necesario, se realizaron pruebas de sensibilidad para fármacos de segunda línea. Se consideraron las siguientes muestras clínicas de 557 pacientes: 377 (67,7%) esputo, 87 (15,6%) fluidos broncoalveolares, 27 (4,8%) biopsias o punciones de adenopatías, 25 (4,5%) derrames pleurales y 41 (7,7%) otras muestras

Resultados: Hemos obtenido los siguientes resultados, que quedan reflejados en la tabla 1: 33 cepas (5,9%) presentaron resistencia a un solo fármaco y 16 (2,9%) resistencia a más de uno. Los fármacos de segunda línea se estudiaron en 36 cepas: en dos casos se detectó resistencia a uno de los fármacos inyectables Amikacina (AK), Capreomicina (CAP) y Kanamicina (KA) y en otros cuatro también hubo resistencia a Fluoroquinolonas (FQ, cepa extremadamente resistente o XDR). En la tabla 2 se muestra la resistencia a los anti-TB en función del lugar de nacimiento. Tratamiento antituberculoso previo: para Isoniacida (INH), no hubo relación estadísticamente significativa ($p = 1$); para cepas multirresistentes (MDR), dos pacientes (4,4%) habían recibido tratamiento previo ($p = 0,132$); para XDR-TB, dos pacientes (4,4%) habían sido tratados previamente ($p = 0,035$).

Tabla 1. Sensibilidad de las cepas estudiadas a los fármacos de 1.ª línea

	N	%	% dentro de los resistentes
Resistencia a un solo fármaco	33	5,9	67,3
INH	23	4,1	
RIF	1	0,2	
ETB	0		
STR	0		
PZ	10	1,8	
Multirresistencia	16	2,9	32,6
INH+RIF	2	0,4	
INH+STR	7	1,2	
INH+ETB	1	0,2	
INH+RIF+STR	3	0,5	
INH+RIF+STR+ETB	3	0,5	

Tabla 2. Resistencia anti-TB y lugar de nacimiento

	Total	España	Extranjeros	p
INH	39	29 (5,2%)	9 (1,6%)	1
MDR	8	3 (0,7%)	5 (3,5%)	0,028
XDR	4	1 (0,2%)	3 (2,1%)	0,052
TOTAL	51	33	17	

Conclusiones: La resistencia general a INH fue del 7% y se encontró con más frecuencia en la población española que en la no española (5,2% y 1,6%, respectivamente) a diferencia de otras series nacionales. El 91,9% de los pacientes no habían recibido tratamiento antituberculoso previo, un valor similar al obtenido en investigaciones anteriores. La resistencia a INH y a rifampicina (RIF) en nuestra área se encuentra actualmente en niveles similares a los publicados en todo el país, y algo más bajos para la MDR. En vista de los niveles significativos de resistencia a INH observados, estamos de acuerdo con la recomendación de establecer un tratamiento antituberculoso basado en cuatro medicamentos iniciales.

0308. PERFIL DE RESISTENCIA DE *BACTEROIDES SP* CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN PACIENTES ADULTOS EN UN PERIODO DE 7 AÑOS

N.D. Zurita Cruz, L. Fontán García-Rodrigo, S.M. Granja Torrecillas, S. Gómez de Frutos, T. Soler Maniega y C. de las Cuevas Torresano

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: Dentro de los microorganismos anaerobios estrictos causantes de bacteriemia destaca el género *Bacteroides* y especialmente el grupo "fragilis" (BGF) por presentar mecanismos de resistencia frente a los betalactámicos, incluidos los carbapenémicos. El objetivo de este trabajo es describir el perfil de sensibilidad de los *Bacteroides sp* aislados de hemocultivos en un periodo de 7 años en el Hospital Universitario de La Princesa.

Material y métodos: Se incluyeron todos los *Bacteroides sp* aislados de hemocultivos de pacientes durante los años 2012-2018. Se consideró solo el primer episodio cuando el mismo paciente tuvo más de un hemocultivo positivo durante el ingreso. El antibiograma se realizó mediante E-Test siguiendo las recomendaciones del CLSI y para la interpretación de la CMI se utilizaron los criterios del mismo. El análisis estadístico se realizó mediante pruebas de χ^2 .

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 116 pacientes con bacteriemia causada por *Bacteroides sp*. 109 de estos aislamientos fueron *Bacteroides* del grupo *fragilis* (BGF) y 7 *Bacteroides* de especies no incluidas en el grupo "fragilis" (BNGF): 6 *B. uniformis* y 1 *B. splachnicus*. La frecuencia y los resultados de sensibilidad de las diferentes especies se muestran en la tabla. No existe evidencia significativa de diferencias entre la resistencia a los antibióticos de las

diferentes especies ($p > 0,5$) ni entre los BGF respecto a los BNGF ($p > 0,5$). Tampoco se observa incremento en la frecuencia de cepas resistentes a AUG, CD, MER y PTZ en los años de la serie.

Conclusiones: Los *Bacteroides* son una causa poco frecuente de bacteriemia, siendo *B. fragilis* la especie más frecuente en nuestra serie. Las tasas de resistencia a anaerobicidas de uso empírico como clindamicina (43%) y amoxicilina/ác. clavulánico (42%) resulta preocupante. El 100% de las cepas en las que se probó la sensibilidad a metronidazol continúa siendo sensible a este antibiótico. La resistencia a carbapenémicos en el 9% de los aislamientos en los que se probó la sensibilidad precisa evaluar la relevancia clínica y epidemiológica de estas cepas.

Sesión P-03:

Aspectos farmacológicos y de PK-PD de los antimicrobianos

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0309. ¿ES NECESARIO UN AJUSTE DE DOSIS DE LINEZOLID EN PACIENTES CON BAJO PESO?

C.I. Magán-Pinto, D. Echeverría-Esnal, S. Luque, N. Campillo, L. Sorli, X. Fernández-Sala, J. Barceló-Vidal, R. Muñoz, N. Prim, F. Álvarez-Lerma, J.P. Horcajada y S. Grau

Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción y objetivos: Linezolid es una oxazolidinona empleada en el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos gram-positivos, incluyendo los multirresistentes. Un estudio previo (Niwa et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;79(1):93-7) observó una mayor trombocitopenia en pacientes con peso < 55 kg, por lo que se recomendó ajustar la dosis a 20 mg/kg/día. El objetivo del estudio fue analizar, mediante una cohorte de validación, la necesidad de reducción de dosis de linezolid en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, caso-control 1:1 de pacientes que fueron sometidos a monitorización de niveles plasmáticos de linezolid en un hospital universitario de 420 camas. Los casos y controles pesaron < 55 kg y ≥ 55 kg, respectivamente. Los controles fueron emparejados con los casos por edad (± 10 años), gravedad (UCI/no-UCI) y función renal ($\pm 20\%$ del valor basal de creatinina). Se consideró anemia cuando la hemoglobina disminuyó ≥ 2 g/dl y trombocitopenia cuando las plaquetas descendieron a < 75%, ambos del nivel basal. Los niveles fueron extraídos una vez alcanzado el estado estacionario (ss). Se consideraron niveles supratrapéuticos cuando $C_{min,ss} > 7,5$ mg/l e infratrapéuticos cuando $C_{min,ss} < 2$ mg/l.

Tabla. Comunicación 0308

Antibiótico		<i>B. fragilis</i> (N = 67)	<i>B. thetaiotaomicron</i> (N = 22)	<i>B. ovatus</i> (N = 11)	<i>B. vulgatus</i> (N = 8)	<i>B. distasonis</i> (N = 1)	<i>Bacteroides sp</i> (N = 7)	Total (N = 116)
AUG	S	39 (64)	8 (44)	6 (60)	4 (50)	0 (0)	4 (57)	61 (58)
	R	22 (36)	10 (56)	4 (40)	4 (50)	1 (100)	3 (43)	44 (42)
	N*	61	18	10	8	1	7	105 (100)
CD	S	38 (66)	5 (28)	4 (40)	5 (83)	0 (0)	4 (67)	56 (57)
	R	20 (34)	13 (72)	6 (60)	1 (17)	1 (100)	2 (33)	43 (43)
	N*	58	18	10	6	1	6	99 (100)
MZ	S	64 (100)	20 (100)	10 (100)	7 (100)	1 (100)	7 (100)	109 (100)
	R	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	N*	64	20	10	7	1	7	109 (100)
MER	S	59 (92)	19 (95)	9 (90)	5 (71)	1 (100)	7 (100)	100 (92)
	R	5 (8)	1 (5)	1 (10)	2 (29)	0 (0)	0 (0)	9 (8)
	N*	64	20	10	7	1	7	109 (100)
PTZ	S	55 (90)	10 (63)	6 (75)	3 (43)		6 (100)	80 (82)
	R	6 (10)	6 (37)	2 (25)	4 (57)		0 (0)	18 (18)
	N*	61	16	8	7	0	6	98 (100)

AUG: amoxicilina-clavulanato; CD: clindamicina; MZ: metronidazol; MER: meropenem; PTZ: piperacilina-tazobactam; S: sensible; R: resistente; N*: número de cepas con prueba de sensibilidad para cada antibiótico.

Variables continuas expresadas en mediana (IQR) y categóricas en frecuencias absolutas. Análisis estadístico: test de U-Mann Whitney para variables cuantitativas y test exacto de Fischer para cualitativas. **Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes, edad 59,4 (\pm 16,8) años, 24 (52,8%) mujeres. Sin diferencias significativas en las comorbilidades, incluyendo cirrosis. Todos los pacientes recibieron 600 mg/12 h de linezolid por vía intravenosa u oral.

	Casos (n = 23)	Controles (n = 23)	p
Edad (años)	66,0 (26)	63,0 (25)	0,800
Mujeres, n (%)	13 (56,5)	11 (47,8)	0,786
Peso (kg)	50,0 (7,5)	73,0 (13,8)	0,000
IMC (kg/m ²)	19,3 (4,4)	25,7 (5,7)	0,000
Índice de Charlson	1,0 (2)	1,5 (2)	0,502
Dosis linezolid (mg/kg)	24,0 (3,6)	16,4 (3,1)	0,000
Creatinina basal (mg/dl)	0,9 (1,3)	0,9 (2,1)	0,647
Días hasta niveles	4,5 (2)	5,0 (6)	1,000
Duración tratamiento (días)	12,5 (15)	10,0 (8)	0,376
Ingresados UCI, n (%)	16 (69,6)	16 (69,6)	1
Shock séptico, n (%)	5 (21,7)	3 (13,6)	0,699
Ventilación mecánica, n (%)	9 (39,1)	10 (43,5)	1,000
Terapias de reemplazo renal, n (%)	0 (0,0)	2 (9,1)	0,233
Hemoglobina inicial, g/dl	10,6 (2,4)	9,1 (2,4)	0,518
Plaquetas iniciales, $\times 10^4/\mu\text{l}$	327,0 (202,5)	277,0 (263,5)	0,763
Plaquetas < 100.000/mm ³	3 (13,0)	2 (8,7)	1,000
Niveles plasmáticos			
Cmin,ss (mg/l)	5,5 (7,3)	3,6 (7,1)	0,057
Cmax,ss (mg/l)	27,3 (19,9)	20,1 (16,2)	0,116
Cmin,ss > 7,5 mg/l	8 (34,8)	5 (21,7)	0,318
Cmin,ss < 2 mg/l	7 (30,4)	11 (47,8)	0,365
Toxicidad			
Trombocitopenia, n (%)	3/21 (14,3)	2/21 (9,5)	1,000
Plaquetas < 100.000/mm ³	5/22 (22,7)	5/21 (23,9)	1,000
Anemia, n (%)	5/20 (25,0)	3/18 (16,7)	0,697
Discontinuación del tratamiento por toxicidad, n (%)	4 (17,4)	3 (13,0)	1,000

Conclusiones: A pesar del reducido tamaño muestral, la toxicidad hematológica fue similar en pacientes de peso mayor y menor de 55 Kg recibiendo la misma dosis de linezolid, por lo que la reducción de dosis en pacientes de bajo peso es cuestionable. De hecho, las concentraciones alcanzadas en estos pacientes son más próximas a los valores de CMI ideales frente a la mayoría de cepas de microorganismos gram-positivos.

