

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volumen 37, Especial Congreso 1, Mayo 2019

Publicación mensual



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

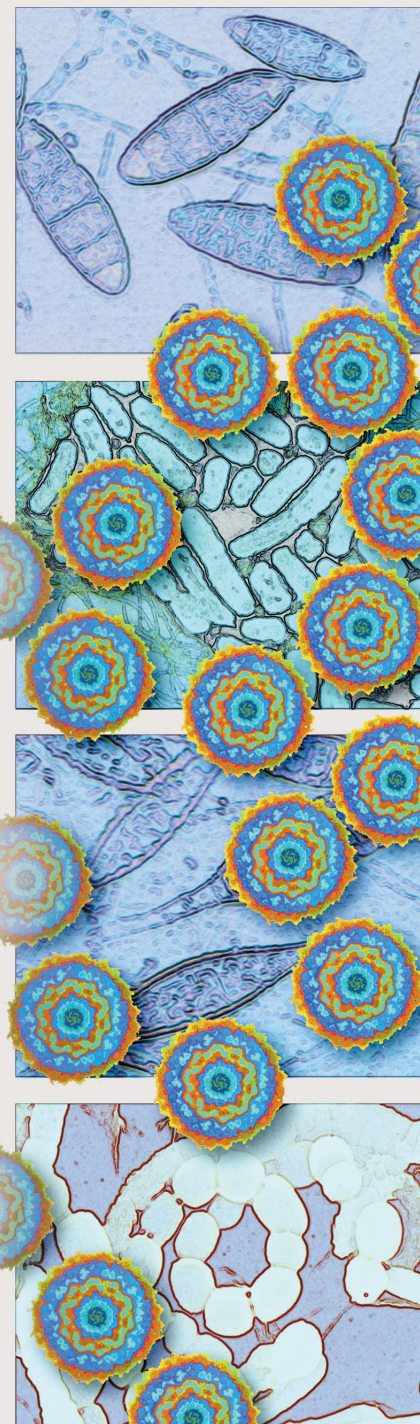
XXIII Congreso de la Sociedad Española de  
Enfermedades Infecciosas y Microbiología  
Clínica (SEIMC)

Madrid, 23-25 de mayo de 2019



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

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



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

Madrid, 23-25 de mayo de 2019

## **Junta Directiva de la SEIMC**

### *Presidente*

J. Miguel Cisneros Herreros

### *Vicepresidente*

Jordi Vila Estapé

### *Secretario*

Jaime Esteban Moreno

### *Tesorero*

Enrique Navas Elorza

### *Vocales*

Antonio Antela López  
Carlota Gudiol González  
María Pía Roiz Mesones  
Nieves Larrosa Escartín  
Juan Carlos Rodríguez Díaz  
Julio García Rodríguez  
Federico Pulido Ortega  
José Ramón Paño Pardo

## **Comité Científico**

### *Presidente*

Rafael Cantón

### *Vicepresidenta*

Carmen Fariñas

### *Vocales*

Ana Alastruey  
Marta Elena Álvarez-Argüelles  
Miriam Álvarez  
Andrés Canut  
Jordi Carratalà  
José Luis del Pozo  
José Antonio Iribarren  
Luis Martínez  
José Antonio Oteo  
José Ramón Paño  
Pilar Retamar  
María Pía Roiz Mesones  
Miguel Salavert  
María del Mar Tomás

## **Comité de Honor**

### *Presidencia*

S.M. el Rey Don Felipe de Borbón y Grecia

### *Miembros*

Excmo. Sr. D. Pedro Rollán Ojeda  
*Presidente de la Comunidad de Madrid*  
Excma. Sra. D.<sup>a</sup>. María Luisa Carcedo Roces  
*Ministra de Sanidad, Bienestar Social  
y Consumo*  
Excma. Sra. D.<sup>a</sup>. Manuela Carmena Castrillo  
*Alcaldesa de Madrid*  
Excmo. Sr. D. Enrique Ruiz Escudero  
*Consejero de Sanidad de la Comunidad  
de Madrid*  
Sr. D. Fernando Prados Roa  
*Viceconsejero de Sanidad de la Comunidad  
de Madrid*  
Sr. D. Fernando Baquero Mochales  
*Profesor de Investigación IRYCIS*  
Sr. D. Santiago Moreno Guillén  
*Expresidente de la SEIMC*

## **SOCIOS PROTECTORES**

PFIZER, SHIONOGI

## **SOCIOS PATROCINADORES**

ANGELINI, BD (Becton Dickinson), BIOMERIEUX, GILEAD, HOLOGIC, JANSSEN, MSD, QIAGEN,  
ROCHE y ViiV HEALTHCARE

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

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

Madrid, 23-25 de mayo de 2019

### Programa Científico

---

#### Conferencia inaugural. Premio Amadeo Foz

---

##### Luchando en La Resistencia

###### Moderadores

- Dr. José Miguel Cisneros. *Presidente de la SEIMC. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*
- Dr. Jordi Vila. *Vicepresidente de la SEIMC. Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona*

###### Ponente

- Dr. Álvaro Pascual. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, IBIS, Universidad de Sevilla, Sevilla*

#### Sesiones Plenarias

---

##### SESIÓN PLENARIA 1

###### Moderadores

- Dr. Fernando Vázquez. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias*
- Dra. Carmen Fariñas. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Universidad de Cantabria, Santander*

###### Ponentes

##### ITS: ¿nueva emergencia internacional?

- Dr. Jorge del Romero. *Unidad de ITS/VIH, Centro Sanitario Sandoval, Madrid*

##### Virus respiratorios de importancia clínica, incluida la gripe ¿cuánto tenemos que esforzarnos?

- Dra. Marta Elena Álvarez-Argüelles. *Servicio de Microbiología, Unidad de Virología, Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias*

##### SESIÓN PLENARIA 2

###### Moderadores

- Dra. Emilia Cercenado. *Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*
- Dr. Federico Pulido. *Unidad de infección VIH, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

###### Ponentes

##### Combinaciones de antimicrobianos: un clásico con nuevas evidencias

- Dr. Jesús Rodríguez-Baño. *Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*

##### Inmunofenotipos de respuesta a la infección. ¿Un nuevo camino hacia la medicina personalizada?/ Enfermedades infecciosas en la era de la Medicina personalizada

- Dr. Jesús Francisco Bermejo. *Unidad de Investigación en Infección e Inmunidad, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid*

#### Sesiones PRO/CON

---

##### SESIÓN PRO/CON 1

##### Conjunto de medidas (Bundel) 1 h: ¿realmente debemos ser tan precoces?

###### Moderadores

- Dr. Miguel Salavert. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia*
- Dra. María Ángeles Domínguez. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona*

###### Ponentes

- PRO. Dr. Ricard Ferrer. *Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*

– CON. Dra. Pilar Retamar. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena, IBIS, Universidad de Sevilla, Sevilla*

## SESIÓN PRO/CON 2

### Nuevas estrategias de TAR (biterapia, terapia mensual/bimensual con antirretrovirales de vida media larga)

#### Moderadores

- Dr. José María Miró. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona*
- Dr. Gabriel Reina. *Servicio de Microbiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona*

#### Ponentes

- PRO. Dr. Arkaitz Imaz. *Unidad de HIV y ETS, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona*
- CON. Dra. Carmen Hidalgo. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada*

## Mesas redondas

### MESA REDONDA 1

#### MR1. Bacterias multirresistentes. Epidemiología y manejo de la colonización y de la infección por bacterias multirresistentes en Residencias y Centros Sociosanitarios

#### Moderadores

- Dra. Carmen Aspiroz. *Unidad de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza*
- Dra. Esther Calbo. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Universitat Internacional de Catalunya (UIC), Barcelona*

#### Ponentes

#### Epidemiología de la colonización por bacterias multirresistentes en Residencias y Centros Sociosanitarios. Política de precauciones de contacto en el tiempo de las carbapenemasas

Dr. Marcos Serrano. *Servicio de Geriatría y Atención Sociosanitaria, Hospital Santa María de Lleida*

#### Importancia de la infección urinaria en los centros sociosanitarios en la era de las multirresistencias

Dra. Marina de Cueto. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología, y M. Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*

#### Consumo de antibióticos y experiencias multidisciplinares (PROA u otras) en residencias y centros socio sociosanitarios

Dra. Carmen Serrano. *Sección de Microbiología, Servicio Laboratorio, Hospital San Juan de Dios, Aljarafe, Sevilla*

### MESA REDONDA 2

#### MR2. Actualización en patología infecciosa emergente: infecciones de aquí y allí

#### Moderadores

- Dr. Miguel J. Martínez. *Servicio de Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona*
- Dra. Elisa García-Vázquez. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia*

#### Ponentes

#### Situación global de dengue y casos autóctonos en España

Dra. Mari Paz Sánchez Seco. *Laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid*

#### Situación de la infección por *Strongyloides stercoralis* en España

Dr. Fernando Salvador. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, PROSICS, Barcelona*

#### *Schistosoma*, ¿el próximo patógeno reemergente?

Dr. Manuel Jesús Soriano. *F. E. Medicina Interna, Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería*

### MESA REDONDA 3

#### MR3. Virus en el trasplante: algo más que enemigos

#### Moderadores

- Dr. José Luis Pérez Sáenz. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Son Espases, Islas Baleares*
- Dr. Julián de la Torre. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba*

#### Ponentes

#### ¿Por qué es necesaria la individualización en el manejo de las infecciones víricas en el paciente trasplantado?

Dra. Nuria Sabé. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet, Barcelona. Junta Directiva de GESITRA-IC-SEIMC*

#### Individualización del manejo de la infección vírica en el paciente trasplantado: (II) la visión virológica

Dra. M<sup>a</sup> Ángeles Marcos. *Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona*

#### Individualización del manejo de la infección vírica en el paciente trasplantado: (I) la visión clínica

Dr. Rafael San Juan Garrido. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

### MESA REDONDA 4

#### MR4. Present and future of whole genome sequencing (WGS) (Presente y futuro de la secuenciación de genomas completos)

#### Moderadores

- Dr. Julio Vázquez. *Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid*
- Dr. Miquel Pujol. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona*

#### Ponentes

#### WGS, from bench to clinical studies (WGS, del laboratorio al estudio clínico)

Dra. María del Mar Tomas. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario A Coruña, A Coruña*

#### WGS and Public Health. The Spanish experience (Secuenciación masiva del genoma y Salud Pública. Experiencia en España)

Dr. Julio Vázquez. *Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid*

#### Strategic framework for WGS implementation in Europe (Marco estratégico para la implementación de WGS en Europa)

Dr. Marc Struelens. *Sección de Coordinación de Microbiología del European Centre for Disease Prevention and Control, Estocolmo, Suecia*

### MESA REDONDA 5

#### MR5. Mesa conjunta AEMPS-SEIMC. Planes de lucha contra las resistencias bacterianas en Europa

#### Moderadores

- Dra. María Jesús Lamas. *Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios- AEMPS*
- Dr. José Miguel Cisneros. *Presidente de la SEIMC. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

### **Ponentes**

#### **The EU One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance**

Dra. Soledad Cabezón. *Eurodiputada, Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria*

#### **Plan Nacional de Lucha contra las Resistencias vs. 2019**

D. Antonio López. *Coordinador del PRAN*

#### **II Registro SEIMC sobre BMR**

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

### **MESA REDONDA 6**

#### **MR6. Infección fúngica invasora (IFI): lo nuevo y lo novedoso con utilidad práctica**

##### **Moderadores**

- Dr. José María Aguado. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*
- Dr. Javier Pemán. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia*

### **Ponentes**

#### **Candidiasis invasora: la importancia del huésped**

Dr. Mario Fernández Ruiz. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

#### **Utilidad real de las nuevas técnicas diagnósticas en la IFI**

Dra. Alba Ruiz-Gaitan. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia*

#### **Nuevos antifúngicos: qué aportarán en la IFI**

Dra. Ana Alastruey. *Departamento de Micología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, Madrid*

### **MESA REDONDA 7**

#### **MR7. Controversias en el abordaje de la artritis séptica**

##### **Moderadores**

- Dra. Natividad de Benito. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona*
- Dr. Fernando Chaves. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

### **Ponentes**

#### **Novedades y controversias en el diagnóstico de la artritis séptica**

Dra. María Eugenia Portillo. *Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra*

#### **Certezas y dudas en el tratamiento de la artritis séptica**

Dr. Javier Cobo. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid*

#### **¿Hay un papel para un tratamiento antiinflamatorio coadyuvante en la artritis séptica?**

Dr. Oscar Murillo. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona*

### **MESA REDONDA 8**

#### **MR8. El control de la epidemia del VIH es posible. Estrategia 90-90-90 y Prevención pre-exposición**

##### **Moderadores**

- Dr. Rafael Delgado. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*
- Dr. José Antonio Iribarren. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián*

### **Ponentes**

#### **La epidemia de VIH en España. ¿Cómo impacta el diagnóstico tardío y la no existencia de un programa de profilaxis pre-exposición?**

Dra. Julia del Amo. *Directora del Plan Nacional sobre el Sida*

#### **Diagnóstico tardío de la infección por VIH en España. ¿Cómo evitarlo?**

Dra. María Jesús Pérez-Elías. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid*

#### **Profilaxis pre-exposición (PREP) en infección VIH**

Dr. Antonio Antela. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS), Santiago de Compostela*

### **MESA REDONDA 9**

#### **MR9. Nuevos tratamientos biológicos y riesgo de infección: ¿debemos estar en guardia?**

##### **Moderadores**

- Dra. Isabel Ruiz Camps. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*
- Dr. Fernando Alcaide. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona*

### **Ponentes**

#### **Riesgo de infecciones oportunistas en los pacientes que reciben terapias biológicas y abordaje del paciente con fiebre**

Dr. Jesús Fortún. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid*

#### **Cribado y profilaxis de las infecciones en pacientes candidatos a terapias biológicas**

Dr. Enrique Miguez Rey. *Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital A Coruña, Coruña*

#### **Vacunas para pacientes en tratamiento con fármacos biológicos**

Dr. Xavier Martínez-Gómez. *Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona*

### **MESA REDONDA 10**

#### **MR10. Terapias innovadoras frente a patógenos multirresistentes**

##### **Moderadores**

- Dr. Jerónimo Pachón. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*
- Dra. Concepción Gimeno. *Servicio de Microbiología, Consorci Hospital General Universitari de València, Valencia*

### **Ponentes**

#### **Vacunas frente a bacterias multirresistentes: eficacia y análisis de poblaciones en riesgo**

Dr. Germán Bou. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de A Coruña. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)*

#### **La realidad del tratamiento coadyuvante con inmunoterapia pasiva**

Dra. María Eugenia Pachón. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)*

#### **Péptidos antimicrobianos y bloqueantes de factores de virulencia**

Prof. Ernest Giralt. *IRB Barcelona, Universidad de Barcelona*

## MESA REDONDA 11

**MR11. Table ESCMID -SEIMC: Opportunities in Europe for research in clinical microbiology and infectious diseases (Oportunidades para la investigación en microbiología clínica y enfermedades infecciosas en Europa)**

### Moderadores

- Dr. Jesús Rodríguez Baño. *Presidente ESCMID. Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*
- Dr. Jordi Vila. *Vicepresidente SEIMC. Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona*

### Ponentes

**Research in clinical microbiology and infectious diseases for the Horizonte Project 2020 (La investigación en microbiología clínica y en enfermedades infecciosas en la convocatoria horizonte 2020)**

Dr. Arjon van Hengel. *Policy Officer del Directorate-General for Research and Innovation, European Commission*

**Research in clinical microbiology and infectious diseases at ISCIII (La investigación en microbiología clínica y en enfermedades infecciosas en el ISCIII)**

D. Manuel Cuenca. *Subdirector General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación, Instituto de Salud Carlos III, Madrid*

**Spanish Network for AIDS Research (RIS) (La Red Española de Investigación en SIDA (RIS))**

Dr. José Alcamí. *Director de la RIS*

## Talleres

---

### TALLER 1

**T1. Diagnóstico sindrómico: un nuevo paradigma en microbiología clínica**

#### Panelistas

- Dr. David Navarro. *Servicio de Microbiología, Hospital Clínic Universitari de València, Valencia*
- Dr. Carlos Dueñas. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic Universitario de Valladolid, Valladolid*

### TALLER 2

**T2. Estudio de Microbiota, cuando y como ¿qué podemos esperar?**

#### Panelistas

- Dra. Rosa del Campo. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid*
- Dr. Roger Paredes. *Servicio de Medicina Interna, Unidad de VIH, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona*

### TALLER 3

**T3. Mi paciente tiene un urocultivo positivo ¿y...?**

#### Panelistas

- D<sup>a</sup>. Laia Castellà. *Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona*
- Dra. Belén Padilla. *Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

### TALLER 4

**T4. Nuevas estrategias de vacunación. Vacunas de enfermedades infecciosas emergentes**

#### Panelistas

- Dra. Elisa Cordero. *Unidad de Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla*
- Dr. Raúl Ortiz de Lejarazu. *Centro Nacional de Gripe, Servicio de Microbiología e Inmunología, Hospital Clínic Universitario, Valladolid*

### TALLER 5

**T5. Vídeos: Vídeos para formación de los ciudadanos en prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones**

#### Panelistas

- Dr. José Ramón Paño. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic Universitario Lozano Blesa, Zaragoza*
- Dra. María Guembe. *Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

## Encuentro con el experto

---

### ENCUENTRO CON EL EXPERTO 1

**Profilaxis antibiótica en cirugía**

#### Moderadores

- Dr. Ángel Asensio. *Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid*
- Dr. Juan Pablo Horcajada. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona*

#### Ponente

- Dra. M<sup>a</sup>. Dolores del Toro. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*

### ENCUENTRO CON EL EXPERTO 2

**Presente y futuro del diagnóstico de las hepatitis infecciosas**

#### Moderadores

- Dr. Antonio Aguilera. *Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, A Coruña*
- Dr. Miguel Ángel Von Wichmann. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Donostia, Guipuzkoa*

#### Ponente

- Dr. Juan Macías. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla*

### ENCUENTRO CON EL EXPERTO 3

**El valor clínico de la CMI en el Siglo XXI**

#### Moderadores

- Dr. Andrés Canut. *Servicio Microbiología, Hospital Universitario de Araba, Álava*
- Dr. Alex Soriano. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona*

#### Ponente

- Dr. Luis Martínez Martínez. *Unidad de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Universidad de Córdoba, Córdoba*

## Revisión de la literatura

---

### **Ponencias**

#### **Microbiología**

Dra. Lorena López Cerero. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*

#### **Enfermedades Infecciosas no-VIH**

Dr. Jordi Carratalá. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona*

#### **Enfermedades infecciosas VIH**

Dr. José Ramón Arribas. *Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario La Paz, Madrid*

## CORE CURRICULUM

---

### **Casos clínicos en Patología Importada**

#### **Coordinadora**

– Dra. Miriam Álvarez. *Servicio Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona*

#### **Ponentes**

##### **¿De dónde viene y qué tiene?**

Dra. María Velasco. *Servicio de Medicina Interna, Hospital Fundación Alcorcón, Madrid*

##### **¿De dónde viene y qué será?**

Dra. Elena Sulleiro. *Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional, Hospital Vall d'Hebron- Drassanes, Barcelona*

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

Volumen 37, Especial Congreso 1, Mayo 2019

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

Madrid, 23-25 de mayo de 2019

### Sesiones plenarias

Sesión plenaria 1

1

Sesión plenaria 2

2

### Mesas redondas

Mesa redonda 1.

Bacterias multirresistentes. Epidemiología y manejo de la colonización y de la infección por bacterias multirresistentes en Residencias y Centros Sociosanitarios

2

Mesa redonda 2.

Actualización en patología infecciosa emergente: infecciones de aquí y de allí

3

Mesa redonda 3.

Virus en el trasplante: algo más que enemigos

4

Mesa redonda 4.

Present and future of whole genome sequencing (WGS)

5

Mesa redonda 5.

Mesa conjunta AEMPS-SEIMC. Planes de lucha contra las resistencias bacterianas en Europa

6

Mesa redonda 6.

Infección fúngica invasora (IFI): lo nuevo y lo novedoso con utilidad práctica

6

Mesa redonda 7.

Controversias en el abordaje de la artritis séptica

7

Mesa redonda 8.

El control de la epidemia del VIH es posible. Estrategia 90-90-90 y Prevención pre-exposición

8

Mesa redonda 9.

Nuevos tratamientos biológicos y riesgo de infección: ¿debemos estar en guardia?

9

Mesa redonda 10.

Terapias innovadoras frente a patógenos multirresistentes

10

Mesa redonda 11.

Table ESCMIS- SEIMC: Opportunities in Europe for research in clinical microbiology and infectious diseases

11

### Abstracts

Sesión oral 01. Acción y resistencia a antimicrobianos y biocidas

13

Sesión oral 02. Métodos fenotípicos y moleculares de diagnóstico en microbiología y de determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos I

18

Sesión oral 03. Programa optimización de uso de antimicrobianos

23

Sesión oral 04. Infecciones respiratorias

28

Sesión oral 05. EEII importadas y emergentes

33

Sesión oral 06. Hepatitis

38

Sesión oral 07. Métodos fenotípicos y moleculares de diagnóstico en microbiología y de determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos II

43

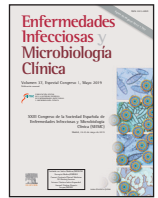


|  |     |   |     |
|--|-----|---|-----|
| Sesión oral 08. Sepsis, bacteriemia y endocarditis   | 48  | Sesión P-09. Nuevas tecnologías y biomarcadores en el diagnóstico microbiológico        | 189 |
| Sesión oral 09. Biomarcadores y nuevas tecnologías   | 53  | Sesión P-10. Aspectos microbiológicos y clínicos del VIH                                | 209 |
| Sesión oral 10. Virulencia y patogénesis bacteriana  | 58  | Sesión P-11. EEII importadas y emergentes   | 230 |
| Sesión oral 11. Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares   | 63  | Sesión P-12. Infecciones del sistema nervioso central                                   | 255 |
| Sesión oral 12. Vigilancia y control de la infección relacionada con la asistencia sanitaria | 68  | Sesión P-13. Sepsis y bacteriemia   | 263 |
| Sesión oral 13. Infecciones por micobacterias  | 73  | Sesión P-14. Infecciones de piel, partes blandas y pie diabético                        | 299 |
| Sesión oral 14. Sesión comunicaciones especiales   | 78  | Sesión P-15. Política antibiótica en Hospitales y Atención Primaria (PROA...)           | 300 |
| Sesión oral 15. VIH  | 81  | Sesión P-16. Infecciones respiratorias bacterianas                                      | 325 |
| Sesión oral 16. Microbiota y secuenciación masiva de las EEII                                | 85  | Sesión P-17. Infecciones por micobacterias  | 335 |
| Sesión oral 17. Infección en inmunodeprimidos  | 90  | Sesión P-18. Infecciones víricas respiratorias y gripe                                  | 348 |
| Sesión oral 18. Epidemiología de la resistencia a los antimicrobianos                        | 94  | Sesión P-19. Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares | 361 |
| Sesión oral 19. Nuevos tratamientos de las EEII  | 99  | Sesión P-20. Infecciones gastroentéricas y de la patología intraabdominal               | 370 |
| Sesión oral 20. Infecciones gastroentéricas  | 104 | Sesión P-21. Hepatitis  | 383 |
| Sesión oral 21. Infecciones de transmisión sexual  | 107 | Sesión P-22. Infecciones urinarias y ginecológicas (no ITS)                             | 397 |
| Sesión P-01. Acción y resistencia a antimicrobianos y biocidas                               | 112 | Sesión P-23. Infecciones de transmisión sexual  | 414 |
| Sesión P-02. Epidemiología de la resistencia a los antimicrobianos                           | 120 | Sesión P-24. Infecciones por hongos   | 439 |
| Sesión P-03. Aspectos farmacológicos y de PK-PD de los antimicrobianos                       | 160 | Sesión P-25. Infecciones en pacientes inmunodeprimidos y en pacientes trasplantados     | 455 |
| Sesión P-04. Virulencia y patogénesis de los agentes infecciosos                             | 163 | Sesión P-26. Vigilancia, prevención y control de las infecciones                        | 466 |
| Sesión P-05. Microbioma y secuenciación masiva   | 166 | Sesión P-27. Gestión, calidad, docencia y formación en Microbiología Clínica y en EEII  | 480 |
| Sesión P-06. Nuevos tratamientos de las EEII   | 171 | Sesión P-28. Otros  | 485 |
| Sesión P-07. Inmunización y vacunas  | 171 |   |     |
| Sesión P-08. Métodos fenotípicos y moleculares de diagnóstico microbiológico                 | 178 |   |     |



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Simposios y mesas redondas

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

Madrid, 23-25 de mayo de 2019

### SESIONES PLENARIAS

#### Sesión plenaria 1

#### ITS: ¿NUEVA EMERGENCIA INTERNACIONAL?

J. del Romero

Unidad de ITS/VIH, Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Las ITS figuran entre las cinco principales causas de enfermedad por las que los adultos buscan atención médica. La morbilidad derivada de las infecciones de transmisión sexual (ITS) compromete tanto la salud sexual, reproductiva y del recién nacido. De hecho, según la OMS, poner fin a las ITS es una de las estrategias mundiales del sector de la salud como objetivo a alcanzar entre 2016 y 2021.

La presencia de una ITS facilita la transmisión de otras, como es la infección por el VIH, y está relacionada con algunos tipos de cáncer. Todo ello hace de las ITS un problema de salud pública de primer orden no controlado. Cada día más de 1 millón de personas contraen una ITS, a nivel mundial. Y se estima que, anualmente, unos 357 millones de personas entre los 15 y los 49 años contraen alguna de las cuatro ITS siguientes que se consideran curables: clamidiasis (131 millones), gonorrea (78 millones), sífilis (5,6 millones) o tricomoniasis (143 millones). Además, cabe destacar que en los últimos años las tasas de ITS son mayores entre adolescentes y jóvenes. Según los registros americanos de los CDC, casi dos tercios de todos los casos notificados de *Chlamydia trachomatis* en 2017 fueron entre personas de 15 a 24 años.

En EEUU las tasas de gonorrea informadas aumentaron 75,2% desde el mínimo histórico en 2009 y desde 2016 aumentaron un 18,6%. Además, las altas tasas de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a ciertos antibióticos, junto con la aparición de cepas con sensibilidad disminuida y resistencia a las cefalosporinas y macrólidos, hacen de la infección gonocócica un problema de salud pública importante. Desde que se alcanzó en España un mínimo histórico en 2000 y 2001, la tasa de sífilis ha aumentado casi todos los años, incrementándose un 10,5% en 2016-2017. Durante el período 2000-2017, el aumento de la incidencia de sífilis se diagnosticó principalmente en hombres, especialmente en HSH. En Europa el ECDC coordina desde 2009 la vigilancia epidemiológica de las ITS. Y en España, la información epidemiológica de las ITS se obtiene a través del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y el Sistema de Información

Microbiológica (SIM), ambos incluidos en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

A partir del año 2015 las ITS declarables de tres se ampliaron a cinco: lúes, lúes congénita, infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* serovares D-K y serovares L1, L2 y L3, asociados al linfogranuloma venéreo (LGV).

De las ITS notificadas a los sistemas de vigilancia, la infección por CT es la más frecuente en el conjunto de Europa y España, es más frecuente en mujeres y afecta principalmente a las jóvenes entre 20-24 años. Las tendencias de gonorrea, sífilis y serovares asociados al LGV se han incrementado en los últimos años en la mayoría de los países de la Unión Europea, afectando principalmente al colectivo de HSH. Es necesario implementar nuevas y más efectivas estrategias preventivas dirigidas específicamente a los colectivos más afectados, para hacer frente a este incesante repunte de las ITS en España.

#### VIRUS RESPIRATORIOS DE IMPORTANCIA CLÍNICA, INCLUIDA LA GRIPE ¿CUÁNTO TENEMOS QUE ESFORZARNOS?

M.E. Álvarez-Argüelles

Servicio de Microbiología, Unidad de Virología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Las enfermedades respiratorias implican una inmensa carga sanitaria a nivel mundial, en las que los virus son los agentes más frecuentes. Hasta no hace mucho, el diagnóstico viral era poco sensible y laborioso. La aplicación de las técnicas de detección y cuantificación genómica en los laboratorios de Microbiología clínica han permitido conocer el agente viral causante alcanzando más del 80%, en determinadas épocas del año, de los casos con una demora menor a 24 horas. Esta información permite abordar un mejor manejo del paciente y evitar pruebas complementarias, ingresos hospitalarios y tratamientos con antibióticos innecesarios, que ponen en peligro la utilidad de los mismos. Como se comentaba anteriormente, los virus son los microorganismos más frecuentes de este tipo de infecciones, principalmente en niños, pero con tasas de infección viral nada desdeñables en el resto de los grupos de edad.

En muchas ocasiones los virus causan cuadros leves, pero también están implicados en procesos graves. Recientemente se han publicado tasas de infección viral en neumonías en la misma proporción que las bacterias. Los virus se han relacionado con complicaciones cardíacas,

se ha comprobado que pueden jugar un papel importante en fibrosis quística, e incluso en algunos cuadros de shock séptico el único agente implicado es un virus. Y se ha demostrado que estos agentes aumentan la mortalidad en pacientes con este tipo de patologías.

Por tanto, conocer la etiología de las infecciones respiratorias lo más rápido posible redundaría en un mejor manejo del paciente y en una mejor utilización de los servicios públicos. En los últimos años, el desarrollo tecnológico ha permitido realizar un diagnóstico viral preciso, sensible y rápido. El auge de la detección y amplificación genómica ofrece la oportunidad de buscar virus que los métodos convencionales no lograban o resultaba tedioso o complicado poner de manifiesto o conseguir su aislamiento, como en los Coronavirus o los Metapneumovirus. Además, estos métodos permiten detectar patógenos nuevos, como ocurrió con el Bocavirus.

En el caso de las infecciones respiratorias es obligado buscar virus más comunes: gripe, VRS, Adenovirus, Parainfluenzavirus, Rhinovirus. Pero cada vez es más común incluir también otros patógenos como Coronavirus, Metapneumovirus y Enterovirus.

Aun así, el diagnóstico podría estar limitado y ya se empieza a investigar nuevos virus que expliquen la clínica de pacientes sin una agente causal concreta (Poliovirus WU, KI o Merkel, Parechovirus o Torquetenovirus).

Otro campo que todavía queda por dilucidar es el significado de las coinfecciones (tanto virales como con bacterias) así como la interpretación de la circulación de otros virus frecuentes y con importancia clínica. Para aclarar estas dudas y/o conocer la evolución y respuesta del paciente, se buscan marcadores que expliquen las distintas situaciones posibles. Entre estos marcadores que se proponen está la carga viral, cuya utilidad sigue siendo controvertida. Por otro lado, estaría la caracterización viral que en la mayoría de los casos se circunscribe a la gripe A (H1N1/H3N2), pero ampliable a otros virus como VRS, Parainfluenzavirus, Enterovirus, Adenovirus o Coronavirus. El conocimiento preciso de virus circulantes permitirá conocer los subtipos con mayor repercusión clínica y permitirá identificar dianas susceptibles de tratamiento y el desarrollo de vacunas específicas, o en su defecto fármacos profilácticos, como el caso de los anticuerpos monoclonales frente a la proteína de fusión del VRS.

## Sesión plenaria 2

### INMUNOFENOTIPOS DE RESPUESTA A LA INFECCIÓN. ¿UN NUEVO CAMINO HACIA LA MEDICINA PERSONALIZADA?/ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LA ERA DE LA MEDICINA PERSONALIZADA

J.F. Bermejo

Unidad de Investigación en Infección e Inmunidad, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

Nos encontramos en un momento de oportunidades de la inmunología para abordar el tratamiento personalizado de la infección grave. Esto es particularmente cierto en el campo de la sepsis y de la neumonía comunitaria, en las cuales se han identificado distintos fenotipos inmunológicos que serían útiles para diagnosticar su presencia y para estratificar el riesgo de mal pronóstico. Ejemplo de estos fenotipos son los niveles bajos de inmunoglobulinas, el consumo de factores de complemento, el aumento de células T reguladoras, la presencia de marcadores transcriptómicos que denotan depresión de la presentación de antígeno y de la inmunidad adaptativa, la presencia de linfopenia en más del 50% de los pacientes, el fallo de expansión del contaje de neutrófilos o la producción exagerada de neutrófilos cargados de proteasas, proteínas que pueden dañar el endotelio. Monitorizar la evolución de estos inmunofenotipos (persistencia / corrección) podría servir para identificar mejor a los pacientes en los

que se podría discontinuar el tratamiento antibiótico. Estudiar la influencia de estos fenotipos en la eficacia del propio tratamiento antibiótico es un campo de gran interés no explorado hasta el momento actual. Finalmente, estos fenotipos podrían servir para guiar el uso de terapias inmunomoduladoras para el tratamiento de la infección grave (inmunoglobulinas intravenosas, interleuquina-7, interferón gamma, GM-CSF, anti-PD1/PDL-1 entre otros). El avance de nuestro conocimiento sobre las bases inmunológicas de la infección grave ofrece una oportunidad por tanto para individualizar el diagnóstico, evaluación de pronóstico y tratamiento de la misma.

## MESAS REDONDAS

### Mesa Redonda 1:

*MR1. Bacterias multirresistentes. Epidemiología y manejo de la colonización y de la infección por bacterias multirresistentes en Residencias y Centros Sociosanitarios*

### IMPORTANCIA DE LA INFECCIÓN URINARIA EN LOS CENTROS SOCIOSANITARIOS EN LA ERA DE LAS MULTIRRESISTENCIAS

M. de Cueto

*Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.*

La infección del tracto urinario (ITU) es la de presentación más frecuente entre residentes de centros sociosanitarios (CSS). Supone el 30% de todos los procesos infecciosos y es el origen del 50% de las bacteriemias que se presentan en este grupo de población. Entre los factores que justifican la elevada prevalencia de las ITU en estos centros se encuentran, la edad avanzada de los residentes, la presencia de comorbilidades y la elevada frecuencia de sondaje urinario.

El diagnóstico de ITU en estos pacientes, especialmente en los más ancianos, puede ser difícil de establecer por la ausencia de signos y síntomas típicos y la elevada prevalencia de bacteriuria asintomática (BA). En estudios de prevalencia realizados en Europa, Canadá y USA, entre el 17% y el 55% de las mujeres y del 15% al 40% de los varones institucionalizados, sin sondaje uretral, presentaban BA. La incidencia de ITU sintomática es mucho menor y varía, según las series, entre el 0,1% y el 2,5%.

La elevada prevalencia de BA limita el valor del diagnóstico microbiológico que solo es de utilidad para excluir ITU cuando el urocultivo resulta negativo. Otros parámetros de infección como la presencia de leucocituria también pierden valor como criterio diagnóstico de ITU en pacientes ancianos, especialmente en portadores de sonda urinaria.

Diferentes estudios prospectivos, aleatorizados han demostrado que el tratamiento antibiótico de la BA del anciano no afecta la prevalencia de bacteriuria, la frecuencia de ITU sintomática, la morbilidad ni la mortalidad por lo que actualmente se considera contraindicado el tratamiento de la BA en esta población. Sin embargo, la dificultad que comporta el diagnóstico clínico de ITU, conlleva en ocasiones el tratamiento de infecciones asintomáticas en base al resultado positivo de un urocultivo.

El sobrediagnóstico de ITU entre residentes de CSS ocasiona un inapropiado y excesivo uso de antibióticos que es responsable en gran medida de la aparición de bacterias multirresistentes en estas instituciones. Además, diferentes estudios han demostrado un incremento significativo del riesgo de infección por *Clostridium difficile* en residentes con BA tratados con antibióticos en los 3 meses previos. En nuestro medio, los patógenos multirresistentes aislados con mayor frecuencia en urocultivos de pacientes residentes en CSS son las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.

Desde diferentes sociedades profesionales se han publicado recomendaciones sobre diagnóstico y tratamiento de la ITU en residentes de CSS. El seguimiento de estas recomendaciones por parte de los profesionales implicados, como medio de optimizar el diagnóstico clínico, así como intervenciones educativas dirigidas a cambiar los hábitos de prescripción y el uso prudente de antimicrobianos, son medidas imprescindibles para evitar el uso inadecuado o innecesario de antibióticos y la aparición de bacterias multirresistentes en los CSS.

### CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y EXPERIENCIAS MULTIDISCIPLINARES (PROA U OTRAS) EN RESIDENCIAS Y CENTROS SOCIO SANITARIOS

C. Serrano

*Servicio Laboratorio, Hospital San Juan de Dios, Aljarafe, Sevilla.*

Los residentes en CSS y residencias por su edad avanzada junto con la coexistencia de enfermedades crónicas, modificaciones del sistema inmune propias de la edad, la institucionalización en sí, presentan una mayor predisposición a la adquisición de infecciones lo que conlleva un mayor consumo antibiótico que no siempre resulta adecuado. Existen pocos estudios centrados en el control de infecciones y uso de antibióticos en estos centros. Se presentarán los datos del estudio de vigilancia europeo (HALT) así como datos de estudios nacionales y experiencias locales, haciendo hincapié en la necesidad de monitorizar la prescripción de antibióticos en estos centros estableciendo unas pautas o métodos específicos con el fin de unificar criterios de medida como parte de un programa de optimización de uso de antibióticos (PROA).

En cuanto a la implantación de los PROA en estos centros, ésta se ve dificultada por la gran variabilidad que existe tanto a nivel Nacional como local, provocada por múltiples factores como son el tipo de asistencia prestada, número de camas, gestión pública, concertada o privada. Suele existir una formación deficiente en materia de infecciones y tratamiento antimicrobiano en el personal de estos centros, además no siempre se cuenta con la presencia de un médico para la valoración correcta del paciente, así como también son insuficientes los recursos necesarios para el correcto diagnóstico clínico. No se dispone de recursos radiológicos y analíticos propios realizándose éstos generalmente fuera del centro, siendo difícil la comunicación con los servicios que dan apoyo a estos centros, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico clínico. Por otra parte, los centros en muchos casos no disponen de punto de conexión directa con la historia de salud del paciente, no pudiendo dejar constancia clínica en el momento de la intervención clínica realizada y no pudiendo consultar la historia previa del paciente. Por lo tanto, es prioritario la creación de equipos PROA multidisciplinares que atiendan las particularidades propias de cada centro. En estos equipos es necesario que participen médicos del centro de salud al que pertenezcan los residentes, médicos de la residencia, farmacéuticos de Atención Primaria, así como farmacéutico y microbiólogo referente del hospital y personal de enfermería del centro, pieza clave a la hora de prevenir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, así como la prevención de transmisión de bacterias multirresistentes. Las acciones del equipo PROA deben ir encaminadas a lograr una formación continua en materia de infección y tratamiento antibiótico siendo clave la elaboración de una guía de tratamiento empírico adaptada a los datos locales propios, centrandose en la formación en la limitación de los tratamientos profilácticos innecesarios, evitar el uso de antibióticos en procesos víricos y en colonizaciones, reducir la duración del tratamiento así como fomentar el contacto con el Laboratorio de Microbiología con el fin de obtener una mayor accesibilidad a los resultados. El equipo PROA deberá establecer una serie de indicadores relativos a la incidencia y prevalencia de infecciones, consumo antibiótico y otros con el fin de realizar un seguimiento de la implantación del programa en el centro.

### Mesa Redonda 2:

*MR2. Actualización en patología infecciosa emergente: infecciones de aquí y de allí*

### SITUACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS* EN ESPAÑA

F. Salvador

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS, Barcelona.*

La estrogiloidiasis es una helmintiasis causada por el nematodo *Strongyloides stercoralis* que afecta a 300.000 millones de personas aproximadamente en todo el mundo. En la mayoría de los casos, los pacientes permanecen asintomáticos o presentan eosinofilia. Los pacientes con síntomas suelen presentar manifestaciones cutáneas, digestivas y respiratorias. En situación de inmunosupresión, se pueden producir manifestaciones clínicas graves, como el síndrome de hiperinfestación o la estrogiloidiasis diseminada. España se ha considerado clásicamente una zona endémica de estrogiloidiasis, aunque los casos reportados son anecdóticos. Una reciente revisión de la literatura de estrogiloidiasis autóctona en España recoge 1.083 casos publicados hasta mayo de 2018, diagnosticándose la mayoría de casos en la Comunidad Valenciana en pacientes de edad avanzada con actividad previa en agricultura. En la última década, no se han reportado más de 5 casos anualmente.

Sin embargo, durante los últimos años cada vez se describen más casos de estrogiloidiasis en inmigrantes procedentes de zona endémica y, en menor medida, en viajeros. Los pocos estudios españoles que analizan la prevalencia de estrogiloidiasis en población inmigrante muestran una prevalencia en torno al 10-20% dependiendo del área geográfica de procedencia. La red colaborativa +REDIVI está formada por más de 20 centros repartidos por toda la geografía española. Dispone de una base de datos común donde se recogen datos demográficos y clínicos de los inmigrantes y viajeros atendidos en los centros participantes. Desde 2009 a 2017 se diagnosticaron un total de 1.245 pacientes con estrogiloidiasis, con una media de edad de 38 años y el 47,4% fueron hombres. Solo 5 (0,4%) pacientes presentaban un síndrome de hiperinfestación, y 80 (6,4%) pacientes presentaban algún tipo de inmunosupresión, siendo la infección por VIH lo más frecuente. La mayoría de los pacientes eran inmigrantes, solo 70 (6%) eran viajeros. Dentro de los inmigrantes, el área geográfica de procedencia más frecuente fue Sudamérica (67,9%). La mayoría de los pacientes (80,5%) se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico y el 82,2% presentaban eosinofilia. En cuanto a las pruebas diagnósticas, la técnica de formol-éter fue positiva en un 17,4% de los casos, el cultivo específico en heces en un 22,5%, y la serología en un 98,8%. La mayoría de los pacientes (90,4%) recibió tratamiento con ivermectina, siendo el resto tratados con albendazol. Se observó un éxito de tratamiento en un 83% de los casos, siendo el tratamiento con ivermectina el factor más fuertemente asociado al éxito de tratamiento, con una OR de 2,34.