0310. MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE VORICONAZOL: CORRELACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS DE DETERMINACIÓN (HPLC Y ENZIMOINMUNO-ANÁLISIS)

S. Blanco Dorado¹, A. Fernández Ferreiro¹, O. Pascual Carrasco², M.D. Belles Medall², I. Zarra Ferro¹ y M.J. Lamas¹

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ²Hospital General, Castellón de la Plana.

Introducción: La monitorización farmacocinética (TDM) de voriconazol está actualmente recomendada por las guías clínicas. Disponer de un método adecuado de medida es importante para implementar la TDM de forma rutinaria.

Objetivos: Validar un método cromatográfico (HPLC) de determinación de voriconazol en muestras séricas, mediante la comparación con un método de enzimoinmunoensayo (EI) de ARK[®] ya implementado en un hospital de referencia.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron todas las muestras séricas recibidas en la unidad de farmacocinética clínica para la determinación de niveles plasmáticos de voriconazol. Las concentraciones séricas del analito fueron determinadas en primer lugar con EI, y posteriormente, cotejando el resultado con el valor obtenido mediante HPLC. Se estudió la correlación o linealidad de ambos métodos mediante el coeficiente de regresión de Pearson. Posteriormente, se evaluó la concordancia de

los valores obtenidos con las dos técnicas mediante el método de Bland-Altman. Finalmente, se analizó la concordancia con el método de Passing-Bablok, y además se estimó el coeficiente de concordancia de Lin y se determinó si existían desviaciones de la linealidad mediante el test de CUSUM. Los resultados se expresaron como la mediana y rango intercuartílico (IQR). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba U Mann-Whitney mediante el programa STATA/IC-14.1.

Resultados: 58 muestra séricas de pacientes a tratamiento con voriconazol fueron determinadas con ambos métodos. Se obtuvo una concentración de 2,80 $\mu\text{g/ml}$ (0,97-4,01) y de 3,52 $\mu\text{g/ml}$ (1,47-5,08) en la determinaciones con HPLC y EI, respectivamente. La correlación lineal de las concentraciones estimadas con una y otra técnica obtuvo una pendiente de 0,89 (IC95% 0,81 a 0,97) y una ordenada en el origen de -0,22 (IC95% -0,56 a 0,12) conforme a la ecuación $\text{CpHPLC} = 0,89\text{CpEI} - 0,22$ con un coeficiente de Pearson de $r^2 = 0,90$. En el gráfico de Bland-Altman se observó una diferencia media de los resultados del HPLC respecto al EI de -0,61 mcg/ml (IC95% -2,03 a -0,82) con una pendiente negativa en la distribución de los puntos. La recta de regresión de Passing-Bablok calculada para la comparación de los dos métodos obtuvo una pendiente de 0,87 (IC95% 0,77-0,97) y una ordenada en el origen de -0,19 (IC95% -0,45 a -0,02) valores indicativos de error sistemático significativo tanto proporcional como constante, acorde a esta ecuación $\text{CpHPLC} = 0,87\text{CpEI} - 0,02$, con un coeficiente de Lin de 0,91 y un test de CUSUM indicativo de desviación de la linealidad no significativa. ($p > 0,20$).

Conclusiones: Tras estos datos preliminares con un pequeño tamaño muestral, se identifican errores sistemáticos que infravaloran ligeramente las concentraciones séricas de voriconazol obtenidas por el HPLC respecto al EI. No obstante, se observa que los valores analíticos entre ambas técnicas presentan concordancia lineal, por lo que la implantación a la práctica clínica puede ser efectiva mediante la corrección del resultado final.

0311. DISCREPANCIA EN LA SENSIBILIDAD DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA DEPENDIENDO DE LOS PUNTOS DE CORTE CLÍNICOS: EUCAST FRENTE A CLSI

A. Valero Tellería¹, A. Rodríguez-Gascón², A. Isla², A. Canut Blasco³ y M.Á. Solinís²

¹Centro sociosanitario-Residencia de Puigcerdà, Puigcerdà. ²Facultad de Farmacia Universidad del País Vasco, Vitoria. ³Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

Introducción y objetivos: El objetivo fue comparar la sensibilidad de cepas de *P. aeruginosa* obtenidas en aislados clínicos del Hospital Universitario de Araba (HUA) entre los años 2000 y 2017 (excluida UCI), considerando los puntos de corte establecidos por CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) y EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). También se calculó la probabilidad de éxito de los tratamientos aplicando criterios farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD).

Material y métodos: Se calculó el porcentaje de cepas sensibles de *P. aeruginosa* frente a amikacina, cefepima, ceftazidima, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, piperacilina/tazobactam y tobramicina con el programa WHONET 5.6, considerando los puntos de corte de CLSI y EUCAST. Las discrepancias en el punto de corte se consideran modestas si afectan a < 10% de las cepas, y relevantes si afectan a $\geq 15\%$ de las cepas. Mediante simulación de Montecarlo se calculó la CFR o Cumulative Fraction of Response (probabilidad de que el índice PK/PD, $\text{AUC}^{24\text{h}}/\text{CMI}$ o $\%T > \text{CMI}$, alcance el valor mínimo relacionado con la eficacia definido para cada antimicrobiano). CFRs entre 80 y 90%, y $> 90\%$ se corresponden con probabilidades de éxito del tratamiento moderadas y altas, respectivamente.

Resultados: Los puntos de corte establecidos por ambos comités discreparon únicamente para amikacina, ciprofloxacino, imipenem y levofloxacino. El punto de corte de CLSI fue superior en una dilución respecto al de EUCAST, excepto en el caso de imipenem que fue una dilución inferior. La tabla muestra los puntos de corte, los datos de sensibilidad del primer y el último año evaluados y el porcentaje de cepas discrepantes. Las diferencias en el porcentaje de sensibilidad detectadas en función del punto de corte fueron relevantes en el año 2000 para amikacina (22%) y ciprofloxacino (16%) y modestas para imipenem (11%), y en el año 2017, relevantes únicamente para amikacina (22%). El valor de CFR, dependiente de la distribución de CMI's pero no del punto de corte clínico, se calculó para diferentes regímenes de dosificación de ciprofloxacino, imipenem y levofloxacino. No se calculó para amikacina ya que no se determinan rutinariamente las CMI's < 4 mg/l para este antimicrobiano. No se obtuvieron altas probabilidades de éxito para ninguno de antimicrobianos estudiados, solo se observaron valores de CFR > 80% para imipenem administrando 1 g cada 6 h.

Puntos de corte y sensibilidad de *P. aeruginosa* en 2017

Antimicrobiano	Punto de corte		Sensibilidad 2000 (%)			Sensibilidad 2017 (%)		
	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	Cepas (%)	CLSI	EUCAST	Cepas (%)
Amikacina	≤ 16	≤ 8	96	74	22	92	70	22
Ciprofloxacino	≤ 1	≤ 0,5	82	66	16	67	65	2
Imipenem	≤ 2	≤ 4	80	91	11	67	72	5
Levofloxacino	≤ 2	≤ 1	84	79	5	67	59	8

Conclusiones: Se detectaron diferencias relevantes en el porcentaje de sensibilidad de amikacina, ciprofloxacino e imipenem en función del criterio empleado, CLSI o EUCAST. El cálculo de las CFR mediante análisis PK/PD permite estimar la probabilidad de éxito del tratamiento antimicrobiano con independencia del punto de corte establecido, facilitando de este modo la toma de decisiones clínicas.

0312. ESTUDIO DEL EFECTO *IN VITRO* DE COMBINACIONES DE DALBAVANCINA Y CLINDAMICINA O FOSFOMICINA FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE Y *ENTEROCOCCUS FAECIUM* RESISTENTE A VANCOMICINA

M. Peñuelas, L. López González, C. Lejarrága Cañas, T.E. Mentov, I. Díaz de la Torre, C.M. Rico Luna, A. Ruedas, B. Laguna y A. Suárez Moya

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: Dalbavancina es un nuevo antimicrobiano con actividad frente a Gram positivos incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (*VanB*). El objetivo de este estudio es determinar el efecto *in vitro* de las combinaciones de dalbavancina con clindamicina y fosfomicina frente a cepas de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (*mecA*) y de dalbavancina con fosfomicina en cepas de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (*vanB*). Material: Se emplearon 15 cepas SARM y 13 de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina previamente caracterizadas mediante identificación por espectrometría de masas (MALDI-TOF) y detección de los genes de resistencia por PCR. La CMI se determinó empleando la técnica de difusión en placa con tiras de nitrocelulosa cargadas con concentraciones decrecientes de antibiótico (E-test). Se obtuvo la CMI para cada antibiótico de forma individual y en combinación por superposición de las tiras de E-test en ambos sentidos. Para el cálculo de la concentración inhibitoria fraccional (FIC) se empleó la siguiente fórmula: $FIC = (CMI\ AB/CMI\ A) + (CMI\ BA/CMI\ B)$, siendo A y B los dos antibióticos a estudio en cada caso. De acuerdo a la bibliografía, un FIC ≤ 0,5 corresponde con un efecto sinérgico; FIC > 0,5 y ≤ 1

indica efecto aditivo; FIC > 1 y ≤ 4 representa efecto indiferente; y FIC > 4 implica antagonismo.

Resultados: No se observó antagonismo en ningún caso. Para la combinación de dalbavancina y clindamicina frente a cepas SARM se obtuvieron 9/15 (60%) casos de indiferencia y 6/15 (40%) de efecto aditivo. Respecto a la combinación de dalbavancina y fosfomicina, se obtuvieron 10/15 (66,66%) casos de indiferencia, 2/15 (13,33%) efectos aditivos y 3/15 (20%) de casos en los que se observó sinergia. Las pruebas de combinación entre dalbavancina y fosfomicina en *E. faecium* resultaron en 7/13 (53,85%) de casos aditivos y 6/13 (46,15%) de casos indiferentes.

Conclusiones: 1. No se observó efecto antagónico *in vitro* en las combinaciones de dalbavancina y fosfomicina o clindamicina frente a cepas SARM y *E. faecium* VanB. 2. En ningún caso la CMI a dalbavancina varió en más de una dilución. 3. En la mayoría de los casos la combinación no incrementó el efecto inhibitorio, mostrando con mayor frecuencia indiferencia.

0313. ANÁLISIS FARMACOCINÉTICO/FARMACODINÁMICO DE PENICILINA G, CEFOTAXIMA Y LEVOFLOXACINO EN EL TRATAMIENTO PARENTERAL DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

M. Ibar-Bariain¹, A. Rodríguez-Gascón², J.C. Sanz-Moreno³ y A. Canut-Blasco¹

¹Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz. ²Facultad de Farmacia, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz. ³Laboratorio Regional de Salud Pública, Comunidad de Madrid, Madrid.

Introducción y objetivos: La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) es la forma más grave de infección por *Streptococcus pneumoniae*. La implementación de las vacunas conjugadas en los programas de inmunización infantil ha supuesto un cambio en la epidemiología de la ENI. El objetivo de este estudio es evaluar mediante análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) la terapia antimicrobiana habitual para el tratamiento de la ENI en España.

Material y métodos: Se evaluó la administración parenteral de diferentes dosificaciones de penicilina G sal sódica, cefotaxima y levofloxacino (tabla). Los parámetros farmacocinéticos se obtuvieron de bibliografía. Se realizó una simulación de Montecarlo con Oracle® Crystal Ball y se estimó la fracción de respuesta acumulada (CFR), definida como el porcentaje de pacientes que alcanzaría el objetivo PK/PD para una determinada dosificación y distribución de CMI's. Este parámetro se asocia con la probabilidad de éxito de la terapia. Para los β-lactámicos, el índice PK/PD es el tiempo durante el cual la concentración de fármaco libre está por encima de la CMI, expresado como porcentaje del intervalo de dosificación (%fT > CMI), y debe alcanzar un valor de al menos el 50% para penicilina G y del 70% para cefotaxima. Para las fluoroquinolonas, el índice PK/PD es la relación entre el área bajo la curva en un intervalo de 24 h y la CMI (AUC24 h/CMI) y para *S. pneumoniae* debe alcanzar un valor ≥ 50. Se utilizó la distribución de CMI's de 515 cepas de *S. pneumoniae* aisladas de hemocultivos recogidos en la Unidad de Microbiología Clínica del Laboratorio Regional de Salud Pública de la Comunidad de Madrid durante el año 2017. Valores de CFR superiores al 90% se consideran indicativos de éxito elevado, y valores entre el 80% y el 90% de éxito moderado.

Resultados: En la tabla se recogen las dosificaciones estudiadas y los valores de CFR calculados. En el caso de penicilina G, con todas las dosis, el valor de CFR fue superior al 90%. Cuando la cefotaxima se administra cada 6 horas (1 o 2 g), la CFR alcanza valores superiores al 90%, y con 2 g/8 h, la CFR es del 82%. La dosis más alta de levofloxacino (500 mg/12 h) proporcionó un valor de CFR del 86%, mientras que con la dosis más baja (500 mg/24 h), la CFR fue de tan solo el 16%.

Valores de CFR (%) obtenidos para los antibióticos y dosificaciones estudiadas

Penicilina G sódica	CFR (%) (%T _{>CMI} ≥ 50%)	Cefotaxima	CFR (%) (%T _{>CMI} ≥ 70%)	Levofloxacino	CFR (%) AUC ₂₄ / CMI ≥ 50
1 mU/4 h	95	1 g/8 h	76	500 mg/24 h	16
2 mU/4 h	98	2 g/8 h	82	500 mg/12 h	86
3 mU/4 h	99	1 g/6 h	91		
4 mU/4 h	100	2 g/6 h	95		
2 mU/6 h	94				
3 mU/6 h	95				
4 mU/6 h	97				
5 mU/6 h	98				

Conclusiones: De acuerdo al análisis PK/PD realizado, cualquier dosificación de penicilina G y cefotaxima administrada cada 6 horas son adecuadas para el tratamiento de la ENI. Con la administración de 2 g/8 h de cefotaxima y levofloxacino 500 mg/12 h se consigue una probabilidad moderada de éxito del tratamiento.

Sesión P-04:

Virulencia y patogénesis de los agentes infecciosos
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0314. ESTUDIO COMPARATIVO PNEUMOVIR FRENTE A FILMARRAY EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

O. Sabalza Baztan, N. Lozano Rodríguez, R. Chouman Arcas, M. Garrido Jareño, J.M. Sahuquillo Arce, M.D. Gómez Ruiz y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El panel sindrómico FilmArray para patógenos respiratorios (FARP) presenta como ventajas menor manipulación manual y tiempo rápido de respuesta (45 minutos). Pero debido a su elevado coste comparado con técnicas multiplex utilizadas habitualmente para la determinación de virus respiratorios se necesita realizar estudios para su adecuado posicionamiento dentro de los algoritmos diagnósticos. Los pacientes con síntomas de infección aguda respiratoria (IRA) que más se beneficiarían de su utilización serían los de unidades críticas e inmunodeprimidos. El presente estudio compara en dicha población el FPR con la técnica habitualmente utilizada en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo realizado en el Hospital La Fe de muestras respiratorias a las que se les realizó estudio de virus respiratorios mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) desde junio 2018 a enero 2019. Se analizaron variables epidemiológicas y clínicas en cada caso. Se utilizó en paralelo en 530 muestras el Panel Respiratorio FilmArray™ (bioMérieux) y el CLART® PneumoVir (Genómica) siguiendo las recomendaciones de los fabricantes y se compararon los resultados obtenidos. Se calculó el coeficiente de concordancia de Kappa de los virus que contienen ambos paneles. Solo el panel PneumoVir contiene la diana para la detección del virus Bocavirus y solo el panel FilmArray permite la detección de virus como MERS, coronavirus 43, 63 y HKU1 y bacterias como *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* y *Mycoplasma pneumoniae*.

Resultados: Se analizaron 530 muestras. Se realizó el Panel Respiratorio FilmArray™ de muestras directa y se realizó una extracción de ácidos nucleicos de las muestras originales para realizar la técnica de CLART® PneumoVir. Se estudiaron muestras no profundas como moco (48), esputos (4), aspirados nasofaríngeos (37), broncoaspirados selectivos (4), exudados nasofaríngeos (332) y muestras profundas como

lavados broncoalveolares (105). Se estudiaron pacientes con trastornos hematológicos (204), oncológicos (27) y trasplantados pulmonares, renales, hepáticos y cardíacos (84, 20, 6 y 5). El resto (187) fueron pacientes de edades extremas o ingresados en unidades médicas críticas. El índice Kappa fue: VRS 0,72, rinovirus/enterovirus 0,52, gripe A 0,80, adenovirus 0,638, metapneumovirus 0,72, coronavirus 0,50 y virus parainfluenza 0,76. PneumoVir detectó 8 Bocavirus no incluidos en Filmarray, mientras que 37 virus no incluidos en el panel de PneumoVir fueron detectados por Filmarray.

Conclusiones: Los índices de concordancia entre ambas técnicas fueron buenos excepto para rinovirus/enterovirus y coronavirus, que fueron moderados. Filmarray presenta como ventaja su rapidez al trabajar sobre muestras sin procesar, obteniendo resultados en 45 minutos. Por otro lado, PneumoVir presenta mejor ratio coste/beneficio ya que pueden procesarse hasta 48 muestras a la vez en la misma placa. La utilización de FARP contribuye al manejo clínico y de tratamiento del grupo de pacientes del estudio cuando se conjuga con los datos epidemiológicos estacionales y se consensua el algoritmo con los médicos responsables de los pacientes donde se incluyen los mecanismos de la rápida información.

0315. EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE

M.I. García¹, N. Corominas², A. Pérez¹, E. Martínez³ y A. Martínez³

¹Hospital General de Almansa, Almansa. ²Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. ³Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: Las guías GESIDA recomiendan la estimación del riesgo cardiovascular en los pacientes con infección por VIH con la mayor exactitud posible y modificar el estilo de vida y los factores de riesgo modificables para disminuir dicho riesgo.

Objetivos: Analizar los cambios clínicos y analíticos, tras un año de la intervención médica, sobre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes con infección por VIH.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo en el área sanitaria de Albacete. Se incluyen 76 pacientes con infección por VIH mayores de 18 años que se encontraban en tratamiento antirretroviral (TARGA) en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas. El estudio se desarrolla en 3 fases: la primera fase consiste una primera visita en consulta en la que se hizo una estimación de riesgo cardiovascular con medición de parámetros antropométricos, clínicos, analíticos, y distintas mediciones no invasivas como el Índice tobillo brazo, el grosor de la intima media carotídea y la medición del tejido adiposo cardiaco, una segunda fase de control clínico y analítico a los 6 meses y otra tercera fase final clínica y analítica a los 12 meses del estudio.

Resultados: Los resultados aportados son los datos obtenidos tras la tercera fase del estudio, es decir, a los 12 meses del inicio del estudio. Los resultados acerca de los principales factores de riesgo cardiovascular sobre los que intervenimos son: reducción del peso en un 40% de los pacientes. Del 58% inicial que eran fumadores, un 9% dejaron de serlo. El 37% presentaban al inicio cifras de colesterol superiores a 200 mg/dl, y realizándose modificaciones en el tratamiento de éstos, se consiguió mejorar esta cifra en un 17% de ellos; sin embargo, con respecto al HDL, del cual, al inicio, un 50% presentaban cifras < 50 mg/dl, no se observaron cambios a los 12 meses de la intervención. Comparando nuestros datos con el estudio de la cohorte VACH1 que comparaba factores de riesgo CV en 4 años de seguimiento, en pacientes VIH el abandono del hábito tabáquico del 9% es concordante con esa cohorte, mientras que el descenso de colesterol y la disminución de peso, no se objetivaron en dicha cohorte.

Conclusiones: La intervención sobre los factores de riesgo CV es efectiva en un porcentaje variable de nuestros pacientes, pero com-

parable en cuanto al abandono de tabaco con otras cohortes y mejora los objetivos de colesterol y mejora del IMC.

0316. ETIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS VÍRICA EN NIÑOS MENORES DE SEIS AÑOS EN EL ÁREA NORTE DE LA COMUNIDAD DE MADRID

P. García Clemente, V. Guedez López, M. Gómez López, J. García Rodríguez y G. Ruiz Carrascoso

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La gastroenteritis aguda (GEA) es una enfermedad caracterizada por diarrea, vómitos, dolor abdominal y fiebre. En los países desarrollados continúa siendo una causa común de hospitalización, especialmente en niños pequeños, lo que supone una elevada carga social y costes económicos. Entre los agentes etiológicos de estas infecciones los virus juegan un papel importante, por lo que conocer las características epidemiológicas relacionadas con las GEA víricas en la población pediátrica es fundamental.

Objetivos: Describir la incidencia de virus gastrointestinales en pacientes menores de 6 años en el área norte de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizaron muestras de heces de niños menores de 6 años con síntomas de GEA, entre abril y diciembre de 2018 en el Hospital Universitario La Paz (Madrid). La identificación de virus en las muestras se realizó mediante PCR a tiempo real (Allplex™ Gastrointestinal Infection, Seegene) que incluye dianas para la detección de norovirus genogrupo I (GI), norovirus genogrupo II (GII), sapovirus, adenovirus, rotavirus y astrovirus.

Resultados: Se analizaron muestras de heces de 1.789 pacientes, de las cuales 643 (35,9%) fueron positivas para algún virus. La edad media de los pacientes con diagnóstico positivo fue de 1,58 años siendo el 54% varones. El 87% de los casos fueron GEA víricas adquiridas en la comunidad y únicamente el 13% correspondían a pacientes hospitalizados. Norovirus GII fue el virus más prevalente (41%), seguido por sapovirus (20%), rotavirus (12%), astrovirus (12%), adenovirus (8%) y norovirus GI (7%). De los 643 pacientes con resultados positivos, en 102 (16%) se detectó más de un virus: 6% respecto al total de pacientes; siendo la co-detección más frecuente norovirus GII-sapovirus (42%). Los meses con mayor incidencia del periodo analizado fueron octubre (33%) y noviembre (30%). Con un predominio de norovirus GII (53%) seguido de sapovirus (23%), astrovirus (10%), adenovirus (8%), norovirus GI (4%), rotavirus (2%).

Conclusiones: Norovirus GII es la causa de GEA vírica infantil más frecuente en nuestro medio. En esta serie rotavirus no es la causa principal de gastroenteritis en niños a diferencia de lo publicado en años anteriores en la Comunidad de Madrid (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(5):280-4) este cambio en la incidencia puede explicarse por la introducción de la vacuna frente a rotavirus. Existe un patrón estacional con aumento de los casos en los meses de octubre y noviembre con predominio de norovirus GII.

0317. EFECTO DE LA TEMPERATURA Y LA HUMEDAD EN LA FORMACIÓN DE BIOCAPAS EN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASA

A. Gual-de-Torrella¹, M. Delgado-Valverde¹, P. Pérez-Palacios¹, N. Lara², Á. Pascual¹ y F. Fernández-Cuenca¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²Laboratorio de Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid.