### *SCHISTOSOMA*, ¿EL PRÓXIMO PATÓGENO REEMERGENTE?

M.J. Soriano Pérez

*F.E. Medicina interna, Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.*

La esquistosomiasis es una enfermedad infecciosa causada por parásitos trematodos del género *Schistosoma* y que afecta a más de 230 millones de personas en el mundo en regiones tropicales de América, África y Asia. La mayor carga de enfermedad se localiza en África

subsahariana donde se producen más del 90% de los casos anuales y donde *S. haematobium* (causante de la forma urogenital de la enfermedad) es el género más prevalente. Con la excepción del brote de esquistosomiasis urogenital en Portugal en la primera mitad del siglo pasado, la experiencia clínica con esta patología en Europa proviene exclusivamente de la atención de individuos inmigrantes procedentes de zonas endémicas o de viajeros infectados durante su estancia en las mismas. A principios de 2014 se comunican prácticamente de forma simultánea 11 casos de esquistosomiasis urogenital (6 en Francia distribuidos en 3 familias y 5 en Alemania dentro de la misma familia) en individuos que nunca habían visitado países endémicos para la infección. Todos tenían el antecedente epidemiológico común de haber veraneado durante 2013 en la zona del río Cavu (Córcega), un destino turístico muy popular por sus piscinas naturales. La ya conocida presencia de caracoles del género *Bulinus truncatus* (principal hospedador intermedio en el ciclo de *S. haematobium*) en la isla aumentó la sospecha de la existencia de un foco de esquistosomiasis urogenital autóctona en dicha localización. Tras la comunicación de estos casos, el Institut National de Veille Sanitaire (INVS) y el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) publicaron un “rapid risk assessment” que se siguió de una campaña de detección activa de posibles casos de la enfermedad entre abril de 2014 y abril 2015. Para ello se realizaron campañas informativas entre sanitarios y población general y se inició un cribado serológico (seguido de un análisis parasitológico en individuos seropositivos) en individuos con el antecedente de baño en el río Cavu en los años previos. En total 124 casos fueron diagnosticados de infección por *Schistosoma* considerándose que el brote estuvo activo entre 2011 y 2015 y sin documentarse nuevos casos a partir de entonces. El análisis molecular y filogenético demostró la presencia de dos cepas introducidas desde Senegal, una genéticamente pura de *S. haematobium* y otra híbrida de *S. haematobium/S. bovis*. La hibridación entre especies de *Schistosoma* de un mismo grupo es conocida desde hace años, pero su trascendencia epidemiológica solo ha empezado a reconocerse recientemente de la mano de su extensión progresiva en las zonas endémicas y de la posibilidad de su diseminación a otras zonas geográficas. En comparación con las formas puras, los híbridos tienen una mayor capacidad de dispersión geográfica al poder infectar a mayor cantidad de hospedadores intermedios y, en el caso de la hibridación *S. haematobium/S. bovis*, de convertir una enfermedad no zoonótica en zoonótica. El reciente brote de esquistosomiasis urogenital en Córcega debe alertar de la posibilidad de la reemergencia de la enfermedad en zonas hasta ahora libres de enfermedad. En muchas zonas de Europa (incluida España) se dan las condiciones adecuadas para que se pueda establecer un foco de enfermedad (climatología, presencia de hospedadores intermedios adecuados, alta tasa de inmigración procedente de zonas endémicas de esquistosomiasis) y la cada vez más prevalente presencia de formas híbridas puede aumentar el riesgo de establecimiento de un ciclo zoonótico.

### Mesa Redonda 3:

MR3. Virus en el trasplante: algo más que enemigos

#### INDIVIDUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LA INFECCIÓN VÍRICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO: (II) LA VISIÓN VIROLÓGICA

M.Á. Marcos

Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona.

En los últimos años, la evolución del paciente trasplantado de órgano sólido y hematopoyético ha mejorado de manera exponencial debido a importantes avances en el diagnóstico, prevención y tratamiento de

las infecciones virales. Sin embargo, los virus siguen siendo una causa importante de enfermedad invasiva, disfunción y rechazo de órgano y mortalidad. Aunque el citomegalovirus (CMV) es el principal protagonista de estas infecciones no se debe infravalorar el papel cada vez mejor conocido de otros herpesvirus como virus Epstein-Barr, poliomavirus y virus respiratorios.

Desde el punto de vista diagnóstico la determinación de la carga viral mediante técnicas de PCR a tiempo real ha representado una gran mejora en el manejo del paciente trasplantado, aunque existen cuestiones sin resolver como es definir un punto de corte a partir del cual se debe empezar el tratamiento anticipado. Adicionalmente, la monitorización de la respuesta inmune CMV específica será una herramienta muy útil en el seguimiento del paciente trasplantado permitiendo realizar tratamientos más personalizados.

La mayor parte de los antivirales disponibles van dirigidos a evitar la infección y enfermedad por CMV mediante la utilización de diferentes pautas de profilaxis y tratamiento anticipado. Sin embargo, estos antivirales se asocian a una alta toxicidad y a un riesgo no desdeñable a desarrollar resistencias y como consecuencia a un fracaso en el tratamiento. Actualmente existen varios ensayos en marcha con nuevos antivirales como maribavir y letermovir que pueden ser una prometedora alternativa. Se ha descrito la presencia de resistencia a todos los antivirales disponibles incluso a los más nuevos, esto hace imprescindible la disponibilidad de métodos genotípicos y fenotípicos para su estudio precoz y sensible en aquellos pacientes que presenten criterios de sospecha de resistencia.

Es necesario buscar alternativas para el tratamiento de CMV resistente/refractario y de otros virus responsables de la elevada morbimortalidad del paciente trasplantado. Existen varias líneas de investigación con gran expectativa enfocadas en la utilización de anticuerpos monoclonales y en la inmunoterapia adoptiva con células T específicas. Sin embargo, hoy en día, en muchas de estas situaciones, la reducción de la inmunosupresión es el único tratamiento efectivo.

#### INDIVIDUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LA INFECCIÓN VÍRICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO: (I) LA VISIÓN CLÍNICA

R. San Juan Garrido

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario  
12 de octubre, Madrid.

La infección vírica constituye el principal grupo de infecciones oportunistas en los receptores de un trasplante de órgano sólido (TOS). Los importantes esfuerzos en la elaboración de estrategias preventivas frente a la enfermedad viral -especialmente Citomegalovirus (CMV) que es la más prevalente- han contribuido a una sensible reducción en los casos de enfermedad sintomática, así como de la morbimortalidad asociada a estas complicaciones infecciosas en el trasplante. La utilización de profilaxis antiviral o el tratamiento anticipado guiado por la detección viral en sangre en pacientes de moderado-alto riesgo de acuerdo con marcadores clínicos y de seroestatus frente a CMV son las estrategias actualmente vigentes, con excelentes resultados. Sin embargo, los últimos avances en el conocimiento de los mecanismos del huésped para controlar la replicación y la enfermedad viral han fructificado en la posibilidad de la individualización del riesgo en cada receptor de TOS.

Una forma de abordar de forma individualizada el riesgo de reactivación viral de basa en la determinación del estado neto de inmunosupresión celular (clave en el control de este tipo de infecciones) de forma global-inespecífica puede actualmente medirse a través de técnicas ya comercializadas basadas en la medición global de la respuesta linfocitaria T (Inmuknow®) y, en los últimos años, la demostración en sangre de virus latentes dependientes de inmunidad T que pueden constituir un factor subrogado del estado neto de inmunosupresión (virus de Epstein Barr, Torquetenovirus, Anellovirus).

En los últimos años se han validado en la clínica distintas pruebas de inmunidad específica frente a distintos virus latentes, siendo la inmunidad CMV-específica la más analizada.

## Mesa Redonda 4:

MR4. Present and future of whole genome sequencing (WGS)

### WGS, FROM BENCH TO CLINICAL STUDIES (WGS, DEL LABORATORIO AL ESTUDIO CLÍNICO)

M.M. Tomás Carmona

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario A Coruña, A Coruña.

Multiple are the applications of the WGS technique in the clinical studies analyzed. Among them, it can be highlighted as a tool to design diagnosis rapid molecular techniques; epidemiology analysis; studies of resistance, virulence, tolerance and persistence mechanisms as well as for looking for new targets to develop new anti-infectious treatments. As a clinical tool to develop rapid molecular techniques we could have the RT-PCR.

Molecular diagnosis: The WGS has been associated to the analysis of conserved genes at a species level for designing rapid molecular techniques such as Real Time PCR a personalized diagnosis field (Rossen et al. Clin Microbiol Infect. 2018).

Infection control: In relation to the epidemiology analysis, there are several papers using WGS as an infection control in hospitals (Balloux et al. Trends Microbiol. 2018; Quainoo et al. Clin Microbiol Rev. 2017). It is due to the possibility to use the WGS as molecular typing technique (Bougnoux et al. Antimicrob Resist Infect Control. 2018).

Antimicrobial susceptibility testing (WGS-AST)-Resistance mechanisms: In addition, numerous studies have analyzed the resistance mechanisms or antimicrobial susceptibility testing, WGS-AST (Su et al. J Clin Micr. 2018). Interestingly, the Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) from WHO in order to standardize the collection of data on AMR for planning, prevention and intervention programmes will include the data from molecular testing by WGS (WHO/WSI/AMR/2019.1).

Virulence pattern: From bacteria genomes we could determine the virulence factors from multiple pathogens (Tagini et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017).

Bacteria Evolution: Interestingly, the genomes from bacteriophages have been described in the bacteria host favouring the evolution under stress conditions (Lopez et al. Scientific Report. 2018). The analysis of the genomes from bacteriophages located in the bacteria by WGS let improve the knowledge of the essential proteins for bacterial adaptation (Davies et al. FEMS Microbiol Lett. 2016).

Tolerance and persistence mechanisms: Moreover, these innovative mechanisms were characterized through the genomic results from WGS such as Toxin-Antitoxin modules (Mosqueda et al. J Antimicrobial Chemother. 2014) as well as new genes from Quorum Network. In relation to this last point, interesting work was carried out by Pawar and collaborators (Pawar et al. Front Cell Infect Microbiol. 2018). In this studied they develop a theoretical network model using in the access to sets of small protein interactions (SPINs) together with the whole genome (GPIN) to identify *in silico* proteins involved in the Quorum Sensing in bacteria pathogen. This model could be applied in other pathogens.

In conclusion, we are presented with an exciting future in the field of infectious disease treatment and clinical microbiology, thanks to all the applications provided by the WGS technology, together with other "omic" technologies. To obtain the maximum performance in the analysis of the results obtained from these technologies, it is essential to have an adequate database.

### ROAD MAP FOR WGS IMPLEMENTATION IN EUROPE (HOJA DE RUTA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN DE GENOMAS COMPLETOS EN EUROPA)

M. Struelens

Servicio de Microbiología, European Centre for Disease Control, Estocolmo, Suecia.

ECDC's public health microbiology strategy and its 2016 vision on whole genome sequencing (WGS) recognise the added value of applying this technology for outbreak investigations and public health surveillance, to improve disease control and prevention. In 2019, ECDC adopted a *Strategic framework for integration of molecular and genomic data for EU surveillance and cross-border outbreak investigations* (in publication) that prioritises diseases and outlines technical implementation options for the medium-term (2019-21) use of genomic information into EU-level surveillance and multi-country outbreak investigations.

ECDC prioritises WGS implementation per disease and application according to the following elements:

Public health priority and potential added-value for infection control offered by integrating molecular typing data into epidemiological investigations (e.g. early cross-border outbreak detection, accurate outbreak investigations, improved understanding of the determinants of incidence, transmission dynamics, or prediction of pathogen virulence and drug resistance);

Feasibility of realising the potential added-value based on standardised and validated typing schemes and establishing fluid, semi-automated data management and analysis workflows;

Pooled typing resource capacity available at EU Member State and ECDC level required to realise the added-value, including potential efficiencies to be achieved across systems and health sectors;

Potential synergies and interoperability of information systems with those of the European Food Safety Authority (EFSA), the World Health Organization and national public health partners at EU and international levels. Following the European Commission mandate for preparing One Health genomic surveillance of foodborne pathogens, EU capacity mapping surveys in public health reference laboratories were done in collaboration with National Focal Points for Microbiology and concomitant surveys were performed by EFSA among national reference laboratories for food safety.

The ECDC framework foresees gradual integration of sequence-based typing data workflows for joint response and surveillance operations with EU/EEA Member States for the following applications and pathogens:

Support to multi-country outbreak investigations: *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*, hepatitis A virus, *Legionella* spp., *Listeria monocytogenes*, multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (MDR TB), *Neisseria meningitidis*, outbreaks of emerging multi- or extensively drug-resistant (MDR or XDR) bacteria, new pathogens or new modes of transmission of healthcare-associated or community pathogens, *Salmonella enterica*, Shiga-toxin producing *E. coli* and West Nile virus.

Control and strategy-oriented EU-wide continuous surveillance: influenza virus, *Listeria monocytogenes*, MDR TB, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella enterica* and Shiga-toxin producing *E. coli*.

Strategy-oriented EU-wide sentinel surveillance or surveys: antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis*, carbapenem- or colistin-resistant Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, HIV transmitted drug resistance and *Streptococcus pneumoniae*.

To enable these operations, ECDC is piloting EU proof-of-concept studies and developing a set of technical solutions available in house and/or externally provided for safe sharing, storage, analysis of WGS typing data and visualisation of integrated genomic and epidemiological data analysis outputs for risk assessment.

## Mesa Redonda 5:

*MR5. Mesa conjunta AEMPS-SEIMC. Planes de lucha contra las resistencias bacterianas en Europa*

### THE EU ONE HEALTH ACTION PLAN AGAINST ANTIMICROBIAL RESISTANCE

S. Cabezón

*Eurodiputada, Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria.*

En Europa mueren 25.000 personas al año y 700.000 en el mundo por falta de un tratamiento antibiótico adecuado. Se estima, sin una respuesta adecuada a esta situación, en 2050 la resistencia antimicrobiana (AMR) puede superar al cáncer como causa de muerte.

Además de para la salud, supone un problema económico; un despilfarro de 1,500 millones de euros al año en la UE y para el 2050, a nivel mundial, podría suponer el equivalente al coste de la crisis financiera de 2008, la economía europea se contraería entre un 1 y un 4,5% del PIB.

El uso inadecuado e indiscriminado de los antibióticos es uno de los factores determinantes de la AMR, pero no solo en la salud humana, sino que también su mal uso en la salud animal y el medio ambiente. Según el ECDC, el 30% de los pacientes ingresados en los hospitales europeos recibe al menos 1 antibiótico al día. En salud animal también se encuentra extendido su uso inadecuado y, además se ha venido usando a dosis subterapéuticas para fomentar el crecimiento de los animales.

En España, la AMR es especialmente preocupante, las cifras superan la media europea del 15% de resistencia situándose en torno a un 18%, con un incremento de 5 puntos respecto a 2005. Igualmente ocurre con el caso del consumo que estamos igualmente por encima de la media; en 2013 España fue el país con el mayor consumo de antibióticos de la UE.

En el 2012 el Consejo introdujo la perspectiva de ONE HEALTH para reducir al máximo el uso de antimicrobianos y maximizar los esfuerzos coordinados en los ámbitos de la salud humana y animal y el medioambiente y se impulsó un primer plan de acción. No obstante, la OMS, en su informe de abril de 2015, evidenció que a pesar de las actuaciones por parte de los de los EEMM, existen importantes lagunas que precisan de una coordinación supranacional como la de la UE. En 2017, la Comisión Europea publica su nuevo plan de acción, que contiene más de 65 medidas basadas en tres pilares que pretenden dar respuesta a estas carencias.

Por su parte, el Parlamento Europeo ha elaborado un informe de iniciativa que pretende, de forma holística, cumplimentar en plan de acción de la CE para contribuir a dar respuesta a este reto de salud y bienestar social. Entre otros aspectos, se hace hincapié en la necesidad de una respuesta coordinada a un problema global, donde los planes nacionales deben recoger objetivos claros y mensurables donde se apueste por un uso racional de los AB y educación.

El Plan Europeo necesita ser dotado de presupuesto económico y un calendario, debe recoger un sistema de vigilancia europeo de notificación de AMR, fomentar la investigación en nuevos antibióticos, pues, desde el año 2000 solo se han puesto en el mercado 5 nuevas clases de AB, ninguno para bacterias gram negativas. La investigación en la UE debe coordinarse y dirigirse sus prioridades desde los diferentes centros de investigación públicos mediante una red de investigación europea en nuevos AB y nuevos sistemas de diagnósticos que permitan mayor precisión.

En salud animal, será importante la implementación adecuada de la nueva regulación sobre medicamentos veterinarios que restringe el uso profiláctico de antibióticos, prohíbe su uso para el engorde, reserva los de última línea para la salud animal e introduce estrictos sistemas de control y prescripción, entre otras medidas.

Finalmente, el control de los AB en el medioambiente, ya sea en la agricultura o los vertidos que se producen también precisas de un abordaje específico.

### PLAN NACIONAL DE LUCHA CONTRA LAS RESISTENCIAS VS. 2019

A. López

*Coordinador del PRAN.*

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) fue aprobado en el año 2014 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) y la Conferencia Intersectorial de Agricultura con un período de vigencia de cinco años (2014-2018) y un enfoque *One Health*, que contempla salud humana, sanidad animal y medioambiente.

Esta estrategia ha contado con la colaboración de todas las comunidades autónomas; 8 ministerios (Sanidad, Agricultura, Economía, Educación, Interior, Defensa, Ciencia y Transición Ecológica); 70 sociedades científicas, organizaciones colegiales, asociaciones profesionales y universidades; y más de 300 expertos. Todos han trabajado en permanente contacto bajo la coordinación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en torno a 6 áreas de acción: vigilancia; control; prevención; investigación; formación y comunicación.

El nuevo PRAN 2019-2021 continuará avanzando sobre la base construida con el trabajo desarrollado entre 2014 y 2018 con el objetivo general de reducir o, al menos, frenar el crecimiento de la resistencia a los antibióticos y su impacto en la salud de toda la población. Para ello, se plantean dos estrategias generales: reducir el consumo de antibióticos y disminuir la necesidad de utilizar antibióticos en medicina humana y veterinaria.

La metodología del PRAN 2019-2021 dará continuidad a las seis líneas estratégicas de trabajo y los dos Grupos Coordinadores establecidos en 2014, así como al sistema de grupos de trabajo, centrados en esta ocasión en los objetivos marcados como prioritarios en este segundo plan, entre los que se encuentran, dentro del ámbito de la Salud Humana: implementación generalizada de los PROA en hospitales, Atención Primaria y centros de larga estancia; puesta en marcha de la Red Nacional de Laboratorios de Apoyo; consolidación del Sistema Nacional de Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS); establecimiento de un Sistema Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos; implementación de Programas de Prevención de IRAS; establecimiento y difusión de guías de terapéutica antimicrobiana; promoción del uso de Pruebas de Diagnóstico Rápido y la prescripción diferida; mejora de la formación de los profesionales sanitarios en materia de resistencia; mejora de la concienciación y la educación sanitaria de la sociedad; mejora del conocimiento del papel del medioambiente en la producción y transferencia de resistencia.

## Mesa Redonda 6:

*MR6. Infección fúngica invasora (IFI): lo nuevo y lo novedoso con utilidad práctica*

### CANDIDIASIS INVASORA: LA IMPORTANCIA DEL HUÉSPED

M. Fernández Ruiz

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid.*

Históricamente hablando el mayor esfuerzo investigador en el campo de la candidiasis invasora (CI) se centrado en los aspectos relacionados

con el patógeno (tales como la presencia de factores de virulencia o la susceptibilidad *in vitro* a fármacos antifúngicos) y con el abordaje terapéutico (adecuación del tratamiento antifúngico o control precoz de foco de infección). Sin embargo, a lo largo de los últimos años se ha ido acumulando un cuerpo de evidencia que pone de manifiesto el papel de los factores del huésped tanto en la susceptibilidad individual a la CI como en el curso clínico de la misma. La funcionalidad de la respuesta Th17, cuyas principales citoquinas efectoras son las interleucinas (IL)-17A e IL-17F, parece ser crucial a la hora de establecer una respuesta protectora efectiva frente a *Candida*. Los pacientes con candidemia exhiben niveles séricos de IL-17A más elevados que los que presentan bacteriemia o los controles sanos. En modelos experimentales de endotoxemia se ha comprobado que la bacteriemia por Gram negativos da lugar a una respuesta Th17 defectiva, circunstancia que podría explicar la mayor susceptibilidad a la CI entre pacientes críticos con infecciones previas. El bloqueo terapéutico de la IL-17 y de sus receptores mediante anticuerpos monoclonales (secukinumab, ixekizumab o brodalumab) en pacientes con psoriasis o artritis psoriásica se asocia al desarrollo de candidiasis mucocutánea, reproduciendo en cierto modo el fenotipo de susceptibilidad que se observa en pacientes con inmunodeficiencias primarias en las que existe una alteración del eje IL-17/IL-22. Algunos pacientes con candidiasis mucocutánea crónica pueden desarrollar CI con afectación del sistema nervioso central, como se ha descrito en las mutaciones de CARD (*caspase recruitment domain-containing protein*) 9. La presencia de polimorfismos de nucleótido único (*single-nucleotide polymorphisms* [SNP]) en genes codificantes de receptores de reconocimiento de patrones (*pattern recognition receptors*), tales como *Dectin-1* o *TLR1*, ha sido vinculada a una mayor susceptibilidad a la CI. Una asociación similar se ha descrito con SNP en citoquinas proinflamatorias (como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ ) o péptidos antimicrobianos (como la defensina-1). En conclusión, cada vez disponemos de más datos, tanto a nivel básico como clínico, que subrayan la relevancia de la interacción huésped-patógeno en pacientes con CI. Es previsible que el desarrollo futuro de esta línea de investigación permita desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico y abordajes terapéuticos que contribuyan a mejorar el curso clínico de esta grave infección.