Introducción y objetivos: *Klebsiella pneumoniae* productor de carbapenemasa (Kp-PC) está frecuentemente implicada en infecciones y

brotos nosocomiales. La formación de biocapas favorece la supervivencia en condiciones adversas lo que podría ser un factor importante en su persistencia y diseminación. Factores ambientales como la temperatura y la humedad podrían afectar a la formación de biocapas. El objetivo de este estudio fue determinar el impacto de la temperatura y la humedad en la capacidad de formación de biocapas en diversos clones de Kp-PC. **Material y métodos:** Se seleccionaron 17 clones de Kp-PC (tabla). La formación de biocapas se determinó tras 24 h de incubación en placas de poliestireno en medio M9 a 25 y 37 °C. Para la condición humedad, se rellenaron del PBS los pocillos alrededor de los pocillos en los que se formó la biocapa. La formación de biocapas se determinó por tinción con cristal violeta. La capacidad de formación de biocapas se interpretó por el método de Stepanovic' (2007). Los datos se analizaron utilizando ANOVA mediante el software SPSS.

Resultados: El 23,5% (4/17) de los aislados no se ven afectados por la temperatura ni la humedad (3 aislados con formación fuerte de biocapa y 1 aislado que no forma biocapa). En el 64,7% (11/17) se observa una mayor formación de biocapa a 37 °C que a 25 °C mientras que en 1 aislado se observa lo contrario (p = 0,009). El 35,3% (6/17) de los aislados se ven afectados por las condiciones de humedad, incrementando o disminuyendo la capacidad de formación de biocapas, aunque no se observan diferencias significativas (p = 0,818).

Adherencia tras 24 horas en diferentes condiciones de temperatura y humedad

	25 °C SH	25 °C H	37 °C SH	37 °C H
ST101/KPC-2	+++	+++	+++	+++
ST147/VIM-1	+++	+++	+++	+++
ST11/OXA-245	+++	+++	+++	+++
ST405/OXA-48	+++	++	+++	+++
ST13/OXA-48	++	+	+++	+++
ST15/OXA-48	++	+	+++	+++
ST16/OXA-48	++	+	++	+++
ST846/OXA-48	+	+	++	++
ST512/KPC-3	+	+	++	++
ST258/KPC-3	+	+	++	++
ST899/OXA-48	+	+	++	++
ST974/OXA48	+	+	++	++
ST437/OXA-245	+	+	+	+
ST340/VIM-1	+	-	-	+
ST15/VIM-1	-	+	+	+
ST11/VIM-1	-	-	+	+
ST11/OXA-48	-	-	-	-

SH: sin humedad; H: con humedad; -: no forma biocapa; +: formación débil; ++: formación moderada; +++: formación fuerte de biocapa.

Conclusiones: La mayoría de los aislados estudiados se ven afectados por las condiciones ambientales. La temperatura afecta de forma significativa a la capacidad de formación de biocapas, siendo esta mayor a 37 °C. El efecto de la humedad depende del aislado y de la temperatura.

0318. CARACTERIZACIÓN DE LA VIRULENCIA DE CEPAS DE *P. AERUGINOSA* CAUSANTES DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

B. Alonso¹, L. Fernández-Barat², E.G. Didomenico³, M. Marín¹, E. Cercenado¹, P. Martín-Rabadán¹, I. Merino⁴, M. de Pablos⁵, P. Muñoz¹ y M. Gueembe¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³San Gallicano Dermatological Institute, Roma. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: A pesar de que *P. aeruginosa* está entre los principales causantes de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), su virulencia no ha sido profundamente estudiada. El objetivo de este estudio fue comparar la virulencia de cepas de *P. aeruginosa* causantes

Tabla. Comunicación 0318

Distribución de la presencia de genes de virulencia en cepas caso y control

N (%)	<i>AlgD</i>	<i>AlgU</i>	<i>plcH</i>	<i>plcN</i>	<i>ExoS</i>	<i>ExoY</i>	<i>ExoT</i>	<i>ExoU</i>	<i>Apr</i>	<i>LasB</i>	<i>LasI</i>	<i>LasR</i>	<i>rhII</i>	<i>rhRI</i>
Controles	50 (100,0)	41 (82,0)	50 (100,0)	50 (100,0)	37 (74,0)	45 (90,0)	50 (100,0)	15 (30,0)	50 (100,0)	50 (100,0)	48 (96,0)	48 (96,0)	38 (76,0)	37 (74,0)
Casos	40 (100,0)	33 (82,5)	40 (100,0)	40 (100,0)	31 (77,5)	39 (97,5)	40 (100,0)	13 (32,5)	39 (97,5)	40 (100,0)	40 (100,0)	39 (97,5)	36 (90,0)	36 (90,0)
Total	90 (100,0)	74 (82,2)	90 (100,0)	90 (100,0)	68 (75,6)	84 (93,3)	90 (100,0)	28 (31,1)	89 (98,9)	90 (100,0)	88 (97,8)	87 (96,7)	74 (82,0)	73 (81,0)

de NAVM frente a cepas aisladas de otras localizaciones según términos fenotípicos.

Material y métodos: Se incluyeron un total de 90 cepas, 40 de las cuales se aislaron en muestras del tracto respiratorio inferior causantes de NAVM (casos) y 50 se aislaron en otras localizaciones (sangre, catéteres, orina, heces, heridas, abscesos, líquido articular y nefrostomías) (controles). El análisis de parámetros fenotípicos de virulencia incluyó: la producción de biofilm, evaluada mediante modelo en placa de 96 pocillos con análisis de producción de biomasa y actividad metabólica; la producción de pigmentos; y la mortalidad de larvas de *G. mellonella* en modelo *in vivo*. El análisis de parámetros genotípicos incluyó el tipado de los siguientes genes de virulencia que se detectaron mediante PCR convencional múltiple: *ExoT*, *ExoY*, *ExoS*, *ExoU*, *AlgD*, *AlgU*, *plcH*, *plcN*, *Apr*, *rhII*, *rhIR*, *LasI*, *LasR* y *LasB*. El test de la Chi cuadrado se usó para comparar variables cualitativas entre grupos. La virulencia entre grupos de cepas se comparó usando el test de log-rank.

Resultados: El 88,9% de las cepas mostraron alta producción de biomasa y el 82,2% mostraron moderada o baja actividad metabólica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros entre casos y controles la producción del biofilm ($p > 0,05$). Por el contrario, en los casos no se observó producción de piocianina tras 24 horas de incubación ($p = 0,023$). Respecto a la virulencia en modelo *in vivo*, los casos resultaron ser menos virulentas en modelo de *G. mellonella* ($p < 0,001$). La distribución de los genes de virulencia fue similar en ambos grupos ($p > 0,05$), estando presentes la mayoría de ellos en todas las cepas (tabla).

Conclusiones: No hemos encontrado diferencias entre cepas caso frente a cepas control ni en términos de producción de biofilm ni en la distribución de genes de virulencia. Sin embargo, es posible que el microentorno pulmonar controle la expresión de estos genes y, por tanto, la virulencia *in vivo* se pueda ver disminuida como hemos demostrado en el modelo de *G. mellonella*. Asimismo, la ausencia de producción de piocianina podría estar implicada en la patología de la NAVM por *P. aeruginosa*.

0319. LAS ISLAS DE PATOGENICIDAD DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SON ELEMENTOS GENÉTICOS MÓVILES MULTIFUNCIONALES IMPLICADOS EN VIRULENCIA

M. Cervera Alamar¹, K. Guzmán Markevitch¹, A. Toledo Arana², I. Las Uzcuédun³, J.R. Penades Casanova⁴ y M.Á. Tormo Mas¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia. ²Instituto de Agrobiotecnología-CSIC-GN, Pamplona. ³Laboratory of Microbial Pathogenesis, Navarrabiomed, UPNA-CHN, Pamplona. ⁴Institute of Infection, Immunity, and Inflammation, College of Medical, Veterinary, and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow.

Introducción: Las islas de patogenicidad del *Staphylococcus aureus* (SaPI) son los miembros prototipo de una amplia familia de elementos genéticos móviles (EGMs), recientemente identificada, las islas cromosómicas inducibles por fagos (PIC1) y dependen de los fagos para su inducción y movilización. Son clínicamente relevantes porque juegan un papel importante en la patogenicidad de *S. aureus*. Las SaPIs codifican en su genoma para diferentes factores de virulencia, así se ha demostrado su implicación en la resistencia antibiótica, producción de toxinas, aumento de la capacidad de formación de biofilm y en procesos de adaptación al hospedador. Asimismo, se ha

determinado que las SaPIs utilizan diversos mecanismos que intervienen tanto en la evolución bacteriana, como de otros EGMs como los bacteriófagos.

Objetivos: Debido a esta multifuncionalidad demostrada por los SaPIs, el objetivo del estudio es determinar si los SaPIs pueden desarrollar otras funciones importantes para las bacterias y regular la expresión de los genes cromosómicos de las células bacterianas.

Material y Métodos: Análisis de expresión génica mediante "Tiling Array" y PCRq de cepas de *S. aureus* con presencia o ausencia de diferentes EGMs. Construcción y caracterización de mutantes de *S. aureus* en los diferentes genes en estudio. Extracción y cuantificación de estafiloxantina.

Resultados: El análisis transcripcional mediante tiling array demostró que las SaPIs están involucradas en la regulación de genes cromosómicos implicados en virulencia, como el operón *crtOPQMN* que codifica la estafiloxantina (STX) y el gen *gntA* que codifica para una N-acetiltransferasa, dichos resultados fueron confirmados mediante PCRq. Nos centramos en el estudio del mecanismo de regulación de STX, ya que los cambios en su expresión producen cambios fenotípicos visibles. Determinamos que la regulación mediada por las SaPIs era independiente de SigB. Asimismo, identificamos a las proteínas PtiM, codificadas por las SaPIs, como responsables directas de la sobreexpresión de STX y definimos la contribución de las proteínas PtiA en este proceso, al aumentar la expresión de las proteínas PtiM. Finalmente determinamos que las proteínas PtiM no se unían a la región promotora del operón *crtOPQMN*, sino que ejercían su regulación, mediante un mecanismo de antiterminación.

Conclusiones: Las SaPIs regulan genes cromosómicos bacterianos implicados en virulencia. Las proteínas PtiM, codificadas por las SaPIs están implicadas en dicha regulación mediante un mecanismo de antiterminación.

0320. INCREMENTO DE INFECCIONES INVASORAS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA (2011-2018): CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

M.J. González-Abad y M. Alonso Sanz

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha detectado una tendencia al alza de infecciones invasoras por *Streptococcus pyogenes* (ISP) en la población pediátrica atendida. Diferentes estudios comunican un incremento de estas infecciones en diferentes áreas geográficas profundizando en su caracterización molecular y la posible asociación de factores de virulencia como la proteína M (gen *emm*) con manifestaciones clínicas específicas. Un reciente estudio (2018) sobre prevalencia de tipos *emm* en ISP en Europa y Norteamérica, con revisión de artículos publicados entre 2000 y mayo 2017, concluye que *emm1* es predominante. En este estudio, se incluye un artículo español que en el periodo 1998-2009 comunica asimismo que *emm1*, asociado con los genes *speA* y *ssa*, es mayoritario y se relaciona con elevadas tasas de mortalidad, seguido de *emm3*. Otros artículos españoles redundan en estos hallazgos. El objetivo del estudio es confirmar el incremento de estas infecciones, así como conocer qué serotipos pudieran tener una mayor implicación en las mismas.

Material y métodos: La identificación y sensibilidad antibiótica de los aislados se realizó mediante microdilución (Vitek®2 Compact,

bioMeriëux, Inc, Durham, NC). Las cepas se remitieron al Instituto de Salud Carlos III para caracterización genotípica.

Resultados: Entre 2011-2018, en el Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid, se aislaron 29 cepas de *Streptococcus pyogenes* responsables de infección invasora: 16 de sangre, 9 de derrame pleural, 3 de líquido sinovial y 1 de líquido cefalorraquídeo. Estas cepas correspondieron a 29 pacientes entre 13 días y 12 años (mediana: 2 años). En 2011-2013, el número de aislados fue de uno/año. En 2014-2018 se aislaron 2, 5, 4, 6 y 9, respectivamente. Tres aislados no pudieron recuperarse para caracterización genotípica. El serotipo M más frecuente fue M1 (11 aislados), seguido de M3 (3 aislados). El resto se caracterizaron como M5 (2), M6 (2), M44/61 (2) y serotipos M4, M12, M22, M29, M75 Y M118 en número de uno. Veinte y seis ISP fueron de adquisición comunitaria (90%), requiriéndose el ingreso en CIP del 45% de los pacientes (13 pacientes). La bacteriemia junto con la neumonía con derrame pleural, con o sin bacteriemia asociada, son las entidades clínicas más frecuentes (10 y 9 casos, respectivamente), seguido de artritis séptica (6 casos), infecciones profundas de partes blandas (3 casos) y meningitis (1 caso). Los aislados de *Streptococcus pyogenes* con serotipos M más frecuentes (M1 y M3) se asocian predominantemente a neumonía con derrame (6/7 casos), con requerimiento de ingreso en CIP de todos los casos y asociación con shock séptico en dos de ellos, y a infecciones profundas de partes blandas (3/3 casos), con ingreso en CIP y shock séptico en un caso. Todos los aislados fueron sensibles a penicilina, eritromicina y clindamicina, detectándose resistencia a tetraciclina en 3 de ellos.

Conclusiones: Nuestro trabajo constata un incremento de las ISP en la población atendida resultando, conforme a la bibliografía, prevalentes los serotipos M1 y M3. El estudio redonda en lo atractivo de la tipificación en base a la proteína M para predecir el potencial invasivo de estas cepas.

Sesión P-05:

Microbioma y secuenciación masiva

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0321. ¿SON COMPARABLES LAS DIFERENTES TÉCNICAS DE NGS EN EL ESTUDIO DEL MICROBIOMA HUMANO?

A. Blanco Suárez¹, P. Urruzuno², Á. Mira³ y T. Alarcón⁴

¹Catlab, Viladecavalls. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

³FISABIO, Valencia. ⁴Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Las técnicas de secuenciación masiva han evolucionado mucho en los últimos años. Uno de los equipos que fue fundamental en los primeros estudios de microbioma está descatalogado y los estudios actuales se realizan mediante otros instrumentos. Puesto que cada uno tiene su propia tecnología y cada una tiene ventajas e inconvenientes, la comparación de resultados no siempre es sencilla. El objetivo de este trabajo es comparar los resultados taxonómicos obtenidos tras el estudio paralelo del microbioma gástrico mediante dos técnicas de NGS en pacientes pediátricos infectados y no infectados por *H. pylori* (HP).

Material y métodos: Se estudiaron biopsias de antro gástrico de 21 pacientes pediátricos. Se consideraron HP positivos 10 pacientes con cultivo positivo y negativos 11 pacientes con cultivo negativo, test de la ureasa rápida negativo e histología no sugestiva de infección por HP. El estudio de microbioma basado en el gen 16S ARNr se efectuó tanto por 454 (Roche, ahora descatalogado), como por MiSeq (Illumina) utilizando en ambos casos el mismo extracto de ácidos nucleicos. El análisis de resultados se llevó a cabo con QIIME.

Resultados: El análisis taxonómico en base a la abundancia relativa a nivel de filo y de género mostró diferencias intergrupo (HP positivos y HP negativos), pero también diferencias intragrupo en función de la técnica utilizada, siendo estas diferencias más notables en el grupo de los HP negativos.

		<i>H. pylori</i> positivos		<i>H. pylori</i> negativos	
		Illumina	454	Illumina	454
Filo	Actinobacteria	1,1%	0,8%	2,6%	0,3%
	Bacteroidetes	2,9%	1,7%	13,8%	2,4%
	Firmicutes	9,5%	12,4%	37,8%	66,0%
	Fusobacteria	1,1%	1,4%	2,6%	0,9%
	Proteobacteria	84,4%	82,2%	41,7%	29,4%
	Otros	1,0%	1,6%	1,3%	0,9%
Género	<i>Helicobacter</i>	82,0%	79,0%	14,0%	22,0%
	<i>Streptococcus</i>	5,0%	10,2%	23,0%	64,8%
	<i>Prevotella</i>	3,0%	0,0%	9,0%	1,2%
	<i>Veillonella</i>	1,0%	0,0%	5,0%	0,0%
	<i>Neisseria</i>	1,0%	0,5%	6,0%	0,5%
	<i>Fusobacterium</i>	1,0%	0,9%	2,0%	0,6%
	<i>Haemophilus</i>	0,0%	1,1%	5,0%	3,9%
	<i>Porphyromonas</i>	0,0%	0,3%	3,0%	0,4%
	<i>Actinobacillus</i>	0,0%	0,5%	3,0%	0,7%
	Otros	7,0%	8,0%	30,0%	5,9%

Conclusiones: Los resultados tras secuenciación por 454 e Illumina no son totalmente equivalentes entre sí, ya que se observan diferencias importantes a nivel de abundancia relativa. Estas diferencias pueden deberse a los procesamientos previos a la secuenciación (p. ej. tipo de PCR), a las diferencias en longitud de secuencia obtenida (más cortas en Illumina), que una sea paired-ends (Illumina) y la otra single-ends (454) o la diferencia en la región amplificada (Illumina regiones V3-V4 y 454 regiones V1-V4). Esto último puede favorecer la amplificación ventajosa de algunas especies. Las diferencias son más llamativas a nivel taxonómico inferior, donde la clasificación de la secuencia es más fina y la longitud de la misma aporta resolución. Las diferencias son más patentes en las muestras con mayor diversidad (en este caso grupo HP negativo). Se ha de ser cauteloso si se comparan resultados entre estudios de microbioma con diferente metodología. Lo ideal sería conseguir un protocolo óptimo y universal para realizar estudios de microbioma.

0322. DIFERENCIAS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES AFECTADOS POR ENFERMEDAD DE CROHN CON DISTINTO GRADO DE ACTIVIDAD

S.T. Tapia Paniagua¹, E. Romero Pérez², B. García Muñoz², E. Martínez Manzanares¹, M.D.C. Balebona¹, G. Alcaín², E. Clavijo³ y M.Á. Moriñigo¹

¹Universidad de Málaga, Málaga. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria y Universidad de Málaga, Málaga.

Introducción: La enfermedad de Crohn es una enfermedad incluida entre las enfermedades inflamatorias intestinales, que puede afectar a cualquier tramo del intestino, aunque su localización más frecuente es el íleon. Los síntomas más frecuentes son la diarrea y/o el dolor abdominal. Su clasificación se realiza en función de su localización, de su gravedad o del patrón clínico. En este último caso, el grado de actividad se basa en el cálculo de índices rigurosamente desarrollados y validados que son de gran utilidad también para valorar la eficacia de los tratamientos. Sin embargo, para su cálculo se necesitan datos obtenidos a partir de exploraciones físicas y/o análisis de laboratorio, opciones que en la mayoría de los casos dificultan o enlentecen el resultado. Hoy en día se buscan alternativas más rápidas y precisas. Una de ellas se basa en el estudio de biomarcadores, o grupos bacterianos, cuya presencia o cambios en la abundancia estén relacionados con diversos grados de actividad.

Material y métodos: A partir de 12 pacientes diagnosticados con enfermedad de Crohn con diferentes grados de severidad (1/3 de ellos presentaron actividad grave y 2/3 de ellos, actividad leve), según el índice de Harvey Bradshaw. Se extrajo el ADN bacteriano procedente de 100 mg de microbiota fecal mediante un protocolo de precipitación salina. El ADN se amplificó con cebadores diseñados para la región V3-V4 del gen ribosomal 16S bacteriano y se secuenció mediante tecnología Illumina Miseq (ChunLab Korea) obteniendo > 85.000 lecturas/muestra. Las secuencias que presentaron más de un 97% de similitud con otras secuencias en la base de datos (Greengene) se agruparon en OTUs y se llevó a cabo su asignación taxonómica.

Resultados: Los resultados obtenidos muestran una clara diferencia entre la microbiota de los pacientes afectados por la enfermedad de Crohn en sus diferentes grados de gravedad. Los pacientes afectados en grado severo mostraron una disminución estadísticamente significativa de los géneros *Blautia*, *Clostridium* y *Dialister* mientras que los géneros *Bifidobacteria*, *Alistipes*, *Dorea* y *Ruminococcus* no estaban presentes, suceso que sí ocurría en pacientes afectados por un grado leve. También se detectó una menor riqueza y diversidad en la microbiota de los pacientes con Crohn en grado grave, dominando en este último caso géneros *Bacterioidetes* y *Escherichia*.

Conclusiones: Pese a que hay estudios previos en los que confirman la presencia de *Bifidobacterias*, *Alistipes* y *Ruminococcus* en pacientes con enfermedad de Crohn, no se ha descrito previamente cómo las distintas abundancias de estos géneros pueden ser indicativo del grado de gravedad de la misma. En este estudio se ha observado la presencia de estos géneros en pacientes que presentan un grado severo, pero no en los que tienen un grado leve. Así mismo, se han observado cambios en la abundancia de los géneros *Blautia*, *Clostridium* y *Dialister* en función al grado de actividad.

0323. MICROBIOMA EN NIÑOS CON Y SIN CARIES DENTAL: ANTES Y DESPUÉS DE UN PROCESO EDUCATIVO EN HIGIENE ORAL

F. Gamboa¹, D.A. García¹, C.P. Lamby¹, A.L. Sarralde¹, A. Erira¹, F. Aristizábal² y M. Abba³

¹Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. ²Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. ³Universidad Nacional de la Plata, La Plata.

Introducción: La caries dental es un proceso infeccioso, localizado, pos eruptivo y transmisible que destruye los tejidos duros dentales. Los principales microorganismos asociados a la producción de caries son *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. gordonii* y especies de *Lactobacillus* y *Actinomyces*. Con el fin de diseñar e implementar mejores estrategias de prevención y tratamiento en caries es necesario construir el perfil completo de microorganismos presentes en niños con y sin caries dental. El objetivo de este estudio fue describir los microbiomas asociados a placa dental en niños con y sin caries dental (sanos), y determinar a los 3 y 6 meses si los microbiomas presentes en niños con y sin caries cambian después de llevar a cabo un proceso de educación en higiene oral.

Material y métodos: Se incluyeron 18 niños (7 niños sin caries dental, 7 niños con caries ICDAS 3 y 4 niños con caries ICDAS 6), se tomaron las muestras de placa y se cumplió con el programa de educación. Se realizó la extracción y cuantificación de ADN en las muestras de placa dental en todos los niños provenientes del momento 1 (nivel basal), 2 (a los tres meses de iniciado el proceso educativo) y 3 (a los 6 meses de iniciado el proceso educativo); finalmente se realizó la secuenciación del DNA y construcción de los microbiomas de la placa. En la construcción de los microbiomas se evaluó inicialmente la calidad de las secuencias con el programa FastQC V0.11.3, se eliminaron los artefactos, barcodes y errores de secuencia que pudiesen estar presentes en las lecturas; se empleó el programa Trimmomatic V0.33 para limpiar las lecturas. El procesamiento con Usearch pipeline se

realizó para cada grupo de estudio utilizando el programa Usearch V8.1. Para la designación de los géneros bacterianos, se realizó la asignación taxonómica a los OTUs y la base de datos empleada fue The Ribosomal Database Project.