## UTILIDAD REAL DE LAS NUEVAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LA IFI

A. Ruiz-Gaitan

*Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia.*

La instauración del tratamiento antifúngico precoz y apropiado es clave para mejorar el pronóstico de los pacientes con infección fúngica invasora (IFI) con o sin candidemia asociada. Los métodos diagnósticos convencionales son poco sensibles, laboriosos y lentos; debido a la elevada mortalidad de la IFI, es necesario disponer de nuevas herramientas diagnósticas más rápidas, sensibles y específicas de las disponibles actualmente. En los últimos años se han realizado avances en el diagnóstico de la candidemia/candidiasis invasora y se han comercializado nuevas e interesantes técnicas para la identificación de levaduras, en 30-90, minutos a partir de un hemocultivo (HC) positivo: hibridación in situ de ácidos peptidonucleicos [PNA-FISH], MALDI-TOF directo o PCR múltiple. T2Candida® es un nuevo método comercializado de nanodiagnóstico capaz de detectar en 3-4 horas, de forma fiable entre 1-3 UFC/ml de las 5 especies más habituales de *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*) directamente en sangre total, sin cultivo previo y con elevadas tasas de sensibilidad y especificidad. Así mismo, la detección combinada de biomarcadores (antimicelio, manano y antimanano o betaglucono) junto a otras técnicas comercializadas de amplificación de ácidos nucleicos representan una alternativa muy fiable al HC para el diag-

nóstico de candidiasis invasora/candidemia. Las técnicas de visión microscópica directa y cultivo constituyen el diagnóstico convencional de la IFI por hongos filamentosos, pero técnicas como la detección de galactomanano en suero o lavado broncoalveolar (LBA) o del antígeno glicoproteico de *Aspergillus* (mediante inmunocromatografía) en LBA junto con técnicas moleculares estandarizadas ya comercializadas, son estrategias actuales para el diagnóstico de la aspergilosis invasora. Además, en los últimos años, se han realizado estudios que combinan técnicas de PCR con la espectrometría de masas o de detección de compuestos orgánicos volátiles en aire exhalado mediante cromatografía de gases, ambas aproximaciones son estrategias diagnósticas prometedoras en infecciones pulmonares, aunque aún se encuentran en etapa de validación.

## NUEVOS ANTIFÚNGICOS: QUÉ APORTARÁN EN LA IFI

A. Alastruey.

*Departamento de Micología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, Madrid.*

La mortalidad asociada a las infecciones fúngicas continúa siendo alarmantemente elevada a pesar de la mejora en las herramientas de diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Una de las principales limitaciones es la disponibilidad de antifúngicos para el manejo de las mismas. Hasta ahora hay tres familias principales de compuestos para el tratamiento de las infecciones fúngicas invasoras: los polienos, con la anfotericina B como principal representante, los azoles con itraconazol, voriconazol, posaconazol y recientemente isavuconazol y las equinocandinas con caspofungina, micafungina y anidulafungina. En los últimos años se ha observado un aumento de cepas resistentes a los antifúngicos aislados en infecciones humanas y es por tanto que se ha puesto de manifiesto la necesidad de desarrollar y licenciar nuevos compuestos con actividad frente a estas infecciones. Así en la actualidad hay varios antifúngicos que están en distintas fases de validación, algunos de ellos con ensayos clínicos abiertos en España. Entre ellos se encuentran antifúngicos con nuevos mecanismos de acción como la olorofim y el APX001, nuevas formulaciones de candinas como la rezafungina o nuevos inhibidores de la beta glucano sintasa como el ibrexafungrep, con distintas actividades frente a hongos filamentosos y levaduras. En esta ponencia revisaremos los datos disponibles sobre la actividad de estos compuestos *in vitro*, así como sus posibles indicaciones y los ensayos clínicos que se están realizando en la actualidad.

## Mesa Redonda 7:

*MR7. Controversias en el abordaje de la artritis séptica*

## NOVEDADES Y CONTROVERSIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS SÉPTICA

M.E. Portillo

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

La artritis séptica aguda no gonocócica es una emergencia médica por la posible rápida destrucción de la articulación con la consiguiente pérdida irreversible de la función. El diagnóstico rápido, la instauración de terapia antimicrobiana precoz y el tratamiento quirúrgico son fundamentales para garantizar un buen pronóstico. La artritis séptica es la infección de la articulación nativa como resultado de la siembra de microorganismos por vía hematológica, por



inoculación directa o por extensión de un foco contiguo de infección. Aunque la tradicional clasificación de la artritis séptica como gonocócica y no gonocócica es poco vigente, es importante porque la artritis gonocócica a menudo tiene un buen pronóstico con retorno completo de la función articular normal.

Los pacientes con artritis séptica típicamente presentan fiebre, dolor y restricción de los movimientos en la articulación afectada. El diagnóstico diferencial incluye gota, artritis reactivas, artritis reumatoide, artritis víricas y la enfermedad de Lyme.

Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer artritis séptica son la edad avanzada, diabetes, artritis reumatoide, cirugía articular previa, traumatismos abiertos, infecciones cutáneas, drogadicción parenteral y, la infección por el VIH.

El recuento leucocitario y el porcentaje de polimorfonucleares en el líquido sinovial constituyen el principal dato diagnóstico, a la espera de los resultados microbiológicos.

Los microorganismos causantes varían con la edad y las características del paciente, pero en general, el más frecuentemente aislado es *Staphylococcus aureus*. El principal patógeno en niños menores de 2 años es *Kingella kingae*, como consecuencia de una siembra hematológica desde la orofaringe. Este microorganismo es difícil aislarlo en cultivo, pero gracias al empleo de PCR su diagnóstico ha mejorado. El agente etiológico puede variar notablemente según el tipo de paciente: en pacientes usuarios de drogas intravenosas puede aislarse estreptococos beta hemolíticos, *Pseudomonas aeruginosa* o *Candida* spp mientras que como consecuencia de mordeduras pueden encontrarse infecciones causadas por *Pasteurella multocida*, *Capnocytophaga* spp, *Streptobacillus moniliformis* y por patógenos de la microbiota oral como el grupo HACEK. Dependiendo del ambiente epidémico podrían considerarse otros patógenos como *Brucella* spp o micobacterias. Si el paciente tuviera oligoartritis con diarrea o linfadenitis mesentérica debería descartarse *Tropheryma whipplei*.

Ante una posible infección gonocócica deben obtenerse cultivos del recto, uretra, faringe y de las lesiones cutáneas.

El estudio microbiológico incluye hemocultivos y líquido o biopsia sinovial para tinción de Gram (baja sensibilidad) y cultivo. La utilización de otras tinciones y cultivos específicos dependerá del diagnóstico diferencial considerado. Las limitaciones más frecuentes para tener un diagnóstico etiológico son la administración de antibióticos previa a la artrocentesis y la infección por microorganismos atípicos. En estos casos las técnicas de biología molecular podrían ayudar a filiar la etiología de la artritis séptica.

### ¿HAY UN PAPEL PARA UN TRATAMIENTO ANTIINFLAMATORIO COADYUVANTE EN LA ARTRITIS SÉPTICA?

Ó. Murillo

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

En el tratamiento de las artritis sépticas se debe contemplar que existe un balance entre conseguir la eliminación/erradicación de las bacterias y el daño que se produce en la articulación, ya que éste ocasionará una pérdida funcional de la articulación que tiene un impacto evidente en la calidad de vida del paciente.

En este sentido, la interacción entre la bacteria y el huésped es de capital importancia también para prolongar el daño sobre el cartílago articular. Es necesaria una respuesta inmune para eliminar la bacteria, pero una sobreactivación de la misma puede provocar una destrucción articular. Los neutrófilos y algunas citoquinas inflamatorias han sido implicadas en esta respuesta paradójica dañina para la articulación afecta.

Por todo ello, parece adecuado centrar también el interés en el papel de la contención de la respuesta inflamatoria en el tratamiento global de las artritis sépticas.

### Mesa Redonda 8:

MR8. El control de la epidemia del VIH es posible. Estrategia 90-90-90 y Prevención pre-exposición

### DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA. ¿CÓMO EVITARLO?

M.J. Pérez-Elías

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

Nuestro objetivo hoy no solo debe ser evitar el diagnóstico tardío, tenemos armas suficientes para reducir los nuevos casos de infección por VIH, y si estos se producen, el diagnóstico debe realizarse lo más cercano posible a la primoinfección.

En España se estima que viven entre 140.000 y 145.000 personas infectadas por el VIH, de las cuales una de cada cinco (18%) no están diagnosticadas<sup>1</sup>. Cada año se diagnostican aproximadamente 3500 nuevos casos, y 500 personas fallecen por causas relacionadas con el VIH<sup>2-4</sup>. Casi la mitad de los casos son diagnósticos tardíos (CD4 < 350), con una tendencia que se mantiene estable en los últimos años, siendo los colectivos con mayor tasa de diagnóstico tardío las personas por encima de 50 años, las mujeres y los nacidos fuera de España. Aproximadamente el 23% de las nuevas infecciones son transmitidas por personas que desconocen su infección y el 69% restante por aquellas diagnosticadas, pero sin control virológico<sup>5</sup>. Por otra parte, la epidemia sigue creciendo en hombres que tienen sexo con hombres, personas transgénero, y aquellos nacidos fuera de España. El 80% de los casos se produce en 7 Comunidades Autónomas y 2/3 de ellos en 4<sup>1</sup>. Nuestras autoridades sanitarias tienen que adoptar objetivos ambiciosos similares a los adoptados en EEUU, que han organizado un plan cuyo objetivo es la reducción del número de nuevos diagnósticos al 75% en 5 años y al 90% en 10 años. El plan de acción se basa en 4 pilares fundamentales. 1) diagnosticar a todos los individuos con VIH tan pronto como sea posible después de la infección, 2) tratar la infección por VIH de manera rápida y efectiva para lograr una supresión viral sostenida; 3) evitar que las personas en riesgo contraigan la infección por VIH, incluido el uso de profilaxis previa a la exposición (PrEP); y 4) por último detectar redes de transmisión emergentes, mediante una epidemiología de campo activa y el análisis filogenético de las nuevas cepas<sup>6</sup>.

Para llevar a cabo el primer punto deberíamos detectar de forma masiva, desde todos los ámbitos sanitarios, la población en riesgo de infección por VIH y/o condiciones indicadoras y realizar al menos un cribado de VIH, VHC/VHB e ITS (esta última si exposición sexual), al menos una vez en la vida. Además, se debería realizar una formación corta, clara y concisa sobre las vías de transmisión y los métodos de protección. Para cumplir los puntos 2 y 3, a aquellas personas con riesgo de exposición repetida además de lo anterior, deben ser derivadas a programas de reducción de daños (profilaxis postexposición, PREP, de atención a drogodependientes-drogas clásicas y nuevas drogas de uso recreacional asociadas al sexo-). En los que se detecte cualquiera de las infecciones cribadas, la vinculación rápida a los cuidados sanitarios, del 100% de los individuos diagnosticados es esencial, así como su revinculación en caso de pérdida. Y por último ante las alarmas de detección de redes de transmisión activa habría que intensificar la epidemiología de campo con implementación de cribados específicos y medidas de prevención.

Un componente clave para el éxito de estas acciones, es la definición de objetivos comunes entre los diferentes estamentos asistenciales (Atención Primaria, Hospitalaria y ONG), y para ello son necesarias alianzas activas entre los Departamentos de Salud Pública, de Atención Sanitaria, y de Servicios Sociales de cada área básica de salud, de cada Comunidad y Nacionales.

## Bibliografía

1. Plan Estratégico de Prevención y Control de la infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual. Prórroga 2017-2020. Plan Nacional sobre el Sida, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2018.
2. Grupo EPI-VIH. Estudio prospectivo de prevalencia de VIH en personas atendidas en una red de centros específicos de VIH/ITS, 2000-2013. Plan Nacional sobre el Sida-S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología/Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid; 2016.
3. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida-D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación/Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid; 2018.
4. Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública- Plan Nacional sobre el Sida. Mortalidad por VIH y sida en España, año 2016. Evolución 1981-2016. 2016.
5. Frieden TR, Foti KE, Mermin J. Applying public health principles to the HIV epidemic: how are we doing? *N Engl J Med*. 2015;373:2281-7.
6. Fauci A, Redfield R, Sigounas G, et al. Ending the HIV Epidemic. A Plan for the United States. *JAMA*. 2019;321:844-5.

## Mesa Redonda 9:

MR9. Nuevos tratamientos biológicos y riesgo de infección: ¿debemos estar en guardia?

### RIESGO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIAS BIOLÓGICAS Y ABORDAJE DEL PACIENTE CON FIEBRE

J. Fortún Abete

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón Cajal, Madrid.*

La terapia con fármacos biológicos es en la actualidad una práctica clínica en continua expansión. Anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión, inhibidores de la tirosina-quinasa, inmunoterapia y recientemente la terapia celular CAR T constituyen los principales grupos de esta línea terapéutica. Su específico mecanismo de acción les confiere una gran seguridad, sin embargo, la utilización frecuente de dianas celulares implicadas en la respuesta inflamatoria y la inmunidad adquirida hacen que el riesgo de infecciones aumente respecto a las terapias convencionales. Con el uso de anti-TNF el riesgo de tuberculosis aumenta  $\times 4$  respecto al uso de metotrexato en artritis reumatoide y  $\times 15$  respecto a la población general; también existe un riesgo incrementado de infección de vías altas, otras micobacterias, hongos regionales e infección viral, especialmente VHB y zóster y claramente inferior para CMV y *P. jirovecii*. El perfil de infección asociada al uso de anti-IL1 y anti-IL6 es similar al de anti-TNF; en todos ellos se recomienda una profilaxis de tuberculosis, screening de virus B y vacunación, excluyendo las de virus atenuados. Los inhibidores de respuesta Th1 (anti-IL-12) y Th17 (anti-IL23 y anti-IL 17) asocian un mayor riesgo de infección fúngica, pero habitualmente no invasivas. Por el contrario, los inhibidores de la respuesta Th2 (anti-IL4, anti-IL5, anti-IL13 y anti IgE) incrementan el riesgo de infecciones parasitarias. Rituximab y el resto de anti-CD20 pueden producir hipogammaglobulinemia y neutropenia tardía y se asocian con un mayor riesgo de infecciones virales (VHB, VHC, HSV, CMV, parvovirus y LMP). Alemtuzumab (anti CD52) produce depleción linfocitaria profunda y prolongada, sobre todo a dosis altas en leucemia linfática crónica; el riesgo de *P. jirovecii* en estos pacientes hace recomendable la profilaxis y son también frecuentes infecciones virales, incluyendo LMP, hongos y micobacterias. Natalizumab y otros Ac anti  $\alpha$ -integrina se asocian con un riesgo elevado (hasta 1%) de LMP en presencia de serología positiva a virus JC. El riesgo de infección herpética se incrementa tras el uso de bortezumab y fingolimod, haciendo recomenda-

ble la profilaxis en muchos casos. El riesgo de dermatitis e infecciones estafilocócicas es elevado con cetuximab, pero en general los anti VEGF, EGFR, HER2 y Tirosoquininas con dominio de VEGF o EGF3 no se asocian con mayor infección salvo en el seno de neutropenia. Se han descrito una elevada frecuencia de infecciones fúngicas invasivas, incluyendo aspergilosis cerebrales con el uso de ibrutinib, y también existe un mayor riesgo con ruxolitinib (anti-JAK) e idelalisib (anti-PI3K), sobre todo en combinación con otros inmunosupresores. Por el contrario, la inmunoterapia con anti-CTLA4, antiPD1 o antiPDL1 y las terapias celulares con CAR (receptor de antígeno quimérico) producen una expansión de la respuesta T linfocitaria y se asocian frecuentemente con cuadros de respuesta inflamatoria sistémica para cuyo manejo es a veces necesario el uso de corticoides, anti-IL1 o anti-IL6 en cuyo caso si puede incrementarse el riesgo de infecciones.

### CRIBADO Y PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES CANDIDATOS A TERAPIAS BIOLÓGICAS

E. Míguez Rey

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de A Coruña, A Coruña.*

En las últimas décadas hemos ido aprendiendo progresivamente como, dependiendo del tipo de inmunodeficiencia, se presentaban unas u otras infecciones. El advenimiento del VIH-SIDA nos enseñó el paralelismo entre el número de linfocitos CD4 y las infecciones más probables, lo que permitió establecer estrategias de profilaxis para evitar su desarrollo.

La inmunoterapia, cuyo uso se ha incrementado exponencialmente en los últimos años, está integrada por fármacos que actúan en diferentes vías de señalización del sistema inmune con el consiguiente riesgo de infección, afectando no solo a la respuesta tras la exposición aguda sino también al control de las infecciones latentes o crónicas. El riesgo de infección puede estar modulado por diversos factores: patología subyacente, uso previo o concomitante de otros fármacos inmunosupresores, duración del tratamiento o exposición acumulada al agente. Con estas terapias nos enfrentamos a un nuevo reto, saber en función de los blancos a los que se dirigen que enfermedades infecciosas (EI) son las que se van a presentar y, por tanto, cuáles son las estrategias de profilaxis que debemos llevar a cabo para evitar, en la medida de lo posible, su desarrollo.

Pero también hemos aprendido que, a pesar de conocer los riesgos, no siempre se cumplimentan las medidas profilácticas. Así por ejemplo en el caso de la tuberculosis (TB), en España en 2012 se registró una tasa de incidencia de 13,04 casos/100.000 habitantes. En los trasplantes de órgano sólido (TOS) el aumento de desarrollo de TB es 20-74 veces mayor. En España, según datos de la cohorte RESITRA (4388 TOS 1998-2003), la tasa de incidencia fue 512/100.000 pacientes/año, notablemente superior a la de la población general. A pesar de ello, según datos de la red GESITRA (2009), solo se realizó despistaje de ILT en el 40,5% de pacientes candidatos.

En la inmunoterapia también se ha descrito un aumento del riesgo de desarrollo de TB en una reciente revisión de la Cochrane (2013) con una incidencia de 200/100.000, principalmente relacionada con el uso de anti-TNFs, pero que puede ser mayor porque en muchos de los ensayos clínicos se excluían a pacientes con ILT. En las bases de datos de la Sociedad Española de Reumatología -BIOBADASER- y Dermatología -BIOBADADERM- con la introducción del infliximab la tasa de TB pasó de 14,6/10<sup>5</sup> a 472/10<sup>5</sup> y tras implantar medidas de cribaje bajó a 175/10<sup>5</sup> (9, 10, 11). Sin embargo, el despistaje NO se realizó en el 13 y 17% y en otros muchos casos se realizó de forma incompleta, esto multiplica por 7 el riesgo de desarrollar la enfermedad. También aumentaron otras infecciones que fueron en muchos casos graves e incluso mortales. En el registro BIODABASER (informe diciembre 2018), dentro de los eventos adversos más frecuentes el 36,06% eran infecciones e infestaciones, de ellas el 32,41% se han considerado graves y

4 casos acarrearon la muerte. Disponemos de menos datos en otras infecciones, pero sabemos que dependiendo del grupo de fármacos tenemos que prevenir herpesvirus, reactivación de hepatitis B, *Pneumocystis jirovecii* u otras neumonías.

## VACUNAS PARA PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

X. Martínez-Gómez

Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

La incidencia de enfermedades autoinmunes mediadas por anticuerpos está aumentando en los últimos años. Históricamente las estrategias terapéuticas para estas patologías se centraban en el uso de fármacos inmunosupresores clásicos, aunque en la última década el auge del uso de fármacos biológicos, con una acción mucho más específica, se ha establecido como una alternativa consistente a estos usos.

Los pacientes afectados por estas patologías presentan un aumento de riesgo de enfermedades infecciosas debido tanto a cierto grado de inmunosupresión propia de las enfermedades como a la inmunosupresión exógena producida por los fármacos utilizados. Así, en los últimos años se han descrito casos de aumento de la incidencia de infecciones inmunoprevenibles así como de reactivación de agentes infecciosos en situación latente.

Por todo ello, se han desarrollado diferentes guías y recomendaciones para la inmunización selectiva de pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores o biológicos. En muchas ocasiones, a pesar de las recomendaciones, las coberturas vacunales en estos pacientes son bajas debido a diferentes factores, como la limitada evidencia científica sobre la respuesta y seguridad vacunal, la ausencia de respuesta inmunológica óptima, la dificultad para hallar el momento idóneo de vacunación una vez comenzado el tratamiento, el desconocimiento por parte de los facultativos tratantes del aumento de riesgo infeccioso o las dudas históricas en relación al debut de las enfermedades o la aparición de brotes en las mismas.