Resultados: En el grupo de niños sanos (sin caries dental) el microbioma estuvo conformado por 27 géneros, en el grupo de niños con caries ICDAS 3 el microbioma estuvo conformado por 30 géneros y en los niños con caries ICDAS 6 se encontraron 28 géneros. En total en la población de estudio se identificaron 34 géneros diferentes. Los 3 grupos de niños presentaron en común 25 géneros y 1, 4 y 3 géneros se presentan con exclusividad, respectivamente, en niños sin caries, niños con caries ICDAS 3 y niños con caries ICDAS 6. Solamente 12 géneros bacterianos (*Leptotrichia*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Lautropia*, *Porphyromonas*, *Tannerella*, *Prevotella*, *Capnocytophaga*, *Streptococcus*, *Selenomonas*, *Veillonella* y *Campylobacter*) se presentaron simultáneamente en todos los niños.

Conclusiones: Los microbiomas descritos en los grupos de estudio presentaron semejanzas y diferencias en géneros bacterianos que permitieron construir los perfiles bacterianos en niños con y sin caries dental. El proceso de educación en higiene oral produjo una reducción significativa en el recuento bacteriano en los dos grupos de niños con caries dental, especialmente en los géneros asociados con caries dental (*Actinomyces*, *Streptococcus*, *Selenomonas* y *Veillonella*), un hecho que resalta el éxito del proceso educativo.

0324. LA MOLÉCULA LYSO-GB3 PUEDE CONTRIBUIR A LOS SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE FABRY MEDIANTE DE UNA ALTERACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

J.J. Aguilera Correa¹, M.D. Sánchez Niño¹, A. Ortiz¹, E.F. Sáez Martínez², M.D.C. Martínez Cuesta², C. Peláez², J. Esteban¹ y T. Requena²

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Fabry es un trastorno de almacenamiento lisosomal ligado al cromosoma X que se debe a una deficiencia de α -galactosidasa A, y se caracteriza por la acumulación lisosomal de glicosfingolípidos, principalmente globotriaosilceramida (Gb3) y su forma desacetilada como globotriaosilfosfingosina (Lyso-Gb3). Algunos de los síntomas de la enfermedad se relacionan con el tracto gastrointestinal, como son náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento y dificultad para ganar peso. Además, ciertas alteraciones colónicas como pólipos y neoplasias son frecuentes en estos pacientes. Lyso-Gb3 se acumula en diferentes órganos, incluidos el hígado y los intestinos, así como en el plasma. Nuestra hipótesis es que la secreción de bilis puede dar como resultado una concentración intestinal de lyso-Gb3 superior a la plasmática (500 nM), que podría alterar la composición de la microbiota intestinal y contribuir a la aparición de síntomas gastrointestinales.

Material y métodos: La microbiota de las heces agrupadas de individuos sanos se estabilizó en un simulador dinámico del tracto gastrointestinal (LWT-Food Sci Technol. 2015;61:283) y se incubó en presencia o no (control) de 500 nM de lyso-Gb3. Después de la incubación en anaerobiosis estricta durante 24 horas a 37 °C, la concentración bacteriana (número de copias de registro/ml) se estimó mediante una PCR en tiempo real cuantitativa (qPCR) utilizando cebadores específicos para los grupos bacterianos representativos de la microbiota intestinal humana. Los datos fueron analizados mediante la prueba t-Student. Los valores se tabulan como media y desviación estándar.

Resultados: La presencia del lyso-Gb3 modificó significativamente el crecimiento de diferentes grupos bacterianos de la microbiota intestinal humana (tabla).

Cambios bacterianos (número de copia de registro/ml) en presencia de liso-Gb3

Bacterial group	Control	Control	500 nM lyso-Gb3
	0 h	24 h	24 h
<i>Akkermansia</i>	6,74 ± 0,06	6,22 ± 0,10	5,91 ± 0,10
<i>Bacteroides</i>	6,50 ± 0,22	7,62 ± 0,13	6,73 ± 0,10
<i>B. fragilis</i>	3,78 ± 0,02	1,55 ± 0,35	5,09 ± 0,18
<i>Bifidobacterium</i>	4,40 ± 0,06	4,09 ± 0,05	3,92 ± 0,10
<i>Bilophila</i>	6,75 ± 0,04	7,94 ± 0,09	7,96 ± 0,07
<i>Clostridium leptum</i>	5,26 ± 0,05	5,20 ± 0,16	4,85 ± 0,05
<i>Blautia coccooides</i>	6,80 ± 0,06	7,07 ± 0,02	6,81 ± 0,12
Sulfate-reducing bacteria (DSR)	6,21 ± 0,07	7,48 ± 0,10	7,52 ± 0,07
<i>Enterobacteriaceae</i>	6,76 ± 0,07	8,70 ± 0,08	8,95 ± 0,14
<i>Enterococcus</i>	6,19 ± 0,05	7,74 ± 0,17	8,06 ± 0,07
<i>Faecalibacterium</i>	7,88 ± 0,10	7,48 ± 0,06	7,53 ± 0,16
<i>Lactobacillus</i>	5,42 ± 0,10	4,18 ± 0,05	3,91 ± 0,06
<i>Prevotella</i>	2,79 ± 0,28	3,70 ± 0,09	4,34 ± 0,32
<i>Roseburia</i>	3,72 ± 0,15	3,11 ± 0,08	3,33 ± 0,16
<i>Ruminococcus</i>	3,98 ± 0,07	3,09 ± 0,14	2,94 ± 0,18

Conclusiones: La molécula lyso-Gb3 afecta la composición de la microbiota intestinal. En particular, favorece el crecimiento de *Bacteroides fragilis* que puede influir potencialmente en la aparición de alteraciones colónicas como pólipos y neoplasias.

0325. EL AUTOTRASPLANTE FECAL POTENCIA LOS EFECTOS DE LA RESTRICCIÓN CALÓRICA SOBRE EL PESO, LA ADIPOSIDAD Y LA RESISTENCIA INSULÍNICA EN UN MODELO ANIMAL DE OBESIDAD

P. Pérez Matute¹, M. Íñiguez¹, M.J. Villanueva-Millán², E. Recio-Fernández¹, N. Beaucourt³ y J.A. Oteo⁴

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

²CEDARS-SINAI, Logroño. ³Clean-Biotech, Logroño. ⁴Hospital Universitario San Pedro de La Rioja, Logroño.

Introducción: La obesidad es un grave problema de salud pública. Las diferentes aproximaciones para su tratamiento no suelen ser muy eficaces. Las alteraciones en la composición bacteriana intestinal (microbiota) contribuyen al desarrollo de obesidad. Por ello, su modulación emerge como una opción prometedora para el tratamiento/prevención. La bacterioterapia fecal (trasplante de heces) está siendo empleada en diferentes patologías, siendo especialmente exitosa en el tratamiento de la infección por *C. difficile*. Los resultados en la obesidad son, sin embargo, escasos y dispares, y no hay experiencia en autotrasplante.

Objetivos: Investigar si el autotrasplante fecal potencia los efectos de la restricción calórica moderada sobre el peso corporal, la adiposidad y las alteraciones metabólicas asociadas.

Material y métodos: 42 ratones macho (C57BL/6) distribuidos en los siguientes grupos: a) Control: ratones alimentados con dieta control *ad libitum* durante todo el procedimiento. b) High-Fat Diet (HFD): ratones alimentados con dieta alta en grasa (60%) *ad libitum* durante todo el procedimiento. c) Restricción calórica (RC): animales alimentados con HFD durante 12 semanas y posterior reducción de ingesta calórica (-25% durante las 6 semanas siguientes). d) Restricción calórica y trasplante fecal heterólogo (TFH): similar al grupo anterior. Además, se llevaron a cabo dos TFH con heces de ratones control en las semanas 17 y 18 respectivamente. e) Restricción calórica y autotrasplante fecal (AUTO-TF): similar al grupo anterior con administración de sus propias heces antes de desarrollar obesidad. Los tres grupos con RC (c,d,e) recibieron oralmente el agua (placebo) o las heces correspondientes. No se hizo tratamiento previo con antibióticos. Todos los ratones fueron sacrificados a las 18 semanas con extracción de sangre/órganos/tejidos para su análisis.

Resultados: El incremento de peso inducido por la HFD ($p < 0,0001$) fue menor tras la RC ($p < 0,01$). Dicha reducción se potenció en el TFH ($p < 0,001$ frente a HFD) y sobre todo en el AUTO-TF ($p < 0,0001$). De

hecho, el AUTO-TF logró que no hubiera diferencias significativas en el peso corporal de los animales respecto al control. Se observaron resultados similares en la grasa visceral total (suma de las grasas epididimal/retroperitoneal/mesentérica), siendo los efectos más llamativos los encontrados en grasa mesentérica ($p < 0,001$ AUTO-TF frente a HFD) y grasa retroperitoneal ($p < 0,05$ AUTO-TF frente a HFD y $p < 0,05$ vsRC). La RC por sí sola solo fue capaz de disminuir el tamaño del depósito mesentérico respecto a los HFD ($p < 0,05$). El tamaño de la grasa subcutánea solo se vio disminuido por el AUTO-TF (-43,2%, $p < 0,01$ frente a HFD). No se observó ningún efecto en músculo. La RC disminuyó significativamente el peso del hígado ($p < 0,01$ - $p < 0,001$), sin observarse diferencias entre el placebo y los dos trasplantes. El AUTO-TF potenció los efectos de la RC sobre los niveles de glucemia, insulina e insulino-resistencia (HOMA) inducidos por la HFD, e incluso los disminuyó por debajo de los valores de los animales control.

Conclusiones: El AUTO-TF potencia los efectos de la RC sobre el peso corporal, la adiposidad y la resistencia a la insulina asociada a obesidad. Estos resultados son prometedores y de gran potencial para aquellos pacientes que no consiguen reducir peso con una dieta hipocalórica.

0326. EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA COMBINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN DEPENDIENDO DE LA INGESTA DE UNA DIETA GRASA

M. Íñiguez Martínez¹, P. Pérez-Matute¹, E. Recio-Fernández¹, M.J. Villanueva-Millán², I.M. Larrayoz¹ y J.A. Oteo³

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

²CEDARS-SINAI, Los Ángeles. ³Hospital Universitario San Pedro, Logroño.

Introducción: El trasplante fecal (TF) se baraja como una opción terapéutica para combatir la obesidad. Las personas obesas presentan una microbiota intestinal (MI) diferente al de personas no obesas. Estudios con TF recomiendan pretratar con antibióticos antes de efectuar el trasplante para actuar sobre la MI y ayudar a la repoblación de la microbiota donante. Sin embargo, no hay consenso en el tipo de antibióticos a utilizar ni en su duración. Tampoco se ha determinado si el efecto del antibiótico sobre la MI puede variar dependiendo del estado metabólico, que en el caso de ratones obesos se caracteriza por un cambio en el ratio Firmicutes/Bacteroidetes en favor del filo Firmicutes.

Material y métodos: Con el objetivo de evaluar los efectos de los antibióticos sobre la MI de ratones obesos (RO) inducidos por dieta alta en grasa y ratones no obesos (RNO), se llevó a cabo la secuenciación del 16S-bacteriano en heces. Se evaluó la respuesta tras 6 días de tratamiento de dos regímenes antibióticos (ampicilina + neomicina o ampicilina + neomicina + doxiciclina) en diferentes tiempos (0-1-2-3-6-14 y 42 días).

Resultados: La MI de RO es diferente a la de RNO y se afecta de manera diferente al administrar los antibióticos. El tratamiento con ampicilina + neomicina disminuyó la diversidad y riqueza bacteriana más acusadamente y antes en RO, alcanzando el máximo efecto al sexto día. En ese tiempo, la MI de los RO quedó principalmente constituida por bacterias del género Firmicutes y un pequeño porcentaje de Bacteroidetes, acrecentando la inversión del ratio Firmicutes/Bacteroidetes que ya presentaban los RO respecto a RNO. Por el contrario, la microbiota de los RO quedó compuesta principalmente por bacterias pertenecientes al Bacteroidetes, y en porcentajes considerablemente menores por Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria y Verrucomicrobia. El MI fue menos diverso en RO que en RNO. En ambos grupos los efectos persisten, aunque más débilmente, tras una semana de cesar el tratamiento. Sin embargo,

al término del estudio (42 días) la diversidad y riqueza bacteriana quedó prácticamente restaurada (resiliencia). Cuando se incluyó doxiciclina en la mezcla antibiótica, para potenciar las acciones de la ampicilina + neomicina sobre la microbiota receptora, los efectos sobre los RNO se detectaron más tempranamente, y se produjo un mayor descenso de la diversidad bacteriana. Además, la adición de doxiciclina a la mezcla antibiótica impidió parcialmente la resiliencia intestinal tras el cese del tratamiento antibiótico tanto en RO como en RNO. El tratamiento con ampicilina + neomicina + doxiciclina no promovió cambios sustanciales en la abundancia relativa de filos en comparación con la administración de ampicilina + neomicina en ninguno de los grupos. Sin embargo, la adición de doxiciclina a la mezcla antibiótica atenuó el incremento de peso inducido por la dieta alta en grasa.

Conclusiones: No todos los antibióticos exhiben las mismas acciones sobre la MI dependiendo sus efectos del estado nutricional. La doxiciclina añadida a ampicilina + neomicina provoca mayores efectos metabólicos en RO y sobre la flora intestinal alterando los mecanismos de resiliencia. Estos resultados se deben tener en cuenta en el diseño de estrategias para modificar la MI (por ejemplo el pretratamiento antibiótico antes de un TF).

0327. DIVERSIDAD Y DINÁMICA DE *ESCHERICHIA COLI* ST131 CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID (1996-2017) UTILIZANDO HERRAMIENTAS GENÓMICAS Y BIOINFORMÁTICAS DE ÚLTIMA GENERACIÓN

C.J. Brooks¹, I. Rodríguez¹, R. Cantón¹, J. Zamora², F. Baquero¹, V.F. Lanza¹ y T.M. Coque¹

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Bioestadística, Hospital Ramón y Cajal e Instituto de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid.

Objetivos: *Escherichia coli*-ST131 (ECST131) constituye uno de los complejos clonales mayoritarios del filogruppo B2. ECST131 se subdivide en diferentes grupos genéticos según el perfil alélico de *fimH*, y los perfiles de resistencia y virulencia (A, B, C0, C1, C2). La sobrerrepresentación de genomas secuenciados de los subgrupos C1 (productores de CTX-M-15 de *fimH30*, resistente a quinolonas (FQR), y la escasez de datos sobre el genoma accesorio ST131 dificultan la reconstrucción de la historia evolutiva de este complejo policlonal. Este trabajo analiza la diversidad de ST131 de una muestra representativa de todos los aislados de *E. coli* ST131 causantes de bacteremia en nuestro hospital en los últimos 20 años.

Material y métodos: Se secuenciaron los genomas de 74 ECST131, 2 ECST95, y 1 de cada ECST10, 57, 73, 141, 357, 91, y 567 de una muestra de 528 aislamientos representativos de las 5870 cepas causantes de episodios de bacteremia (no duplicados) entre 1996 y 2016 (Illumina HiSeq 2x100bp/cepa; ~6Gb/genoma, cobertura 1200x). Las secuencias fueron inicialmente procesadas con SPAdes para su ensamblaje y con HyASP para la extracción de secuencias correspondientes a plásmidos. Se procedió a la alineación y la identificación de SNPs con Snippy, y posteriormente a la construcción de un árbol filogenético de máxima probabilidad del genoma core con IQtree. La caracterización de plásmidos, genes de resistencia y de virulencia incluyó la anotación con Prokka y su clasificación frente a las bases de datos (Plasmidfinder, Resfinder, VFDB) con Abricate. El contenido del plásmido se determinó mediante el software PLACNET, capaz de reconstruir los plásmidos a partir de conjuntos de datos NGS (<http://sourceforge.net/projects/placnet/>).

Resultados: ECST131 se agrupó en tres ramas principales correspondientes a clúster A (*fimH41* n = 1), B (*fimH22* n = 13, *fimH324* n = 1, *fim388* n = 1) y C (*fimH30* n = 57, *fimH35* n = 1; subgrupos C0, C1, C2), estando todos los grupos presentes desde los 90s. El 24.3% de las cepas eran productoras de BLEE (CTX-M15, -14) El análisis del genoma accesorio reveló eventos de transferencia horizontal entre los subgrupos

A (*fimH41*) y C (*fimH30*) y entre subgrupos C. La resistencia a quinolonas fue característica del grupo C (con algunas cepas resistentes a quinolonas) pero no apareció en ningún aislado de los grupos A y B. Se detectó una gran diversidad de plásmidos F (IA, IB, FII, FIC), presentes en la mayoría de las cepas junto con plásmidos Col. La presencia de plásmidos de los grupos I, Q, B/O, X (X1, X2, X3, X4), R e Y fue esporádica.

Conclusiones: El estudio revela diferentes poblaciones circulantes de ECST131 (O16/*fimH41*, O25b/*fimH22*, y tres subgrupos O25b/*fimH30*) en nuestro entorno capaces de causar bacteremia. El análisis del genoma accesorio indica que la transferencia horizontal desempeña un papel relevante en la dinámica de tales poblaciones y también cierto aislamiento genético de subgrupos O25b/*fimH30* y O25b/*fimH22*. La baja tasa de aislamientos de AbR en la muestra resalta que otros factores son importantes para la diseminación y persistencia de estos subgrupos.

0328. ANÁLISIS DE UN BROTE DE *SERRATIA MARCESCENS* MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA DE GENOMAS COMPLETOS

C. Francés Cuesta¹, V. Sánchez Hellín² y F. González Candelas¹

¹FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. ²Hospital General de Elche, Alicante.

Introducción: *Serratia marcescens* es una enterobacteria ubicua, con preferencia por ambientes húmedos. Recientemente se ha reconocido su importancia clínica como patógeno oportunista causante de infecciones nosocomiales y brotes en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de todo el mundo. Nuestro objetivo es analizar, mediante secuenciación de genomas completos, un posible brote ocurrido en la UCI de neonatos de un hospital de la Comunidad Valenciana.

Material y métodos: Recibimos 21 placas agar MacConkey con aislados de *Serratia*, se extrajo el ADN con easyMAG y se evaluó su calidad con Qubit. Obtuvimos secuencias genómicas completas mediante Illumina NextSeq. Utilizando herramientas de identificación de secuencias (kmerID, kraken, mash) se identificaron 2 aislados como *S. liquefaciens* y se excluyeron del estudio. Las 19 muestras restantes fueron mapeadas frente al genoma de referencia representativo de la especie (Db11) y frente al genoma de referencia más próximo a la mayoría de las cepas (UMH9). En ambos casos se reconstruyó la filogenia por máxima verosimilitud con IQTREE y se obtuvo la matriz de distancias entre los aislados.

Resultados: En el mapeo frente a Db11, mapearon el 88-89% de las lecturas (salvo una, que mapeó el 93,2% de las lecturas). Un aislado se alejó del resto en 6978-6979 SNPs. Excluyendo este aislado (en adelante, control), el resto se separaron entre sí un promedio de 0,406 SNPs (rango 0-2 SNPs), siendo considerados brote. Los aislados del brote se diferenciaron respecto a Db11 5537-5538 SNPs, mientras que el control estuvo más próximo (2330 SNPs). Frente a la referencia UMH9 mapearon el 99,9% de las lecturas (salvo el control, que mapeó el 85,2%). Este se alejó del resto en 17146-17147 SNPs. El resto de aislados difirieron en un promedio de 0,302 SNPs (rango 0-2 SNPs), constituyendo de nuevo un brote. Los aislados del brote se diferenciaron respecto a UMH9 entre 0-1 SNP, mientras que el control quedó más alejado (17146 SNPs).

Conclusiones: Los datos obtenidos con la referencia típica para *S. marcescens* nos permitieron identificar qué cepas quedan dentro del brote y cuáles quedan excluidas. Sin embargo, cuando empleamos una referencia mucho más próxima (UMH9) a los aislados del estudio, pese a que también identificamos qué cepas pertenecen al brote, observamos que las cepas del brote no se diferencian respecto a UMH9, quedando en duda si los aislados constituyen un brote realmente o si UMH9 (aislado y descrito en EE.UU) es un clon que se ha expandido a escala global.

0329. COMPARACIÓN GENÉTICA Y FENOTÍPICA DE CEPAS DE *SERRATIA MARCESCENS* AISLADAS EN DOS BROTES DE LA MISMA UCI DE NEONATOLOGÍA SEPARADOS POR 47 AÑOS

C. Saralegui Díez¹, M. Ponce-Alonso¹, V. Fernández-Lanza¹, M.I. Morosini², E. Escribano³, M. Sáenz de Pipaón³, F. Lazaro³, R. del Campo¹ y F. Baquero¹

¹Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid.

²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Las primeras cepas clínicas de *Serratia marcescens* en España se describieron en un brote ocurrido en 1969 en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario La Paz. Posteriormente, se demostró una asociación entre la incidencia de sepsis neonatal y la colonización intestinal temprana por este microorganismo. En 2016, cuarenta y siete años después, se documentó otro brote epidémico por *S. marcescens* en la misma Unidad. Nuestro objetivo fue comparar filogenéticamente los aislados implicados en ambos brotes (4 cepas de cada uno) y su patrón de sensibilidad antibiótica.

Material y métodos: Las cepas de 1969 (n = 23) se encontraban conservadas, a temperatura ambiente, en tubos de vidrio sellados que contenían agar semisólido, mientras que la colección de 2016 (n = 8) se conservó congelada a -40 °C. Todos los aislados se identificaron mediante MALDI-TOF MS (Bruker Daltonik, Alemania) y se determinó su sensibilidad antibiótica con el sistema MicroScan (Beckman Coulter, EEUU) empleando los puntos de corte de EUCAST-2018. Se analizó la diversidad genética mediante PFGE-XbaI y se secuenció el genoma completo (WGS) de 4 aislados de 1969 y 4 de 2016, mediante el kit NexteraXT (Illumina) y el sistema HiSeq de Illumina (2x150pb). A partir de las secuencias filtradas por calidad, se realizó el ensamblaje *de novo* y la anotación funcional, incluyendo el resistoma y el viruloma así como la búsqueda de plásmidos y fagos. Además, se identificó el genoma *core* y los genes diferenciales, y se analizó el número de *single nucleotide polymorphisms* (SNPs) de los genes comunes, empleando como referencia una de las cepas del estudio. En base a dichas diferencias, se construyó un árbol filogenético. Para el análisis de las secuencias se emplearon dos herramientas bioinformáticas de acceso libre Nullarbor (V.2; <https://github.com/tseemann/nullarbor>) y Placnetw (<https://castillo.dicom.unican.es/upload>).

Resultados: El genoma *core* de las 8 cepas estaba compuesto por un total de 3.592 genes. Se evidenciaron 3 grupos cuando se realizó un árbol filogenético con todos los genomas completos de *S. marcescens* depositados, que se correlaciona con la clasificación espacio-temporal de nuestras cepas. Se identificaron varios fagos y plásmidos, destacando un plásmido originalmente descrito en *Bordetella bronchiseptica* en una de las cepas de 1969, portador de los genes de resistencia *oxa-2*, *sul1*, *aph(6)-Ia* y *aph-3'*. No obstante, la presencia de estos genes no se correlacionó con el perfil de resistencia fenotípica de esta cepa. Dos cepas, una de cada periodo, mostraron resistencia a la mayoría de antibióticos estudiados.