A pesar de que existen diferencias entre estas guías, es importante destacar elementos comunes a aplicar en estos pacientes:

1. Se recomienda la realización de serologías prevacunales frente a infecciones inmunoprevenibles, para orientar mejor los requerimientos vacunales de estos pacientes. Dichas serologías deberían incluir como mínimo marcadores frente a hepatitis B, sarampión y varicela. En función de otros riesgos vinculados se recomienda la inclusión de serología frente a hepatitis A, rubeola, parotiditis, hepatitis C y VIH. Siempre que sea posible, se recomienda confirmar la respuesta posvacunal mediante serologías.
2. Se recomienda la administración de vacunas previa al tratamiento inmunosupresor o biológico (un mínimo de 2 semanas en caso de vacunas inactivadas y de 4 semanas en caso de vacunas atenuadas) para obtener una respuesta inmunogénica superior.
3. Se contraindica el uso de vacunas atenuadas de forma concomitante al tratamiento inmunosupresor. Su administración después de estos tratamientos se recomienda a partir de los 3 meses de forma general, aunque este periodo puede ser superior en función de múltiples factores (como la vida media del fármaco, su posología y la restitución inmune del paciente).
4. Se recomienda el uso de las vacunas antineumocócica (en pauta secuencial (vacuna conjugada + vacuna de polisacáridos planos a partir de los 2 meses de la anterior) y antigripal (con preferencia de vacunas tetravalentes frente a vacunas trivalentes, siempre que se disponga de ellas). En el caso de vacunación frente a hepatitis B, se recomienda el uso de pautas de 4 dosis (0, 1 mes, 2 meses, 6-12 meses) de vacuna VHB de alta carga antigénica (40 µg), con determinación de serología posvacunal 1 mes después de la última dosis.

## Mesa Redonda 10:

MR10. Terapias innovadoras frente a patógenos multirresistentes

### LA REALIDAD DEL TRATAMIENTO COADYUVANTE CON INMUNOTERAPIA PASIVA

M.E. Pachón Ibáñez

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla.

La inmunoterapia pasiva para el tratamiento de las enfermedades infecciosas se utiliza en la prevención y el tratamiento de diferentes enfermedades desde hace décadas; no cabe más que mencionar el uso de inmunoglobulinas, humana o equina, para la prevención o el tratamiento del tétanos, en este caso dirigidas frente a la toxina secretada por *Clostridium tetani* y, más recientemente, la del anticuerpo monoclonal bezlotoxumab para la prevención de la recidiva de la infección por *Clostridioides difficile*. La emergencia de resistencias microbianas en bacterias comúnmente productoras de infecciones en humanos, desde la multirresistencia a pan-resistencia, ha provocado la búsqueda de aproximaciones no antimicrobianas para la prevención y el tratamiento de las infecciones graves que causan, habida cuenta que no existen tratamientos antimicrobianos óptimos en cuanto a eficacia y seguridad para muchas de estas infecciones. Adicionalmente, hay que considerar que, a pesar de que las bacterias sean sensibles a los antimicrobianos de elección, la mortalidad de las infecciones graves es elevada, sin que las asociaciones de los mismos la reduzcan sensiblemente.

En este contexto, el tratamiento coadyuvante con diversos tipos de inmunoterapias, junto al uso de los antimicrobianos más efectivos, podría disminuir la mortalidad en las infecciones bacterianas graves, tanto en las producidas por cepas sensibles como multirresistentes. Estudios no aleatorizados sugieren que el uso de inmunoglobulinas inespecíficas, enriquecidas en IgM, podrían disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis. Por otra parte, diversos estudios en modelos animales de infección han mostrado que el uso de inmunoglobulinas frente a patógenos como *Acinetobacter baumannii* disminuye la mortalidad. Del mismo modo, el tratamiento adoptivo con células de memoria frente a esta bacteria, inducidas en modelos murinos de infección no letales, disminuye la mortalidad y la carga bacteriana en muestras biológicas en infecciones letales.

### PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS Y BLOQUEANTES DE FACTORES DE VIRULENCIA

E. Giralt

IRB Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona.

El descubrimiento de nuevos agentes antibacterianos constituye una de las máximas prioridades de la química médica actual. Los péptidos antimicrobianos han emergido estos últimos años como una alternativa a los fármacos tradicionales, aunque su uso clínico es todavía bastante limitado. Esto es debido a los problemas percibidos con su producción y estabilidad y también al escepticismo acerca de las dosis necesarias para lograr una buena eficacia terapéutica. El campo de los antibióticos peptídicos ha sido objeto de distintos artículos de revisión<sup>1</sup> incluyendo alguno de nuestro propio laboratorio<sup>2</sup>.

El origen más común de los péptidos antimicrobianos es la denominada inmunidad natural, un mecanismo de defensa ampliamente extendido en el reino animal y que utiliza péptidos como agentes de defensa frente a una amplia variedad de patógenos. El mecanismo de acción de la mayoría de antibióticos peptídicos consiste en permea-

bilizar la membrana bacteriana<sup>3</sup>, aunque existen distintos ejemplos de péptidos que actúan interfiriendo procesos intracelulares fundamentales para el organismo. Este es el caso de los “péptidos antimicrobianos ricos en prolina” (PrAMPs) que se internalizan utilizando como transportador la proteína de membrana SbmA y que son capaces de interactuar con el ribosoma bacteriano inhibiendo la síntesis proteica<sup>4</sup>.

Recientemente, en nuestro laboratorio, en colaboración con los grupos de Jerónimo Pachón y Younes Smani, en Sevilla, y de Jordi Vila, en Barcelona, hemos explorado la posibilidad de utilizar hexapéptidos cíclicos, diseñados *de novo*, que sean capaces de interactuar con la “boca extracelular” de Ompa<sup>5,6</sup>. Ompa es una conocida proteína de membrana externa que juega un papel importante en los procesos de adhesión e invasión celular. En esta ponencia se discutirá el diseño de estos compuestos, así como los resultados alcanzados tanto a nivel biofísico como en ensayos *in vivo* utilizando un modelo murino de sepsis peritoneal.

## Bibliografía

1. Sierra JM, Fusté E, Rabanal F, Vinuesa T, Viñas M. An overview of antimicrobial peptides and the latest advances in their development. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17:663-76.
2. Vila-Farrés X, Giralt E, Vila J. Update of peptides with antibacterial activity. *Curr Med Chem*. 2012;19:6188-98.
3. Vila-Farrés X, López-Rojas R, Pachón-Ibáñez ME, Teixidó M, Pachón J, Vila J, Giralt E. Sequence-activity relationship and mechanism of action of mastoparan analogues against extended-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Med Chem*. 2015;101:34-40.
4. Graf M, Mardirosian M, Nguyen F, Seefeldt AC, Guichard G, Scocchi M, et al. Proline-rich antimicrobial peptides targeting protein synthesis. *Nat Prod Rep*. 2017;34:702-11.
5. Vila-Farrés X, Parra-Millán R, Sánchez-Encinales V, Varese M, Ayerbe-Algaba R, Bayó N, et al. Combating virulence of Gram-negative bacilli by OmpA inhibition. *Sci Rep*. 2017;7:14683.
6. Parra-Millán R, Vila-Farrés X, Ayerbe-Algaba R, Varese M, Sánchez-Encinales V, Bayó N, et al. Synergistic activity of an OmpA inhibitor and colistin against colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanistic analysis and *in vivo* efficacy. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73:3405-12.

## Mesa Redonda 11:

MR11. Table ESCMIS-SEIMC: Opportunities in Europe for research in clinical microbiology and infectious diseases

### RESEARCH IN CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES FOR THE HORIZONTE PROJECT 2020 (LA INVESTIGACIÓN EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y EN ENFERMEDEADES INFECCIOSAS EN LA CONVOCATORIA HORIZONTE 2020)

A. van Hengel

*Policy Officer del Directorate-General for Research and Innovation, European Commission.*

Infectious diseases pose a major challenge to the health of our citizens as exemplified by the high death toll of poverty related diseases such as Malaria, TB and HIV/AIDS, the threats of emerging infectious diseases and the rising impact of antimicrobial resistance. Investing in research and development is of paramount importance to develop novel solutions that are needed to prevent, diagnose and treat infectious diseases. Recent European policy documents such as the European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance, and the Commission Recommendation on Vaccination are detailing how exactly the European Commission is taking action to combat infectious diseases. The related research and innovation activities are supported through European framework programmes. The current

framework programme, Horizon 2020, is supporting a multitude of research and innovation projects that aim to reduce the threat and impact of infectious diseases. Taken together, those EU funded research projects cover a broad scope and support innovation in different stages of development. Since there is a clear need to facilitate and support innovation along the whole value chain to ensure that innovative ideas can translate into novel solutions for the benefit of patients, the European Commission has set up a series of novel supplementary funding instruments. In addition to this, the European Commission has engaged in partnerships with its Member States and with industrial partners to boost research development, innovation, and collaboration in the area of infectious diseases. Furthermore, the Commission is committed to develop a stronger, more interconnected and more globally oriented research environment, because there are clear benefits to be gained from further coordination of European research with its global counterparts. An overview of research policy, activities and funding instruments provided by Horizon 2020 will be presented.

### RESEARCH IN CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES AT ISCIII (LA INVESTIGACIÓN EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y EN ENFERMEDEADES INFECCIOSAS EN EL ISCIII)

M. Cuenca Estrella

*Subdirector General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.*

La creación del ISCIII se recoge la Ley General de Sanidad de 1986, otorgándole funciones de apoyo al Sistema Nacional de Salud (SNS) en el diagnóstico y control de enfermedades. Este apoyo se concreta en las actividades que desarrollan los centros nacionales de referencia del ISCIII, las escuelas nacionales, así como en los diferentes programas de financiación de la investigación sanitaria que mantiene la organización. El ISCIII se creó fusionando y reestructurando varias organizaciones preexistentes con una orientación muy clara hacia las enfermedades infecciosas. En el primer tercio del siglo XX, se inauguró el Hospital del Rey en los terrenos que ocupa actualmente el campus de Chamartín del ISCIII, como hospital especializado en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Asimismo, se crearon la Escuela Nacional de Sanidad y el Instituto Alfonso XIII, este último dedicado a la investigación en el campo de la microbiología y de la higiene, y hoy integrados en el ISCIII. El Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitarias (actual Centro Nacional de Microbiología) se creó en 1967 en una nueva ubicación, el campus de Majadahonda del ISCIII. El Fondo de Investigaciones Sanitarias se integró en el ISCIII en 1994. Las estructuras anteriormente mencionadas permiten realizar funciones de apoyo a la investigación, que se plasma en la planificación y coordinación de la investigación en el SNS, mediante la concesión de ayudas y subvenciones a la investigación y su seguimiento. Asimismo, el ISCIII se encarga de la gestión y promoción de programas nacionales e internacionales de investigación, por encargo del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica. En el quinquenio 2013-2017, el ISCIII ha financiado alrededor de 300 propuestas de investigación (proyectos, RRHH y programas internacionales) en enfermedades infecciosas y microbiología clínica, por una cuantía total de 31 millones de €, lo que constituye un 10% de toda la financiación del ISCIII. La financiación externa total del ISCIII de propuestas de investigación alcanza alrededor de 70 millones anuales. Además, los centros propios del ISCIII desarrollan programas internos de investigación en enfermedades infecciosas y microbiología clínica, con una inversión anual de más de 4 millones de €. El futuro pasa por mantener y actualizar permanentemente los objetivos de los programas de investigación y adaptarse a los cambios que puedan producirse. En el campo de las enfermedades infecciosas, hay varias cuestiones que probablemente tendrán prioridad como desti-

natarias de las ayudas públicas. Estas, entre otras, serán las resistencias antimicrobianas, las infecciones emergentes y reemergentes, las nuevas terapias, y las estrategias de prevención y control basadas en la medicina personalizada y de precisión.

**SPANISH NETWORK FOR AIDS RESEARCH (RIS)  
(LA RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (RIS))**

J. Alcamí

*Director de la Red de Investigación en SIDA (RIS).*

En 2003, el Instituto de Salud Carlos III apuesta por crear una nueva estructura de investigación: las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETIC) con el objetivo de potenciar la colaboración científica en distintas áreas de investigación biomédica. En un tiempo récord se constituye la Red de Investigación en SIDA (RIS), que agrupa prácticamente a todos los grupos de investigación sobre el VIH del país.

La RIS ha sido, desde su creación, la mejor evaluada de todas las redes por comités científicos nacionales e internacionales. La red de sida es, hoy día, una referencia a nivel internacional y tiene una presencia creciente en los grandes consorcios de investigación global, que corre paralela a la excelencia de la investigación que realizan sus grupos.

Entre las claves del éxito de la RIS se encuentra la apuesta inicial por crear una serie de estructuras de las que nuestro país carecía como cohortes de pacientes, biobancos o bases de datos. En el momento actual la RIS cuenta con una cohorte prospectiva de pacientes con infección VIH (CoRIS) que agrupa más de 14.000 pacientes, una cohorte pediátrica (CoRISPe), una cohorte de infección aguda/reciente (RIS-IAR) y grupos especiales de pacientes pertenecientes a fenotipos extremos como “Long Term non progressors” (LTNP-RIS) y “Controladores de élite” (EC-RIS) que representan las cohortes europeas más importantes de este tipo de pacientes. La creación de un Biobanco con muestras asociadas a las cohortes de pacientes ha permitido generar proyectos novedosos, de gran ambición y que no podían plantearse hace una década. Otra de las claves del éxito de la RIS es su carácter inclusivo ya que pertenecen a la RIS tanto grupos consolidados como emergentes y grupos clínicos asociados, y una estructura de gobernanza democrática basada en la meritocracia.

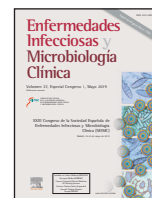
En los últimos años, la RIS dedica una parte importante de su esfuerzo a comunicar los resultados de la Red no solo en el ámbito científico sino a nivel ciudadano mediante iniciativas de difusión, participación en redes sociales y compromiso con los distintos grupos que forman la comunidad VIH en España.

En esta ponencia se revisan las distintas etapas de la red de Investigación en SIDA desde su formación, los logros realizados y los desafíos actuales.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Abstracts

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

Madrid, 23-25 de mayo de 2019

### Sesión oral 01:

*Acción y resistencia a antimicrobianos y biocidas*

Jueves, 23 de mayo de 2019 - Sala Auditorio - 13:00 h

#### 0001. ACTIVIDAD SINÉRGICA DE LA COMBINACIÓN COLISTINA/LINEZOLID SOBRE BACTERIAS GRAM-NEGATIVAS MDR Y SU EFECTO EN LAS BOMBAS DE FLUJO

E. Armengol, I. Pérez-Guillén, M. Viñas y J.M. Sierra

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Campus Bellvitge, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha asistido a un incremento de resistencia a la colistina. Para minimizar sus efectos y su emergencia se ha propuesto la asociación de colistina con otros antimicrobianos. El objetivo de este estudio se centra en determinar el mecanismo que subyace en la actividad de la combinación colistina/linezolid.

**Material y métodos:** Se incluyeron un total de 24 aislamientos clínicos de diferentes orígenes: 9 *E. coli* MDR, 7 *A. baumannii* MDR y 7 *P. aeruginosa* MDR. Como cepas control se usaron: *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 y *A. baumannii* ATCC 17978. Se realizó un estudio de acumulación intracelular de naranja de acridina (NA): las cepas estudiadas se pusieron en contacto con NA durante 1 h de incubación en diferentes condiciones; 1) NA, 2) en presencia de 20 µg/ml PaβN (inhibidor de bombas de flujo) y 3) en presencia de diferentes concentraciones de colistina. Se determinó por fluorescencia y como controles negativos se utilizaron una suspensión bacteriana sin NA, una solución con las concentraciones utilizadas de colistina y una solución con PaβN. La susceptibilidad de linezolid frente a las cepas estudiadas (las bacterias Gram-negativas son intrínsecamente resistentes debido a la presencia de bombas de flujo) se determinó por microdilución. Las CMI de las cepas estudiadas se determinaron en presencia de concentraciones sub-inhedoras de colistina, y en presencia de 20 µg/ml PaβN. Se comprobó la viabilidad celular a las concentraciones de colistina utilizadas mediante un ensayo con la técnica de Live/Dead kit.

**Resultados:** Se consideró que la acumulación de NA que presentaban las cepas estudiadas en ausencia de colistina e inhibidor correspondía al 100%. En presencia del inhibidor PaβN se observó un aumento en la acumulación intracelular de NA hasta un 200% en *E. coli* y 170% en

*P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Se observó también un incremento de la concentración de NA intracelular cuando se incubaban las bacterias en presencia de una concentración sub-inhedoras de colistina (0,25 µg/ml), llegando a valores de un 160% en *E. coli*, 140% en *P. aeruginosa* y 125% en *A. baumannii*. Se observó un efecto concentración-dependiente, al aumentar la concentración de colistina aumentaba también la acumulación intracelular de NA. La CMI de linezolid obtenida en las tres especies fue de 512/256 µg/ml, con el inhibidor PaβN las CMI presentaban unos valores de 64 µg/ml. Finalmente en presencia de concentraciones sub-inhedoras de colistina las CMI obtenidas mostraban valores entre 16/32 µg/ml en *E. coli*, 32/64 µg/ml en *P. aeruginosa* y 8/16 µg/ml en *A. baumannii*. Las imágenes de fluorescencia con la técnica Live/Dead muestran que a 1h de incubación no ha habido muerte celular a ninguna de las concentraciones de colistina ensayadas.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que el mecanismo por el cual la colistina presenta sinergia con otros antimicrobianos puede ser debido, directa o indirectamente, a la inhibición de bombas de expulsión. Este mecanismo explicaría el incremento en la actividad (CMI) del linezolid en bacterias Gram-negativas en presencia de colistina.

#### 0002. EXPLORANDO EL FENÓMENO DEL ANTAGONISMO PLEIOTRÓPICO PARA PREDECIR COMBINACIONES DE ANTIBIÓTICOS SINÉRGICAS FRENTE A BACTERIAS PRODUCTORAS DE METALOBETALACTAMASAS

L. Martínez-García, M.C. Rodríguez, M.I. Morosini, R. Cantón y J.C. Galán

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El fenómeno de la resistencia antagónica o antagonismo pleiotrópico es relativamente frecuente en relación a los antimicrobianos. Sin embargo, en pocas ocasiones se ha explotado como ventaja para el posible manejo de infecciones por microorganismos multirresistentes. Recientemente nuestro grupo ha descrito el antagonismo pleiotrópico entre ceftazidima (CAZ) y los carbapenems en las metalobetalactamasas, por el que las variantes VIM más evolucionadas aumentan su resistencia a CAZ, reduciendo simultáneamente su actividad frente a los carbapenems. El objetivo de este estudio es evaluar la actividad de CAZ o ceftolozano (TOL) en combinación con ertapenem (ERT) frente a cepas de *Escherichia coli* portadoras de diferentes variantes VIM.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 16 variantes VIM: VIM-4, VIM-2 y variantes simples derivadas de las mismas. Todas ellas se clonaron en el plásmido pcR-BluntII-TOPO y se transformaron en *E. coli* TOP10. La actividad *in vitro* de CAZ, TOL y ERT se evaluó mediante microdilución en caldo. Para el estudio de las combinaciones CAZ-ERT y TOL-ERT se seleccionaron las 4 variantes del grupo VIM-4 con mejores actividades hidrolíticas frente a esos compuestos individualmente (VIM-1, VIM-28, VIM-54 y VIM-4). Las combinaciones se evaluaron mediante la técnica del tablero de ajedrez.

**Resultados:** Las CMI de CAZ y TOL fueron significativamente superiores en las cepas isogénicas expresando diferentes variantes VIM que en las de sus respectivos ancestros (VIM-4 y VIM-2). Sin embargo, mayoritariamente los valores de CMI de ERT disminuyeron, si bien en algún caso se mantuvieron inalterados. Las combinaciones CAZ-ERT y TOL-ERT demostraron efecto sinérgico en 3 de las 4 variantes estudiadas (excepto VIM-28), con valores de CIF (concentración inhibitoria fraccionada) iguales o por debajo de 0,5.

**Conclusiones:** A pesar de que las cefalosporinas seleccionadas no son una buena opción terapéutica para bacterias portadoras de metalo-betalactamasas, el fenómeno del antagonismo pleiotrópico justificaría su utilización en combinación con los carbapenems. El efecto sinérgico observado entre las cefalosporinas y los carbapenems facilitaría la persistencia de variantes VIM con mayor sensibilidad frente a carbapenems y posiblemente podría retrasar la emergencia de mecanismos que pudieran superar el antagonismo (como VIM-28). Esta estrategia permitiría la reutilización de antibióticos descartados para el manejo de las infecciones producidas por bacterias portadoras de metalobetalactamasas.