Conclusiones: No se encontró relación filogenética entre ambos brotes. Una de las cepas de la colección antigua presenta un fenotipo de resistencia a los antibióticos similar a una cepa de la colección actual. Se describe un plásmido en una cepa clínica histórica fruto de una hipotética transferencia inter-específica entre *Bordetella* y *Serratia*.

0330. ANÁLISIS GENÓMICO DE AISLADOS DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN MADRID, ESPAÑA

A. Talavera¹, A.S. Tedim², F. Baquero¹, V. F. Lanza¹ y T.M. Coque¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL), Castilla y León.

Objetivos: *Enterococcus faecium* (*Efm*), patógeno oportunista de humanos y animales, es una de las principales causas de bacteriemia

hospitalaria. Análisis filogenómicos previos agruparon los aislados de la especie en los clados "B" (cepas comensales sensibles a ampicilina, ASEfm) y "A", que se divide en subclados "A1" (aislados clínicos, resistentes a ampicilina, AREfm), y "A2" (cepas de distintos hospedadores y diversidad genética). En el subclado A1 aparecen sobrerrepresentados los grupos clonales ST17, ST18 y ST80. Las cepas aisladas de hemocultivos y muestras fecales de pacientes del Hospital Ramón y Cajal pertenecen a clones mayoritarios, frecuentemente identificados en varios pacientes o en muestras de distinto origen de un mismo paciente (PMID: 27655856, 25548052). El objetivo de este trabajo es la identificación de la estructura poblacional de *Efm* de nuestro hospital y la identificación de los eventos de adquisición y transmisión de clones mayoritarios utilizando herramientas bioinformáticas que permiten el análisis del genoma *core* y accesorio.

Material y métodos: Se estudiaron los genomas de 37 cepas de clones de *Efm* identificados en pacientes con sepsis y de pacientes colonizados (1995-2015), que fueron comparadas con otros 163 disponibles en la base de datos NCBI. La estructura poblacional fue identificada a partir de los datos de MLST (paquete *mlst*). La relación filogenética se calculó en base a las distancias obtenidas en base a polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) (software *snippy*) y secuencia nucleotídica completa (software *mash*) y representadas por los métodos *Maximum-Likelihood* y *Neighbour Joining*, respectivamente. La presencia de los genes de resistencia a agentes antimicrobianos (bases de datos *CARD*, *ResFinder* y *BACMET*) y de virulencia fue identificada con las herramientas *abricate* y *DIAMOND*, respectivamente. Estos datos fueron representados en un heatmap basado en los valores de porcentaje de identidad encontrados. El genoma accesorio fue analizado con el software *AccNET* y *PLACNET*.

Resultados: Los aislados de colonización se agrupaban en el subclado B y los causantes de bacteriemia en los grupos A1, A2 y B, pudiéndose identificar cepas persistentes durante años y la transmisión de cepas entre pacientes. El genoma accesorio permitió establecer dos grandes grupos que incluyen clones altamente similares y sobrerrepresentados (ST80, ST262 o ST78), y clones heterogéneamente distribuidos (ST171 o ST17). Los STs epidémicos de nuestra muestra (e.g. ST117, ST203) difieren de otros descritos en países de nuestro entorno. La distribución de los genes de resistencia a antibióticos (aminoglucósidos, macrólidos, betalactámicos) y de bacteriocinas, generalmente localizados en elementos genéticos móviles, se correlacionan con la de grupos clonales. La utilización de herramientas bioinformáticas permitió identificar el contenido de plásmidos y caracterizar los elementos portadores de resistencia.

Conclusiones: El análisis bioinformático realizado permitió identificar las rutas de adquisición de bacteriemia causada por *Efm* en nuestro hospital (vía endógena, transmisión entre pacientes y/o personal) y la influencia de la ecología local en la epidemiología de clones de alto riesgo descritos a nivel internacional. El estudio subraya la importancia de eventos de transferencia horizontal entre poblaciones con alta similitud filogenética y permite la identificación de marcadores de riesgo comunes a dichas poblaciones.

0331. LA HERNIA DISCAL Y LA INFECCIÓN POR *PROPIONIBACTERIUM ACNES*: ¿HAY ASOCIACIÓN?

A. Gimeno¹, M.P. Ventero¹, J.M. Climent², F. Cholbi², S. Reus³ y J.C. Rodríguez¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Rehabilitación; ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

Introducción: Existe controversia sobre la implicación de *Propionibacterium acnes* en la patología vertebral y algunos trabajos señalan su presencia en muestras quirúrgicas obtenidas tras cirugías de hernias discales. Sin embargo, este microorganismo es un componente habi-

tual del microbioma de la piel sana (Ganko et al. Spine. 2015;40:E587-92), por lo que nuestro trabajo pretende confirmar la implicación del microorganismo mediante técnicas de microbiología clásica y molecular.

Material y métodos: Muestras de discos intervertebrales: Obtenidas durante las cirugías realizadas a pacientes con hernia de disco lumbar. Cada una de las dos muestras se dividió en dos alícuotas, una de ellas se cultivó en los medios habituales de aislamiento de bacterias aerobias, anaerobias y hongos, incluyendo la incubación prolongada de los medios de cultivos para detectar microorganismos de lento crecimiento. La segunda alícuota, se utilizó para extraer el ADN con el kit EZNA Forensic DNA. A partir de este ADN, se detectó la presencia de *P. acnes* mediante varias técnicas de microbiología molecular: a) Cuantificación mediante qPCR: Con sondas Taqman, se determinó la cantidad de copias de genoma de *P. acnes* por célula humana; b) Detección cualitativa de la presencia del microorganismo: Mediante secuenciación Sanger con primers universales para la detección del ARNr 16S, y específicos para *P. acnes*; c) Secuenciación masiva (NGS) del microbioma del material quirúrgico.

Resultados: En este estudio se incluyeron muestras de 25 pacientes consecutivos, de las cuales un 52% (13/25) presentó cultivo positivo para algún microorganismo tras la siembra en placa. En un 28% (7/25) fue *Staphylococcus* spp, en un 20% (5/25) el microorganismo identificado fue *P. acnes*, y en el 4% (1/25) *Pseudomonas* spp. Mediante PCR cuantitativa se detectó la presencia de *P. acnes* en todos los casos, aunque el número de copias por célula humana fue muy bajo (media de 0,026 copias de genoma/célula humana). Los resultados de la secuenciación del microbioma de las muestras coinciden en la presencia de *P. acnes* con una abundancia relativa muy reducida. Mediante secuenciación Sanger, con límite de detección en 10.000 copias de genoma, no se obtuvo ninguna secuencia identificable en las muestras.

Conclusiones: Nuestro estudio ha demostrado la presencia de *P. acnes* en muestras quirúrgicas de hernias discales, aunque dicho microorganismo ha sido detectado en número muy bajo, o tras procesos de incubación prolongada de los medios de cultivo. Teniendo en cuenta que también se han aislado otros microorganismos habitualmente considerados como no patógenos como *Staphylococcus epidermidis*, nuestros datos sugieren la existencia de contaminaciones con el microbioma de la piel durante el proceso quirúrgico de obtención de las muestras y por tanto no confirma la hipótesis del origen infeccioso de dicha patología.

Sesión P-06:

Nuevos tratamientos de las EEII

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0332. ANÁLISIS POR COMPARACIÓN DE PARES DE PACIENTES TRATADOS CONTRA MUCORMICOSIS INVASIVA - TRATAMIENTO ESTÁNDAR FRENTE A NUEVAS FORMULACIONES DE POSACONAZOL (MOVEON)

J. Salmanton-García¹, D. Seidel¹, P. Koehler¹, S.C. Mellinshoff¹, H. Wisplinghoff², J.J. Vehreschild¹, O.A. Cornely¹ y M.J.G.T. Vehreschild³

¹Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia, Colonia.

²Instituto de Microbiología Médica, Inmunología e Higiene, Universidad de Colonia, Colonia. ³Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia-Universidad Goethe Fráncfort, Departamento de Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Fráncfort del Meno.

Introducción: Actualmente el tratamiento de primera línea (1.^a línea) contra la mucormicosis invasiva (MI) se basa en la administración de

anfotericina B (AMB), estando el tratamiento de rescate (RES) limitado y basado frecuentemente en la administración de suspensión oral de posaconazol (POS*susp*). Sin embargo, desde la aparición de las nuevas formulaciones de posaconazol (POS*new*), los pacientes pueden beneficiarse de farmacocinética, seguridad y tolerabilidad mejoradas. En este estudio se evaluó la efectividad de POS*new* como tratamiento de 1.^a línea y tratamiento de rescate contra MI.

Material y métodos: Fueron seleccionados pacientes del registro FungiScope® con MI probada y probable. Los pacientes del grupo 1.^a línea de POS*new* fueron emparejados con controles recibiendo 1.^a línea de AMB. A su vez, los pacientes con tratamiento RES-POS*new* fueron emparejados con controles RES-POS*susp*. Un grupo adicional de 1.^a línea de AMB + POS*new* fue creado y comparado con 1.^a línea de AMB administrada únicamente.

Resultados: Fueron reclutados cinco pacientes 1.^a línea de POS*new*, 18 pacientes 1.^a línea de AMB + POS*new* y 22 pacientes RES-POS*new*. En el día 42 tras el inicio del tratamiento se reportó una respuesta favorable en el 80,0% (n = 4) de los pacientes 1.^a línea de POS*new*, en el 27,8% (n = 5) de los pacientes 1.^a línea de AMB + POS*new*, y en el 50,0% (n = 11) de los pacientes RES-POS*new*. Al mismo tiempo, las tasas de mortalidad alcanzaron el 20,0% (n = 1) en los pacientes 1.^a línea de POS*new*, el 38,9% (n = 7) en los pacientes 1.^a línea de AMB + POS*new* y el 4,5% (n = 1) en los pacientes RES-POS*new*.

Conclusiones: En los pacientes observados, POS*new* fueron efectivas en términos de respuesta al tratamiento y mortalidad contra MI. POS*new* pueden ser una alternativa para el tratamiento de MI.

Sesión P-07:

Inmunización y vacunas

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0333. COBERTURA VACUNAL EN MIGRANTES AFRICANOS MAYORES DE 16 AÑOS ATENDIDOS EN UN CSUR DE ENFERMEDADES TROPICALES DE MADRID DURANTE EL AÑO 2018

B. Comeche, S. Chamorro, F. Norman, B. Monge-Maillo, J.A. Pérez-Molina y R. López-Vélez

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las enfermedades inmunoprevenibles son una fuente importante de morbimortalidad. En la población migrante, de determinadas áreas, la cobertura vacunal puede ser inferior a la de la población autóctona, pudiendo tener consecuencias negativas a nivel individual y poblacional. Se han realizado estudios de seroprevalencia en inmigrantes a nivel europeo, aunque la mayor parte se refieren a niños y refugiados o solicitantes de asilo, y pocos de ellos se basan en adultos migrantes.

Material y métodos: Desde nov/2017 hasta nov/2018, en el CSUR de Enfermedades Tropicales del Hospital Ramón y Cajal, se estudió la seroprevalencia de infecciones inmunoprevenibles en migrantes africanos > 16 años. Se realizaron serologías de VHB, VHA, sarampión, rubeola, parotiditis y varicela. Aquellos pacientes susceptibles, fueron derivados a Medicina Preventiva para su vacunación, siguiendo el calendario vacunal para adultos migrantes vigente en la actualidad.

Resultados: Se estudiaron 79 sujetos: edad media de 26 años (DE 7,9), 73 (92%) de los cuales eran varones, procedentes de 14 países siendo los más frecuentes: 25 (31%) de República de Guinea, 14 (18%) de Camerún, 9 (11%) de Costa de Marfil 8 (10%) de Marruecos. La proporción de sujetos con inmunidad para VHB fue 5 (6%) con datos de vacunación y 37 (47%) con datos de infección pasada, para VHA fue de 75 (95%), sarampión de 72 (91%), rubeola de 75 (95%), paro-