### 0003. EVALUACIÓN *IN VITRO* DE CEFTOLOZANO/TAZOBACAM Y COLISTINA SOLOS O EN COMBINACIÓN EN DIFERENTES CLONES DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTES (XDR)

M.M. Montero<sup>1</sup>, S. Domene Ochoa<sup>1</sup>, C. López-Causapé<sup>2</sup>, S. Luque<sup>1</sup>, L. Sorli<sup>1</sup>, N. Campillo<sup>1</sup>, E. Padilla<sup>3</sup>, N. Prim<sup>3</sup>, C. Segura<sup>3</sup>, V. Pomar<sup>4</sup>, A. Rivera<sup>4</sup>, S. Grau<sup>1</sup>, A. Oliver<sup>2</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La emergencia de los clones de *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR diseminados a nivel mundial se está convirtiendo en una preocupación creciente debido a las limitadas opciones terapéuticas. Durante años, la monoterapia con colistina ha sido el único tratamiento disponible, pero los resultados clínicos obtenidos hasta la fecha han sido subóptimos. Con el surgimiento de ceftolozano/tazobactam contamos con una nueva opción terapéutica antipseudomónica y cuyos estudios en combinación son escasos. El objetivo del estudio fue evaluar la actividad de ceftolozano/tazobactam y colistina en monoterapia y en combinación mediante curvas de letalidad, en una colección de 20 cepas de *P. aeruginosa* XDR procedentes de diferentes hospitales.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 20 aislados clínicos de *P. aeruginosa* XDR obtenidos en un estudio multicéntrico realizado por nuestro grupo (estudio COLIMERO), en el cual 150 cepas de *P. aeruginosa* XDR de 9 hospitales españoles fueron analizadas. La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se determinó en caldo y se interpretó de acuerdo con el criterio EUCAST. Se realizaron curvas de letalidad dinámicas durante 24 h para cada aislado utilizado. Cada experimento se realizó por duplicado. Los antibióticos testados fueron ceftolozano/tazobactam y colistina, en monoterapia y combinados, a concentraciones clínicamente alcanzables de fármaco libre. Para determinar si había diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes condiciones experimentales (i.e, grupo control, colistina, ceftolozano/

tazobactam y combinación de colistina y ceftolozano/tazobactam) se comparó el promedio de las diferentes muestras a las 24 horas mediante la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis y se estudiaron las comparaciones múltiples aplicando la corrección de Tukey.

**Resultados:** Los clones de *P. aeruginosa* XDR seleccionados, su perfil de sensibilidad y mecanismos de resistencia se muestran en la tabla. Los mecanismos de resistencia representaron aquellos más prevalentes y relevantes, incluidas las mutaciones cromosómicas (hiperproducción de AmpC e inactivación de OprD), así como las enzimas adquiridas horizontalmente, incluidas varias metalo-β-lactamasas (MBL). En los estudios de letalidad, con 1,0 x 10<sup>7</sup> UFC/ml de inóculo inicial, la colistina en monoterapia no fue bactericida en un 85% y tampoco lo fue ceftolozano/tazobactam en monoterapia en un 90%. Sin embargo, el régimen de la combinación de ceftolozano/tazobactam más colistina fue sinérgico y aditivo en el 45% y el 90% de los aislados estudiados, respectivamente. No se observó antagonismo en ninguno de los aislados. Los resultados obtenidos con la prueba de Kruskal Wallis nos permiten ver que hay diferencias estadísticamente significativas entre las condiciones estudiadas ( $\chi^2 = 57,52$ , gl = 3, p < 0,001). Las pruebas *post-hoc* nos permiten afirmar que  $\mu_A > (\mu_B = \mu_C) > \mu_D$ , por lo tanto podemos concluir que el tratamiento combinado de colistina y ceftolozano/tazobactam *in vitro* es más efectivo que los otros tratamientos.

**Conclusiones:** *In vitro*, la combinación ceftolozano/tazobactam con colistina consigue una muerte bacteriana mayor que la monoterapia frente a *P. aeruginosa* XDR. Estas interacciones se observaron en prácticamente todos los aislados (18 de 20 aislados diferentes de *P. aeruginosa* XDR), incluyendo cepas intermedias o resistentes al ceftolozano/tazobactam.

### 0004. COMPARACIÓN DE UMIC/COLISTINA Y SENSITITRE EN ACINETOBACTER MULTIRRESISTENTE

C.M. Pena Morcillo, A. Nieto Fernández, J.C.J. Méndez González, J.M. Manchón Castilla, R. Sánchez Silos, E. Garduño Eserverri, J.L. Sánchez Rivas, P. Martín Cordero y M. Fajardo Olivares

Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* ha pasado de ser considerado un microorganismo de poca relevancia clínica a constituirse como un paradigma de la infección nosocomial multiresistente. Dadas las limitadas opciones terapéuticas en los últimos años, se ha vuelto a utilizar la colistina, un antibiótico olvidado desde los años cincuenta. EUCAST recomienda realizar la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para colistina mediante el método de microdilución en caldo. Para ello en los laboratorios de microbiología clínica se suelen utilizar sistemas automatizados de microdilución, y como métodos alternativos existen otros sistemas como *Sensititre* o *Umic/Colistina*.

**Objetivos:** Debido al aumento de cepas multiresistentes de *A. baumannii* cobra gran importancia la correcta determinación de la CMI de colistina. Nuestro objetivo es comparar los resultados de tres métodos diferentes de microdilución: Umic/colistina, Sensititre y Microscan.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, recuperando del sistema informático de nuestro laboratorio los datos de sensibilidad obtenidos por el sistema MicroScan WalkAway (Beckman Coulter) de cepas de *A. baumannii*, seleccionando posteriormente aquellas con valores de CMI para colistina  $\geq 4$  mg/l. Se obtuvieron 30 cepas con estas características, que se conservaban congeladas, y se recuperaron en dos aislamientos consecutivos para comparar estos resultados con los obtenidos por los métodos de Umic/Colistina (Haim) y Sensititre (Thermo-Fisher). La comparativa se realizó enfrentando los resultados obtenidos por los diferentes métodos, considerando como significativa una diferencia de dos o más diluciones.

**Resultados:** Los resultados del estudio se muestran en las tablas.

| N.º cepa | Umic | Sensititre | Microscan |
|----------|------|------------|-----------|
| 1        | 0,25 | 1          | < 4       |
| 2        | 0,25 | 1          | 4         |
| 3        | 1    | 1          | < 4       |
| 4        | 0,25 | 0,5        | < 4       |
| 5        | 0,5  | 0,5        | 4         |
| 6        | 1    | 0,5        | 4         |
| 7        | 0,5  | 0,5        | 4         |
| 8        | 0,5  | 0,5        | 4         |
| 9        | 0,5  | 0,5        | < 4       |
| 10       | 0,25 | 0,5        | 4         |
| 11       | 0,25 | 0,5        | 4         |
| 12       | 1    | 0,5        | < 4       |
| 13       | 1    | 1          | < 4       |
| 14       | 0,5  | 0,5        | < 4       |
| 15       | 0,5  | 1          | < 4       |
| 16       | 0,25 | 0,5        | < 4       |
| 17       | 0,5  | 1          | 4         |
| 18       | 0,5  | 1          | 4         |
| 19       | 1    | 1          | 4         |
| 20       | 0,5  | 1          | 4         |
| 21       | 0,5  | 1          | < 4       |
| 22       | 0,25 | 1          | 4         |
| 23       | 0,25 | 1          | 4         |
| 24       | 0,5  | 1          | < 4       |
| 25       | 0,25 | 1          | < 4       |
| 26       | 0,5  | 1          | 4         |
| 27       | 0,5  | 1          | < 4       |
| 28       | 0,25 | 1          | < 4       |
| 29       | 0,5  | 1          | 4         |
| 30       | 0,5  | 1          | 4         |

|   |     |
|---|-----|
| Muestras con diferencias significativas | 6   |
| Porcentaje                              | 20% |

**Conclusiones:** Los resultados apoyan la idea, mostrada en otros estudios, de que el sistema Microscan sobreestima los valores de CMI de colistina, informando como resistentes cepas que son sensibles al analizarlas por los métodos Umic/colistina y Sensititre. Considerando exclusivamente los resultados obtenidos con Umic/colistina y Sensititre, en el 80% de los casos los resultados son coincidentes o muestran una sola dilución de diferencia. En el resto (cepas 1, 2, 22, 23, 25 y 28) la diferencia es de dos diluciones, lo que resulta significativo, ya que podría suponer un cambio de categoría clínica en el caso de tener cepas con CMIs más elevadas frente a colistina.

#### 0005. PREVALENCIA DE MECANISMOS PLASMÍDICOS DE RESISTENCIA A QUINOLONAS EN ENTEROBACTERIALES PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN ANDALUCÍA. PROYECTO PIRASOA

L. López-Cerero<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>1</sup>, J. Machuca<sup>1</sup>, I. López-Hernández<sup>1</sup>, M. Delgado-Valverde<sup>1</sup> y Á. Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla.

**Introducción:** Los mecanismos de resistencia a quinolonas de codificación plasmídica (PMQR) como *qnr* y *aac(6′)-Ib-cr* se han asociado a determinantes de resistencia a betalactámicos como betalactamasas de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas y cefalosporinas plasmídicas del tipo *AmpC* (*pAmpC*). Recientemente, en un estudio multicéntrico de aislados recogidos en 2009 en 35 hospitales españoles, se observó que los genes *qnr* se detectaban en un 28,7% y *aac(6′)-Ib-cr* en un 7% de los aislados productores de carbapenemasas y/o *pAmpC*. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de estos determinantes en aislados productores de carbapenemasas en Andalucía.

**Material y métodos:** De enero de 2017 a octubre de 2018 se recibieron 525 aislados de Enterobacteriales (87% pertenecían al género *Klebsiella*) para tipado en el laboratorio PIRASOA. Se tiparon mediante *Xba*I PFGE y se seleccionó un aislado de cada pulstipo o linaje para secuenciación masiva (NGS) (MiSeq, Illumina). Se consideró que un aislado pertenecía a un nuevo pulstipo cuando mostraba más de 2 bandas de diferencia con los perfiles históricos de Andalucía, para ello se utilizó 1% de tolerancia al generar los dendogramas con Fingerpringting (Biorad). Se ensamblaron las lecturas empleando CLC genomics y utilizaron las bases Resfinder y Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD) para la búsqueda de determinantes de resistencia adquiridos.

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 161 (31% del total de aislados estudiados) representantes de pulstipos para la caracterización mediante NGS. En 111 (69%) se detectó al menos una carbapenemasa (44% OXA-48, 42% metalobetalactamasas y 16% KPC) y 60 además coproducían una BLEE. La distribución por especies de los productores de carbapenemasas fue: 57 (20 clones) aislados de *Klebsiella pneumoniae*, 23 (13 clones) de *Enterobacter cloacae*, 17 (7 clones) de *Klebsiella oxytoca*, 7 (6 clones) de *Citrobacter freundii* y 7 (7 clones) de *Escherichia coli*. Se detectó algún PMFQR en 94 (85%) de los que producían carbapenemasas: un gen en 39 (41%), dos genes en 50 (53%) y 3 genes en 5 (5%). El PMQR más frecuente fue *aac(6′)-Ib-cr* en 81 (86%) aislados y la combinación más frecuente fue *qnrB+aac(6′)-Ib-cr* (39%) asociada con frecuencia a la presencia de *bla<sub>CTX-M-15</sub>* (70%). Los productores de metalobetalactamasas producción con más frecuencia *aac(6′)-Ib-cr* que los productores de KPC y OXA-48 (89%, 78%, y 59%, respectivamente,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Una gran mayoría de los Enterobacteriales productores de carbapenemasas de los dos últimos años en Andalucía vehiculizan también genes PMQR. Esto supone un importante incremento respecto al último estudio multicéntrico nacional, principalmente debido al aumento de aislados con *aac(6′)-Ib-cr*.

#### 0006. CONCENTRACIÓN PREVENTIVA DE MUTANTES A MEROPENEM EN ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE VIM-1: POSIBLES IMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO

M.C. Turrientes López<sup>1</sup>, R. Cantón Moreno<sup>1</sup>, L. Martínez<sup>1</sup>, M. García Castillo<sup>1</sup>, J. Brem<sup>2</sup> y F. Baquero Mochales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid. <sup>2</sup>University of Oxford, Oxford.

**Introducción y objetivos:** La concentración preventiva de mutantes (CPM) representa un límite sobre el cual la aparición de mutantes resistentes a un antibiótico sería poco probable. El rango de concentraciones comprendido entre el valor de CMI y el de CPM (CMI-CPM) de una bacteria definiría una ventana de selección en la que un mutante resistente podría crecer. Es reducido el número de estudios de CPM en enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) a pesar del problema que representa su emergencia y diseminación. En este estudio se determinan los valores de CPM y CMI a meropenem en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de VIM-1.

**Material y métodos:** Se estudió la selección de mutantes de primer y segundo nivel resistentes a meropenem en las cepas *E. coli* ATCC25922 portadora del plásmido pCR<sup>®</sup>Blunt-II-TOPO<sup>®</sup> con el gen *bla<sub>VIM-1</sub>* (CMI 0,5 mg/l) y *K. pneumoniae* RYC14067860 portadora del gen *bla<sub>VIM-1</sub>* (CMI 8 mg/l). Se calculó la CPM en placas de Mueller-Hinton con concentraciones crecientes de meropenem (0,12-128 mg/l) con un inóculo de 10E+7 UFC/ml, tras incubación a 37 °C durante 24 h. El valor de CPM se correspondió con la primera concentración de meropenem que impidió la selección de mutantes resistentes en un único pase (mutantes de primer nivel). En un segundo paso se determinó un segundo valor de CPM en los mutantes de primer nivel



crecidos a la mayor concentración de selección de antibiótico (mutantes de segundo nivel). El valor de CMI se determinó por microdilución estándar en caldo interpretando los resultados con criterios de EUCAST (2018).

**Resultados:** Los mutantes de primer nivel de *E. coli* ATCC25922-VIM-1 presentaron los valores CPM 1 mg/l y CMI 1 mg/l (rango CMI-CPM 0,5-1 mg/l). Para los mutantes de primer nivel de *K. pneumoniae* RYC14067860-VIM-1 los valores obtenidos fueron CPM 16 mg/l y CMI 8 mg/l (rango CMI-CPM 8-16 mg/l). Las colonias consideradas "mutantes de segundo nivel" de *E. coli* ATCC25922-VIM-1 exhibieron valores de CPM de 16-32 mg/l y CMI de 0,5 mg/l, comprobándose que no eran verdaderos mutantes heredables al no crecer en pases sucesivos con meropenem a concentración superior a su CMI (0,5 mg/l). Los mutantes de segundo nivel de *K. pneumoniae* RYC14067860-VIM-1 presentaron valores de CPM de 64 mg/l y de CMI de 32 mg/l (rango CMI-CPM 8-64 mg/l) y fueron estable en pases sucesivos.

**Conclusiones:** El estudio de CPM podría ayudar a definir la dosis más adecuada de un antimicrobiano desde el punto de vista de la selección de mutantes, resultando de gran interés en cepas multirresistentes de difícil manejo terapéutico como las EPC. Así, en *E. coli* ATCC25922 portadora de VIM-1 la presión selectiva del meropenem elimina la posible aparición de mutantes estables de segundo nivel indicando la utilidad del antibiótico. Sin embargo, en *K. pneumoniae* RYC14067860 portadora de VIM-1 la ventana de selección sería muy amplia (8-64 mg/l) lo que alertaría de la posibilidad de selección de mutantes, comprometiendo el posible tratamiento con este antimicrobiano.

#### 0007. EFECTO DEL GLICEROL COMO INDUCTOR DEL TRANSPORTADOR GLPT EN LA SENSIBILIZACIÓN DE ESCHERICHIA COLI A FOSFOMICINA

M. Ortiz Padilla<sup>1</sup>, I. Portillo Calderón<sup>2</sup>, B. de Gregorio Iaria<sup>1</sup>, J. Rodríguez Baños<sup>1</sup>, J.M. Rodríguez Martínez<sup>3</sup>, F. Docobo Pérez<sup>3</sup> y Á. Pascual Hernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Universidad de Sevilla, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/Universidad de Sevilla, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Fosfomicina es un antibiótico bactericida que utiliza los transportadores UhpT y GlpT para llegar al citoplasma. UhpT es activado por la adición de glucosa-6-fosfato (G6P), empleado en los ensayos de sensibilidad. Se desconoce el papel de la inducción de GlpT en la actividad de fosfomicina. El objetivo de este trabajo es estudiar la sensibilidad a fosfomicina en presencia de inductores de GlpT (glicerol-3-fosfato [G3P] y glicerol [GLI]).

**Material y métodos:** Se utilizaron las cepas de *Escherichia coli* MG1655 (WT) y 5 mutantes isogénicos generados a partir de ésta ( $\Delta$ glpT,  $\Delta$ uhpT,  $\Delta$ glpT-uhpT,  $\Delta$ glpR y  $\Delta$ glpK) en el estudio. Se determinó la sensibilidad a fosfomicina mediante ensayo de disco difusión en placas de Mueller-Hinton Agar (MHA), +/-G3P (0,1%), +/-GLI (0,1%), +/-G6P (25 mg/l) y +/-GLI+G6P. La inducción de los transportadores se monitorizó con la cepa WT portando los plásmidos *reporter* (pUA66) con los promotores

de *glpT* (PglpT::gfpmut2) y *uhpT* (PuhpT::gfpmut2). Se analizó el coeficiente fluorescencia/densidad óptica (DO) (Infinite 200Pro [TECAN]) tras incubar las cepas en medio M9+Succinato (30 mM) y bajo las condiciones de inducción: 25 mg/l G6P, 0,1% G3P y 0,1% GLI. Se evaluó espectrofotométricamente la actividad de fosfomicina (0,25-256 mg/l) en M9+succinato (30mM)  $\pm$  25 mg/l G6P,  $\pm$  0,1% G3P y  $\pm$  0,1% GLI, durante 24 h.

**Resultados:** La adición de G3P redujo la sensibilidad a fosfomicina a pesar de inducir GlpT ( $\Delta$ Fluorescencia/DO = 2,29; respecto al control). Por otro lado, se observó un aumento de la inducción de GlpT ( $\Delta$ Fluorescencia/DO = 3) y la sensibilidad a fosfomicina en las cepas del estudio cuando se adicionó glicerol en el medio. No puede verse esta mejora en la sensibilidad cuando el glicerol es adicionado en el disco de difusión. Tampoco aumentó la sensibilidad en los mutantes  $\Delta$ glpT,  $\Delta$ glpT-uhpT,  $\Delta$ glpR y  $\Delta$ glpK, afectados en la expresión del transportador, su regulación o el metabolismo del glicerol, respectivamente (tabla). En general, no se observó mejora de la actividad de fosfomicina con la adición de G3P. Sin embargo, GLI aumentó la actividad de fosfomicina (p.ej. reducción de 4 diluciones en WT). La adición de G6P y GLI en combinación, no mejoró la sensibilidad a fosfomicina, respecto al GLI en WT, pero sí en el mutante  $\Delta$ uhpT.

**Conclusiones:** El uso G3P reduce la sensibilidad a fosfomicina, probablemente por la competición con fosfomicina por el transportador GlpT. Por otro lado, el uso de GLI permite aumentar la sensibilidad por la producción de G3P intracelular, que induciría *glpT* sin competir por el transportador. La adición de G6P no permite diferenciar al mutante  $\Delta$ glpT del WT, pero sí con la adición GLI en el medio.

#### 0008. EMERGENCIA DE RESISTENCIA A CEFTAROLINA EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y OTRAS ESPECIES DE STAPHYLOCOCCUS EN UN HOSPITAL GENERAL

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

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La ceftalorina, metabolito activo del fármaco ceftarolina-fosamil, es una cefalosporina de quinta generación con actividad frente a *Staphylococcus* spp, incluyendo las cepas resistentes a meticilina. Ceftarolina presenta variable actividad frente a los diferentes clonotipos de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) de los que existen variaciones geográficas en cuanto a su distribución. En este estudio evaluamos la actividad *in vitro* de ceftarolina frente a todas las cepas de *Staphylococcus* spp. aisladas en un hospital general durante un periodo de 2 años.

**Material y métodos:** Durante 2017 y 2018 se determinó la actividad de ceftarolina y comparadores (penicilina, cefoxitina, eritromicina (ERI), clindamicina (CLIN), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), ciprofloxacino (CIP), cotrimoxazol (SXT), vancomicina (VAN), teicoplanina (TEL), linezolid (LIN), y daptomicina (DAP)), frente a todas las cepas de *Staphylococcus* spp. mediante el método de microdilución en caldo utilizando paneles comercializados (Beckman Coulter, panel MIC 33). A todas las cepas con CMI de ceftarolina > 1 mg/l, se les determinó además la sensibilidad por gradiente de difusión (Etest, Biomérieux).

**Tabla.** Comunicación 0007

Sensibilidad a fosfomicina (mm). Fosfomicina (FOS). El mutante  $\Delta$ uhpT presentó doble halo.

| Medio              | MHA     |             | MHA+G6P |         | MHA+GLI | MHA+G6P+GLI | MHB+G3P |
|--------------------|---------|-------------|---------|---------|---------|-------------|---------|
|                    | FOS+G6P | FOS+G6P+GLI | FOS     | FOS+GLI | FOS+G6P | FOS         | FOS+G6P |
| MG1555             | 34      | 36          | 40      | 40      | 44      | 46          | 28      |
| $\Delta$ glpT      | 28      | 28          | 38      | 39      | 32      | 38          | 27      |
| $\Delta$ uhpT      | 26      | 28          | 18-27   | 18-29   | 24-43   | 25-45       | 13-27   |
| $\Delta$ glpT-uhpT | 11      | 12          | 11      | 11      | 11      | 12          | 11      |
| $\Delta$ glpR      | 43      | 43          | 45      | 45      | 46      | 37-48       | 22-32   |
| $\Delta$ glpK      | 32      | 32          | 39      | 39      | 31      | 39          | 25-28   |

Tabla. Comunicación 0008

| Microorganismos resistentes a ceftarolina | %Sensibilidad a: |      |     |     |     |     |     |     |     |     |
|---|------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|   | ERI              | CLIN | GEN | TOB | CIP | SXT | VAN | TEI | LIN | DAP |
| <i>S. aureus</i> (n = 12)                 | 17               | 42   | 42  | 17  | 0   | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| <i>S. haemolyticus</i> (n = 70)           | 0                | 39   | 1   | 1   | 0   | 6   | 100 | 100 | 100 | 99  |
| <i>S. epidermidis</i> (n = 10)            | 20               | 50   | 20  | 0   | 0   | 20  | 100 | 90  | 100 | 100 |
| <i>S. hominis</i> (n = 4)                 | 25               | 25   | 50  | 25  | 25  | 25  | 100 | 75  | 100 | 100 |

Se consideraron sensibles las cepas con CMI de ceftarolina  $\leq 1$  mg/l (EUCAST). *S. aureus* ATCC 29213 y *E. faecalis* ATCC 29212 se utilizaron como cepas control. En cepas seleccionadas de *S. aureus* se realizó el tipado molecular mediante determinación del tipo de *spa*.

**Resultados:** Se estudiaron 8.268 cepas de estafilococos, de los cuales 5.804 eran *S. aureus*. Se encontró resistencia a ceftarolina en 96 aislados (1,16%): *S. aureus* (12 cepas (0,20%); rango de CMIs 1,5-3 mg/l), *S. epidermidis* (10 cepas de 3437 (0,29%); rango de CMIs 1,5-2 mg/l), *S. hominis* (4 cepas de 187 (2,13%); todas CMI 1,5 mg/l) y *S. haemolyticus* (70 cepas de 172 (40,69%); rango de CMIs 1,5-4 mg/l). Todos los aislados resistentes a ceftarolina eran resistentes a meticilina y sensibles a vancomicina y a linezolid. Los porcentajes de sensibilidad a otros antimicrobianos se indican en la tabla. El origen de los aislados era: sangre (n = 32; 33,3%), orina (n = 13; 13,5%), tracto respiratorio inferior (n = 15; 15,6%), heridas/abscesos (n = 26; 27,1%), otros (n = 10; 10,4%). Las 3 únicas cepas de SARM productoras de bacteriemia (tipos de *spa* t002 y t067) no pertenecían a los clones en los que se ha descrito una mayor prevalencia de resistencia a ceftarolina.

**Conclusiones:** este estudio demuestra en general una buena actividad de ceftarolina en todas las cepas de *Staphylococcus* spp. recientes (98,84% sensibilidad), sin embargo, la resistencia a ceftarolina es frecuente en *Staphylococcus haemolyticus* (40,69%) y empieza a emerger en cepas de SARM productoras de bacteriemia.

### 0009. RESISTENCIA INTRÍNSECA A FLUOROQUINOLONAS EN NOCARDIA SPP.: ESTUDIO DE LAS QRDRS DE GYR A/GYR B

S. Valdezate Ramos<sup>1</sup>, S. Monzón Fernández<sup>2</sup>, N. Garrido Castrillo<sup>1</sup>, G. Carrasco Díaz<sup>1</sup>, A. Zaballos Sanz<sup>1</sup> e I. Cuesta de la Plaza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Las fluoroquinolonas (FQ) constituyen una opción terapéutica en el tratamiento de algunas nocardiosis. De forma intrínseca, *Nocardia* spp. presenta baja sensibilidad a FQ, difiriendo según la especie. La ADN-Girasa (GyrA/GyrB) sería la única diana para FQ, al no identificarse topoisomerasa IV en el género *Nocardia*. La interacción ADN-Girasa/FQ implica a regiones conservadas QRDR "quinolone-resistant-regions", y sustituciones en posiciones específicas [*Escherichia coli*, GyrA (83/87) y GyrB (426/447/464)], produciendo resistencia adquirida. El objetivo fue la identificación de estas sustituciones en diferentes especies de *Nocardia*.

Tabla. Comunicación 0009

| <i>Nocardia</i> spp.                      | Patrón-tipo        | N.º cepas | GyrA QRDR (67-106aa)  |     |     |     |     |     |     |     |     |       | GyrB QRDR (426-464aa) |     |     |     |     |     |  |
|---|--------------------|-----------|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|--|
|   |                    |           | Residuos <sup>b</sup> |     |     |     |     |     |     |     |     |       | Residuos <sup>b</sup> |     |     |     |     |     |  |
| (CIP-resistencia)                         | R-I-S <sup>a</sup> |           | 72                    | 83  | 84  | 87  | 88  | 97  | 98  | 103 | 105 | 426   | 446                   | 447 | 455 | 456 | 460 | 464 |  |
| <i>N. abscessus</i> , I (Si)              | 1-0-0              |           | Glu                   | Ala | Ser | Asp | Thr | Ser | Leu | Val | Gly | Asp   | Leu                   | Arg | Lys | Ala | Lys | Asn |  |
| <i>N. brasiliensis</i> , NA (Si)          | 1-0-0              |           | .                     | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .     | .                     | .   | Arg | Thr | Arg | .   |  |
| <i>N. cyriacigeorgica</i> , VI (Si)       | 4-0-2              |           | .                     | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .     | .                     | .   | .   | .   | .   | .   |  |
| <i>N. farcinica</i> , V (No)              | 4-1-4              |           | Asp                   | Ser | Ala | .   | .   | Ala | Met | .   | .   | .     | .                     | .   | .   | .   | .   | .   |  |
| <i>N. nova</i> , III (-)                  | 1-0-0              |           | .                     | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .     | .                     | .   | .   | .   | Arg | .   |  |
| <i>N. otitidiscaviarum</i> , NA (Si)      | 0-1-1              |           | Asp                   | Thr | Ala | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .     | .                     | .   | .   | Ser | .   | .   |  |
| <i>N. veterana</i> , III (-)              | 1-0-0              |           | .                     | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .   | .     | .                     | .   | .   | .   | .   | .   |  |
| <i>N. wallacei</i> , IV (No) <sup>c</sup> | 0-2-8              |           | .                     | Ser | Ala | .   | .   | .   | Met | Ile | Pro | */Asn | Ile                   | .   | .   | Ser | .   |     |  |
| <i>Nocardia</i> spp.-                     | 0-1-0              |           | .                     | Ser | Ala | .   | Ala | .   | Met | .   | .   | .     | .                     | .   | .   | .   | Arg | .   |  |

<sup>a</sup>R-I-S, resistente-intermedio-susceptible; <sup>b</sup>Numeración según *E. coli*; <sup>c</sup>complejo *N. transvalensis*.

**Material y métodos:** 32 cepas clínicas de *Nocardia* spp. fueron seleccionadas en base a su asignación a diferentes especies [16S rDNA ( $\geq 99,6\%$ )/*hsp65*], patrón-tipo y susceptibilidad a ciprofloxacina (CIP) [microdilución; criterio CLSI-M24:  $\leq 1$   $\mu$ g/ml, susceptible; 2  $\mu$ g/ml, intermedio;  $\geq 4$   $\mu$ g/ml, resistente], para su estudio mediante secuenciación masiva (Illumina, NextSeq500, 2  $\times$  150). El análisis de calidad de las lecturas se realizó con fastQC, el preprocesamiento con Trimmomatic, el ensamblado *de novo* mediante SPAdes, y anotación con Prokka.

**Resultados:** Las características y los residuos incluidos en los QRDRs de GyrA y GyrB de las especies estudiadas se indican en la tabla.

**Conclusiones:** La resistencia intrínseca a FQ en los diferentes patrón-tipo de las especies de *Nocardia* se correlaciona con la presencia del residuo Ala-83 en GyrA, que difiere del residuo Ser-83 en las especies sensibles (*N. farcinica* y *N. wallacei*), no afectando Arg-447/Asn-464 en GyrB. Las zonas QRDRs de GyrA/GyrB para cepas CIP-sensibles y CIP-resistentes pertenecientes a una misma especie no varían.

### 0010. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE LINEZOLID Y TEDIZOLID FRENTE A CEPAS DE MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX

E. Marfil Pérez, P. Ruiz Martínez, L. Martínez Martínez, M. Casal y M. Causse del Río

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** *Mycobacterium avium* complex (MAC) tienen una incidencia cada vez mayor dentro de la patología infecciosa. La aparición de linezolid, la primera oxazolidinona aprobada para este género, mejoró el manejo de las infecciones causadas por MAC resistentes al tratamiento de primera línea. La mielotoxicidad derivada de la prolongada duración del tratamiento y la aparición de cepas con mayores valores de CMI han provocado que se busquen nuevas alternativas de tratamiento. Tedizolid es una oxazolidinona de última generación, que presenta mejor farmacocinética y perfil de seguridad que linezolid. Nuestro objetivo fue comparar las CMIs de diferentes aislados de MAC entre linezolid y tedizolid mediante microdilución en caldo siguiendo las recomendaciones de CLSI.

**Material y métodos:** Estudiamos la sensibilidad *in vitro* a tedizolid y linezolid en 19 cepas de *Mycobacterium avium* complex procedentes de diversos orígenes geográficos recibidas en el Centro de Referencia de Micobacterias de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba. La identificación se realizó mediante Genotype CM (Bruker-Hain Diag-

nostic) y Maldi-Tof y la sensibilidad a antimicrobianos fue realizada mediante microdilución en caldo con placas de poliestireno (Thermo Fisher® Scientific) utilizando polvo de linezolid (Sigma-Aldrich) y tedizolid (Merk Sharp Dohne). El rango de concentraciones utilizado fue desde 64 hasta 0,03 mg/l tanto para tedizolid como para linezolid. Se utilizaron los puntos de corte ofrecidos por CLSI para el complejo *Mycobacterium avium*, definiendo resistente, intermedio y sensible para aislados con CMI > 16 mg/l, igual a 16 mg/l y < 16 mg/l, respectivamente.

**Resultados:** De las 19 cepas estudiadas, 17 presentaron una CMI a linezolid mayor o igual a tres diluciones dobles que la CMI a tedizolid. Dos cepas presentaron una CMI con una y dos diluciones de diferencia respectivamente entre ambos antibióticos. La CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> de linezolid y tedizolid fue de 16 mg/l y 32 mg/l y 1 mg/l y 4 mg/l, respectivamente. Los rangos de valores obtenidos de CMI para linezolid y tedizolid fueron de 4 a 32 mg/l y 0,125 a 4 mg/l, respectivamente. Tomando como referencia los puntos de corte de CLSI tanto para linezolid como para tedizolid, solo el 47,3% de los aislados presentó sensibilidad a linezolid (CMI < 16 mg/l), mientras que el 100% de los aislados fue sensible a tedizolid.

**Conclusiones:** Presentamos a tedizolid como un fármaco con mejor actividad *in vitro* que linezolid frente a *Mycobacterium avium complex*, lo que añadido a sus ventajas farmacocinéticas y de seguridad a largo plazo podría suponer una alternativa en el tratamiento de las infecciones causadas por este grupo de micobacterias.

## Sesión oral 02:

*Métodos fenotípicos y moleculares de diagnóstico en microbiología y de determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos I*  
Jueves, 23 de mayo de 2019 - Sala Madrid - 13:00 h

### 0011. UTILIDAD CLÍNICA DEL SISTEMA SEPSIS FLOW CHIP EN EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LAS BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

A. Gimeno<sup>1</sup>, M.D.R. Guna<sup>2</sup>, A. Galiana<sup>2</sup>, J. Coy<sup>1</sup>, M. Ventero<sup>1</sup>, B. Fuster<sup>2</sup>, M. Belda<sup>2</sup>, M. Torrecillas<sup>2</sup>, V. Boix<sup>3</sup>, J.C. Rodríguez<sup>1</sup>, C. Gimeno<sup>2</sup> y E. Merino<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología-Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología-Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas-Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

**Introducción y objetivos:** En las bacteriemias por bacilos Gram negativos, la implementación de técnicas de diagnóstico rápido que permitan establecer un tratamiento dirigido óptimo, acortando así el tratamiento empírico, es fundamental para mejorar su pronóstico. En este estudio evaluamos la concordancia entre el sistema Sepsis Flow chip (Vitro, España) con los métodos clásicos de diagnóstico microbiológico.

**Material y métodos:** Pacientes: se incluyeron de forma retrospectiva 160 casos consecutivos de bacteriemias clínicamente significativas por bacilos Gram negativos de dos hospitales de la Comunidad Valenciana. Se recogieron los datos clínicos: comorbilidad, antecedentes médico-quirúrgicos y epidemiológicos, alergias, factores de riesgo de multirresistentes, síndrome clínico, gravedad, y datos de laboratorio. Técnicas microbiológicas: tras positividad de los hemocultivos incubados en sistema automatizado Bactec FX (BD), se realizó la tinción de Gram, la identificación mediante espectrofotometría de masas MALDI-TOF (Bruker) y la detección de patógenos y mecanismos de resistencia mediante el sistema Sepsis Flow Chip assay (SFC), que detecta la presencia de los principales patógenos, betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas, basado en una técnica de multiplex PCR y detección

mediante arrays. La significación clínica de los procesos se confirmó mediante el análisis de los datos clínicos de los pacientes.

**Resultados:** La etiología ha sido: *Escherichia coli* (78), *Klebsiella* spp (32), *Pseudomonas* spp (8), *Enterobacter* spp (7), *Proteus* spp. (4), *Morganella* spp. (4), otras enterobacterias (6), anaerobios (4), otros BGN (5), infecciones mixtas (12). En relación con las resistencias bacterianas, había aislados resistentes a cefalosporinas de 3.<sup>a</sup>: (32/160, 20%) y a carbapenems (3/160, 1,9%). En relación con la etiología del proceso, en 22 casos (13,7%) no se obtuvo resultado válido por inhibición de la técnica o por ausencia de la sonda específica del microorganismo en el sistema; de los resultados válidos, hubo concordancia total con los resultados de identificación obtenidos por los métodos clásicos en 113 casos (70,6%) y en 17 casos (10,6%) se obtuvo una identificación parcial (se identifica la presencia de enterobacterias pero no se logra establecer la especie). El sistema muestra resultados erróneos en 8 casos (5,0%). En relación con la detección de la resistencia a cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación, detecta la presencia de betalactamasas de espectro extendido en 17 casos pero no logra detectar la resistencia a estos fármacos si se asocian a otros mecanismos (9 casos). Los tres casos de resistencia a carbapenems, asociados a la carbapenemasa VIM, son detectados por el sistema.

**Conclusiones:** La técnica evaluada muestra gran utilidad en el diagnóstico de este proceso como complemento de los métodos clásicos siendo especialmente útil en la detección de carbapenemasas tanto en enterobacterias como en *Pseudomonas* spp, así como en la detección de resistencia a cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación en enterobacterias, principalmente *Escherichia coli*.

### 0012. MEJORA EN LA DETECCIÓN DE PATÓGENOS GASTROINTESTINALES MEDIANTE LA UTILIZACIÓN RÁPIDA Y SENCILLA DE UN ARRAY MOLECULAR

M. Castany-Feixas, S. García-García, M. Lanaspá, S. Simó, G. Ludwig, A. Gene, P. Brotons y C. Muñoz Almagro

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones gastrointestinales pueden ser producidas por bacterias, virus y parásitos. Las técnicas moleculares *Point of Care* proporcionan un diagnóstico etiológico preciso y rápido de la infección. El objetivo de este estudio es comparar el rendimiento diagnóstico del panel *FilmArray* Gastrointestinal con métodos de diagnóstico microbiológico convencionales, incluyendo el cultivo, pruebas de antígeno y microscopía.

**Material y métodos:** Estudio observacional transversal en muestras de heces de pacientes pediátricos menores de 18 años con clínica de gastroenteritis atendidos en el Hospital Sant Joan de Déu Barcelona desde febrero de 2016 a enero de 2019. Las muestras de heces fueron procesadas de acuerdo a las pruebas solicitadas por el pediatra según sospecha clínica: identificación bacteriana mediante cultivo con placas de agar selectivas, visualización de parásitos por microscopía, detección de antígenos por inmunocromatografía de adenovirus y rotavirus y estudio secuencial de antígenos y PCR para detección de *Clostridium* toxigénico. En el paciente hospitalizado y tras interconsulta a infectología se podía solicitar el panel *FilmArray* Gastrointestinal. Esta prueba analiza simultáneamente 22 patógenos: *Campylobacter* spp, *Clostridium difficile* (toxin A/B), *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella* spp, *Vibrio* spp, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*, enteroaggregative *E. coli*, enteropathogenic *E. coli*, enterotoxigenic *E. coli*, Shiga-like toxin-producing *E. coli*/*Shigella* (incluyendo *E. coli* O157), enteroinvasive *E. coli*/*Shigella*, *Cryptosporidium* spp, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, adenovirus F40/41, astrovirus, norovirus GI/GII, rotavirus A, and sapovirus. El sistema integra la extracción del ácido nucleico, amplificación, detección y análisis en 1 hora. Los resultados del *FilmArray* fueron comparados con los obtenidos por las técnicas convencionales.

**Resultados:** Un total de 212 muestras de heces de 93 pacientes diferentes fueron procesadas por *FilmArray*, de las cuales 147 se analizaron

también por métodos convencionales (128 por cultivo bacteriano, 32 por estudio de parásitos, 98 detección de rotavirus/adenovirus y 71 detección de *Clostridium toxigénico*). El conjunto de técnicas convencionales identificó patógenos gastrointestinales en 16 de las 147 muestras (10,9%): bacterias 4 de 128 (3,1%), virus 6 de 98 (6,12%), parásitos 2 de 32 muestras (6,25%) y *Clostridium toxigénico* 4 de 71 (5,6%). Los microorganismos más frecuentemente identificados por métodos convencionales fueron rotavirus (n = 6), *Campylobacter* spp. (n = 4) y *C. difficile* (n = 4). *FilmArray* detectó uno o más patógenos en 97 de las 212 muestras (45,8%): bacterias 24,5% (p < 0,001), virus 21,7% (p < 0,001), parásitos 6,1% (p = 0,73) y *Clostridium toxigénico* 5,6% (p = 0,99). Los microorganismos identificados con mayor frecuencia fueron norovirus (n = 23), enteropathogenic *E. coli* (n = 22), *Campylobacter* spp. (n = 16), *C. difficile* (n = 12). Los parásitos más comunes fueron *Cryptosporidium* spp (n = 8) y *Giardia lamblia* (n = 5). La proporción de resultados positivos detectados por *FilmArray* fue significativamente más alta que la obtenida por los diferentes métodos convencionales (45,8 frente a 10,9%, < 0,001). Ninguna coinfección fue detectada por métodos convencionales mientras que por *FilmArray* se detectaron 22. Todos los patógenos detectados por métodos convencionales se detectaron correctamente por *FilmArray*.

**Conclusiones:** El *FilmArray* es un test diagnóstico rápido y sencillo que mejora significativamente la identificación etiológica de la infección gastrointestinal en comparación con los métodos tradicionales.

### 0013. IMPACTO CLÍNICO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA TÉCNICA RÁPIDA DE PCR MULTIPLEX EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

C. Navarro San Francisco, M. Rodríguez, P. Ruiz Garbajosa, B. Romero Hernández, R. Cantón y J.C. Galán

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La gravedad, secuelas y mortalidad de las infecciones del SNC asociadas al retraso del tratamiento hacen que exija un diagnóstico especialmente rápido y fiable. Plataformas de PCR multiplex como *Filmarray*<sup>®</sup> permiten la detección rápida de los patógenos más frecuentes en este tipo de infecciones. El objetivo de este trabajo es describir el impacto de la implementación de una técnica rápida de PCR multiplex en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) con sospecha de infección.

**Material y métodos:** Se recogieron los datos clínicos, analíticos y microbiológicos de todas aquellas muestras de LCR recibidas en el Servicio de Microbiología de un hospital terciario de la comunidad de Madrid a las que se realizó un panel *Filmarray*<sup>®</sup>ME (detecta *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, Citomegalovirus [CMV], Enterovirus [EV], Herpes simplex virus 1 [HSV-1], Herpes simplex virus 2 [HSV-2], Human herpes virus 6 [HHV-6], Human parechovirus [HPeV], virus varicela-zoster [VZV], y *Cryptococcus neoformans*/*C. gattii*). Todas las muestras se procesaron además mediante técnicas de rutina (cultivo/PCR CLART<sup>®</sup> ENTHERPEX Genómica).

**Resultados:** Se evaluaron 50 muestras de LCR de 50 pacientes [12% (6/50) pediátricos; 88% adultos (44/50)] en las que se realizó *Filmarray*<sup>®</sup>ME. En 15 de ellas se detectó alguno de los patógenos incluidos en el panel (4 *S. pneumoniae*, 4 VZV, 3 EV, 2 *L. monocytogenes*, 1 *H. influenzae* y 1 HSV-1), confirmándose en la correspondiente técnica de rutina en 13/15 (86,6%), excepto un *S. pneumoniae* y una *L. monocytogenes* que no fueron recuperados en el cultivo. En población pediátrica se detectaron 2/6 casos EV con *Filmarray*<sup>®</sup>ME y otros 2/6 casos de coinfección Herpesvirus-7 y virus Epstein Barr (VEB) detectados en rutina. Cuando *Filmarray*<sup>®</sup>ME es negativo y los resultados de rutina detectan algún patógeno (31,4%; 11/35); éste, o bien no está incluido en el panel diagnóstico (5 Herpesvirus-7), o bien se trata de patógenos infrecuentes

en la infección comunitaria (2 *Staphylococcus epidermidis*, 1 *Staphylococcus aureus*, 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Campylobacter caninorsus*). El resultado de *Filmarray*<sup>®</sup>ME permitió modificar la actitud en el 28% (14/50) de los casos: suspendiendo el tratamiento antibiótico/antiviral en el 28,6% (4/14), reduciendo el espectro en el 14,3% (2/14) y dirigiendo el tratamiento en el 57,1% (8/14). La modificación se llevó a cabo en el 60% (9/15) de los que el resultado fue positivo y solo en el 2,8% (5/35) de los que fue negativo. En los LCR con recuentos leucocitarios < 5 cel/mm<sup>3</sup> el resultado de *Filmarray*<sup>®</sup>ME y de las pruebas de rutina fueron negativos, siendo el diagnóstico final patología del SNC no infecciosa.

**Conclusiones:** En nuestro centro, el impacto del resultado de *Filmarray*<sup>®</sup>ME sobre el tratamiento empírico de la meningitis/encefalitis es aún limitado. Esta técnica no sustituye al cultivo ni a otras técnicas moleculares que permiten el diagnóstico de patógenos no incluidos en el panel y/o la realización de estudios de sensibilidad. Cuando se modificó la actitud el resultado permitió dirigir el tratamiento empírico y en un menor número de casos suspenderlo de forma precoz. Esta técnica debe limitarse a sospechas de infección comunitaria y LCR con recuentos leucocitarios > 5 cel/mm<sup>3</sup>.

### 0014. ¿ES POSIBLE ACORTAR EL TIEMPO DE COMUNICACIÓN DEL MECANISMO DE RESISTENCIA EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS POR ENTEROBACTERIALES Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS?

V. Cerrudo, J.L. Cortés, A.M. Sánchez, M. Hernández, I. Merino, R. Escudero, M.I. Morosini, M.I. Moya, R. Cantón y S. García

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Disminuir el tiempo de comunicación de los resultados de sensibilidad antibiótica representa un desafío en el laboratorio y permite adoptar un tratamiento dirigido adecuado de manera temprana. Existen varias estrategias que acortan el tiempo de respuesta, pero muchas son costosas y no están disponibles en todos los centros. El antibiograma por difusión con discos (ADC) es un método sencillo, económico y ampliamente utilizado a partir del cual pueden inferirse algunos mecanismos de resistencia. Nuestro objetivo fue evaluar la detección precoz de mecanismos de resistencia a las 6-8 h a partir de hemocultivos positivos para Enterobacterales y *Staphylococcus aureus*.

**Material y métodos:** Previamente a la realización de los antibiogramas directos, se estimaron los recuentos bacterianos medios presentes, habitualmente, en las botellas de hemocultivos positivos (BACTEC-BD, EEUU) por Enterobacterales y *S. aureus*. En base a los resultados obtenidos, para realizar el ADC se utilizó un inóculo de 1,2 × 10<sup>8</sup> UFC/ml ≈ 4 MacFarland para Enterobacterales y de 1,5 × 10<sup>8</sup> UFC/ml ≈ 0,5 MacFarland, para *S. aureus*. Los antibióticos incluidos fueron amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, cefoxitina, ceftazidima, cefotaxima, cefepima, aztreonam, ertapenem, imipenem y meropenem. Se incluyeron 64 aislados con mecanismos de resistencia a betalactámicos previamente caracterizados [49 Enterobacterales (23 BLEE, 21 carbapenemasas, 5 BLEE+carbapenemasa) y 15 *S. aureus* (11 MRSA, 4 VISA-hVISA)] y 19 con fenotipo salvaje (18 Enterobacterales, 1 *S. aureus*). Se realizó la lectura interpretada del antibiograma a las 6 h (Enterobacterales) y 8 h (*S. aureus*) y se utilizaron los puntos de corte convencionales y puntos de corte rápidos rAST, ambos de EUCAST.

**Resultados:** Mediante la sinergia de doble disco convencional, a las 6 h se observó la producción de BLEE en el 66,6% de *Klebsiella* spp. y en el 50% de las cepas de *E. coli*. Sin embargo, en estas mismas especies, la inferencia de producción de BLEE, combinando la resistencia/sensibilidad intermedia a cefepima junto con la sensibilidad a cefoxitina, permitió identificar la producción de BLEE en el 100% de *Klebsiella* spp. (9/9) y en el 87,5% de *E. coli* (7/8). De igual forma, la detección de los aislados con carbapenemasa o BLEE+carbapenemasa pudo inferirse en el 100% de los casos (7/7 *E. coli*, 9/9 *Klebsiella* spp, 4/4 *Citrobacter* spp, 5/5 *E. cloacae* y 1/1 *Serratia marcescens*) a partir de la resistencia a er-

tapenem, meropenem y resistencia/sensibilidad intermedia a cefepime (puntos de corte convencionales). La detección de la producción de BLEE o carbapenemasa no fue posible utilizando los puntos de corte rAST. La resistencia a meticilina en *S. aureus* se pudo detectar en el 100% de los casos a las 8 h utilizando los puntos de corte convencionales y en el 86,7% utilizando los rAST. Ningún aislado con fenotipo salvaje se clasificó como resistente (EUCAST o rAST).

**Conclusiones:** Es posible la detección temprana (6-8 h) de mecanismos de resistencia a betalactámicos a partir de los inóculos directos de los hemocultivos positivos utilizando los puntos de corte tradicionales de EUCAST y empleando en la ADC combinaciones de determinados discos. Esta aproximación es fácilmente abordable para los servicios de Microbiología, pudiendo comunicar tempranamente el mecanismo de resistencia de aislados de hemocultivos positivos.

#### 0015. MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENEMS EN CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AISLADAS EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL. ¿TENEMOS O NO CARBAPENEMASAS?

M. Abreu di Berardino, A. Galiana Cabrera, A. de la Rica Martínez, C. Pérez Pardo, J. García Durá, M.M. Ruiz García y N. Gonzalo Jiménez

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

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* (PA) presenta elevado nivel de resistencias cromosómicas desarrolladas a partir de mutaciones. Entre estos mecanismos destaca la hiperproducción de AmpC, la expresión de bombas de expulsión y la represión de la porina OprD. Además, PA es capaz de adquirir determinantes de resistencia de forma horizontal como, betalactamasas de espectro ampliado y carbapenemasas, sobre todo del grupo B (metalobetalactamasas). El aumento de estas últimas en la actualidad requiere procedimientos de detección desde el laboratorio para poder reducir su expansión.

**Objetivos:** Detectar y describir la presencia de genes de resistencia en cepas de PA y comparar con el fenotipo de resistencia correspondiente.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 30 cepas de PA resistentes a imipenem y/o meropenem, determinadas por microdilución a través de MicroScanWalkway® y por Etest®. Las cepas se analizaron mediante el sistema AMR DIRECT FLOW CHIP®, kit de diagnóstico *in vitro* basado en PCR multiplex e hibridación reversa destinado a la detección de los principales genes de resistencia tanto en grampositivos como en gramnegativos: *mecA*; *vanA* y *vanB*; Beta lactamasas: CTX-M y SHV; Carbapenemasas de clase A: KPC, GES, NMC, SME; clase B: VIM, IMP, NDM, GIM, SPM, SIM y clase D: OXA 23, OXA 24, OXA 48, OXA 51, OXA 58.

**Resultados:** De las 30 cepas analizadas 5 resultaron positivas para VIM, carbapenemasa de clase B y en las 25 cepas restantes no se detectaron genes de resistencia de los analizados por este método. Los diferentes fenotipos de resistencias se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** La resistencia a carbapenems, en los aislamientos de PA estudiados, es mayoritariamente debida a la combinación de mecanismos cromosómicos, hecho que coincide con lo comunicado en la literatura. Sin embargo, existe un porcentaje no despreciable de carbapenemasas, dato que es importante detectar por los posibles problemas de diseminación horizontal ocasionados, dada su codificación plasmídica. En nuestro trabajo, la única diferencia encontrada entre los fenotipos de resistencia, según sean cepas VIM positivas o

no portadoras de carbapenemasa, es la sensibilidad de CAZ/AVI y CTZ/TZP en las cepas con mecanismo cromosómico. En aislamientos de PA resistentes a carbapenems, la sensibilidad a aztreonam podría predecir la producción de carbapenemasas de tipo B (metalobetalactamasas), sin embargo, su resistencia no descarta la producción de esta enzima, ya que podría deberse a otros mecanismos. Es recomendable constatar la presencia de carbapenemasas en aquellas cepas de PA resistentes a imipenem y/o meropenem con la finalidad de adoptar medidas que frenen su expansión. Para ello son de gran utilidad técnicas moleculares novedosas como es AMR DIRECT FLOW CHIP®.

#### 0016. ANÁLISIS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF DE PICOS ESPECÍFICOS PARA LA DIFERENCIACIÓN DE *SHIGELLA* SPP. Y *ESCHERICHIA COLI*

M. Ercibengoa Arana, M. Alkorta Gurrutxaga, M. Alonso Asencor, G. Cilla Eguiluz y J.M. Marimón Ortiz de Zárate

Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia, Donostia.

**Introducción:** *Shigella* spp. y *E. coli* comparten más del 93% de sus genomas, siendo muy difícil su diferenciación mediante técnicas moleculares. El sistema MALDI Biotyper 3.1.66 software (Bruker, Daltonics, Alemania) tampoco permite su identificación, al no existir ningún aislamiento de *Shigella* spp. en su base de datos siendo identificada como *E. coli*. Una herramienta que permite la identificación entre las especies de gran similitud y compleja diferenciación es la descripción de picos discriminatorios dentro del espectro de masas.

**Objetivos:** Obtener picos discriminatorios a partir de cepas de *E. coli* y *Shigella* spp. que permitan su diferenciación y confirmar los resultados obtenidos con la identificación previa obtenida mediante pruebas bioquímicas y serológicas. Estudiar la efectividad de los picos discriminatorios descritos en la literatura para la correcta identificación de las distintas especies. (Khot PD. J Clin Microbiol. 2013; Christner M. PLOS ONE. 2014; Dallagassa CB. Genetics and Molecular Research. 2014).

| Pico (m/z)         | <i>E. coli</i> (n = 15) | <i>S. boydii</i> (n = 5) | <i>S. dysenteriae</i> (n = 2) | <i>S. flexneri</i> (n = 11) | <i>S. sonnei</i> (n = 13) |
|--------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 3577 <sup>c</sup>  | 4                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 3673 <sup>s</sup>  | 0                       | 2                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 5120 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 5326 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 6507 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 3                         |
| 6668 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 6825 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 6857 <sup>s</sup>  | 1                       | 2                        | 0                             | 0                           | 1                         |
| 7157 <sup>c</sup>  | 1                       | 0                        | 0                             | 0                           | 2                         |
| 8349 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 9223 <sup>c</sup>  | 1                       | 1                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 9264 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 9448 <sup>s</sup>  | 0                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |
| 11706 <sup>c</sup> | 1                       | 0                        | 0                             | 0                           | 0                         |

s: *Shigella* spp.; c: *E. coli*.

**Material y métodos:** Para determinar los picos específicos de especie se emplearon 40 cepas (4 *S. boydii*, 1 *S. dysenteriae*, 10 *S. flexneri*, 11 *S. sonnei*, 14 *E. coli*) obtenidas a partir de muestras clínicas y cinco cepas de referencia de *Shigella* (CECT 583 *S. boydii*, CECT 584 *S. dysenteriae*, CECT 4804 *S. flexneri*, CECT 457 *S. sonnei* y CECT 4887 *S. sonnei*) y *E. coli* ATCC25922. Para la evaluación de los espectros se utilizó el software

Tabla. Comunicación 0015

| Genotipo     | TZP | CAZ | CEP | IPM | MEM   | DOR | AMK   | GEN TOB | CIP LEV | AZT | COL | CAZ/AVI | CTZ/TZ |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-------|---------|---------|-----|-----|---------|--------|
| VIM +        | S/R | R   | R   | R   | R     | R   | S/R   | R       | R       | I/R | S   | R       | R      |
| No detectado | S/R | S/R | S/R | I/R | S/I/R | R   | S/I/R | S/R     | S/R     | I/R | S   | S       | S      |

TZP: piperacilina/tazobactam, CAZ: ceftazidima, CEP: cefepime, IPM: imipenem, MEM: meropenem, DOR: doripenem, AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, CIP: ciprofloxacino, LEV: levofloxacino, AZT: aztreonam, COL: colistina, AVI: avibactam, CTZ/TZ: ceftalozane/tazobactam, S: sensible, R: resistente, I: intermedio.

de espectrometría de masas Mass-Up (<http://www.sing-group.org/mass-up/>). Los espectros obtenidos fueron introducidos en el software Mass-Up, el espectro consenso obtenido para cada muestra incluyó aquellos picos que estaban presentes en el 75% de las réplicas (3 réplicas por aislamiento) con una tolerancia de 0,002 m/z.

**Resultados:** El análisis automático mediante la plataforma Mass-Up no permitió la definición de ningún pico especie específico para la diferenciación entre *Shigella* y *E. coli*. La presencia o no de los picos descritos en la literatura para la diferenciación de las especies se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** La identificación mediante espectrometría de masas MALDI-TOF y análisis de picos discriminatorios no resultó útil para diferenciar *Shigella* spp. de *E. coli* ya que no se encontraron picos específicos y los descritos en la literatura estaban representados en  $\leq 33\%$  de las cepas estudiadas.

#### 0017. MICROCALORIMETRÍA ISOTÉRMICA APLICADA A LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN AISLADOS MULTIRRESISTENTES DE *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

D. Gijón Cordero<sup>1</sup>, A. Maruri Aransolo<sup>1</sup>, C. Tellapragada<sup>2</sup>, B. Hasan<sup>2</sup>, C. Giske<sup>2</sup>, A. Antonelli<sup>3</sup>, M. Coppi<sup>3</sup>, G.M. Rossolini<sup>3</sup>, C. de Vogel<sup>4</sup>, W. Van Wamel<sup>4</sup>, A. Verbon<sup>4</sup> y R. Cantón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Karolinska Institute, Solna. <sup>3</sup>AUC University, Florencia. <sup>4</sup>Erasmus University Medical Center, Rotterdam.

**Introducción:** La monitorización de la energía liberada durante los procesos fisiológicos bacterianos proporciona nuevos conocimientos sobre su dinámica de crecimiento. La exposición de las bacterias a los agentes antimicrobianos influye en su fisiología y metabolismo. Estos cambios pueden ser medidos mediante la microcalorimetría isotérmica (MCI) monitorizando la energía liberada durante los procesos metabólicos en tiempo real. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de la MCI en la determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de varios antimicrobianos en aislados clínicos de *E. coli* y *K. pneumoniae*.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 158 aislados clínicos de *E. coli* y *K. pneumoniae* incluyendo 28 aislados productores de carbapenemasas (*bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> y *bla*<sub>VIM</sub>) y 22 productores de BLEEs (*bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub> y *bla*<sub>PER</sub>), recogidos en España, Suecia, Italia y Países Bajos entre febrero 2018 y noviembre 2018 (Proyecto H2020: BADGER-784514). El 37% (58/158) de los aislados fueron resistentes a piperacilina-tazobactam (PTZ), 45% (71/158) a cefotaxima (CTX), 14% (22/158) a meropenem (MER), 8% (13/158) a amikacina (AMK) y 47% (74/158) a ciprofloxacino (CIP). Las CMIs se determinaron con el método de referencia utilizando criterios de EUCAST (2018) y los resultados se compararon con la curva de energía liberada durante la exposición del microorganismo a diferentes concentraciones de antimicrobianos mediante el calorímetro calScreener® (SymcelAB, Estocolmo, Suecia), infiriendo en este caso el valor de la CMI. Para cada antimicrobiano se determinaron los siguientes parámetros: acuerdo esencial (AE), acuerdo de categoría (AC) y los errores graves (EG), mayores (EM) y menores (EMi).

**Resultados:** El AE del método calorimétrico para PTZ, CTX, MER, AMK y CIP fue 100, 98,3, 99,3, 98,7 y 98,7%, respectivamente. Se obtuvo un AC para PTZ, CTX, MER, AMK y CIP de 99,3, 98,1, 97,5, 94,9 y 97,5%, respectivamente. El rango de errores menores obtenidos fue de 0,6% (PTZ) a 3,8% (AMK). No se detectaron EG y EM.

**Conclusiones:** La MCI puede determinar con precisión la CMI de los antimicrobianos en *E. coli* y *K. pneumoniae*, incluyendo aislados multirresistentes. Además, el registro continuo de la actividad metabólica durante la exposición a los antimicrobianos proporciona una herramienta única para estudiar la resistencia fenotípica a los antimicrobianos. Esta técnica debería ser evaluada en profundidad para determinar sus

posibles limitaciones a la hora de introducirla en el entorno clínico. Este trabajo supone el primer estudio a gran escala que aplica la MCI al estudio de sensibilidad a los antimicrobianos en microbiología clínica.

#### 0018. PIKAVIRUS: UNA HERRAMIENTA DE ANÁLISIS METAGENÓMICO APLICADA AL DIAGNÓSTICO VIRAL

M. Juliá Molina<sup>1</sup>, S. Monzón<sup>1</sup>, A. Rubio<sup>2</sup>, U. Pérez<sup>3</sup>, M. de la Montaña<sup>1</sup>, P.J. Sola-Campoy<sup>1</sup>, P. Pozo<sup>1</sup>, I. Casas<sup>1</sup> e I. Cuesta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ISCIII, Majadahonda. <sup>2</sup>CNIC, Madrid. <sup>3</sup>U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Frederick.

**Introducción y objetivos:** La aplicación de las técnicas de secuenciación masiva al campo de la microbiología, y en especial la metagenómica, representa una gran promesa para la mejora del diagnóstico clínico dado su potencial para identificar y describir especies, genes de resistencias, brotes y eventos de transmisión de forma rápida y precisa. Con el fin de facilitar el análisis e interpretación de los datos generados por esta tecnología ómica se ha desarrollado PikaVirus, una herramienta que permite la identificación de los virus presentes en una muestra metagenómica a nivel de especie a partir de la cobertura genómica secuenciada.

**Material y métodos:** PikaVirus se ha desarrollado en bash, R y python, y para su visualización web se ha usado JavaScript, CSS3 y HTML5. Para asegurar la reproducibilidad, portabilidad y escalabilidad de los análisis se ha implementado este desarrollo en Nextflow y Singularity. Toda la información de la herramienta está disponible en <https://github.com/BU-ISCIII/PikaVirus>, incluyendo una wiki para su mejor seguimiento e instalación. La herramienta se ha validado mediante el análisis de muestras respiratorias secuenciadas con la plataforma Illumina, y con un set de datos simulados generados *in silico*.

**Resultados:** PikaVirus realiza análisis de calidad, eliminación de secuencias de hospedador, mapado de las lecturas frente a genomas virales de referencia, ensamblado y búsqueda de homología de los contigs obtenidos. El resultado se visualiza en formato html para ayudar en su interpretación. Se muestran los resultados obtenidos en conjunto y por muestra analizada. Para cada muestra se presenta los genomas virales identificados, ordenados por su porcentaje de genoma secuenciado o cobertura genómica obtenida. Para la evaluación de la herramienta se han comparado los resultados obtenidos con PikaVirus con los obtenidos con otras herramientas similares como Pathosphere cuyo análisis se basa en una aproximación de ensamblado, y se observa que añadir mapado y cálculo de cobertura genómica, a las fases de análisis, aumenta la especificidad y facilita la identificación del genoma viral presente en la muestra.

**Conclusiones:** PikaVirus es una herramienta de análisis de datos metagenómicos orientada al diagnóstico viral que combina datos de mapado y ensamblado presentando un informe interactivo en html. La información de cobertura genómica viral facilita la identificación del patógeno presente en la muestra.

#### 0019. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE UNA PRUEBA MOLECULAR DE AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA MEDIADA POR BUCLE (LAMP) PARA DETECTAR VIRUS RESPIRATORIO SINICIAL EN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE COLOMBIA

A. Bettin<sup>1</sup>, J. Villarreal<sup>2</sup>, J. Barbosa<sup>3</sup>, D. Viasus<sup>4</sup> y H. San Juan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Postgrado, Universidad Metropolitana, Universidad del Norte, Barranquilla. <sup>2</sup>Departamento de Medicina, Universidad Libre, Barranquilla. <sup>3</sup>Grupo de Virología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá. <sup>4</sup>Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla.

**Introducción y objetivos:** El virus respiratorio sincitial (VRS) es una causa frecuente de infección respiratoria aguda del tracto respirato-

**Tabla.** Comunicación 0019

Desempeño diagnóstico de las pruebas para la detección del VRS

| Prueba | Resultado | RT-PCR anidada |          | Sensibilidad% (IC95%) | Especificidad% (IC95%) | LR positivo (IC95%) | LR negativo (IC95%) |
|--------|-----------|----------------|----------|-----------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
|        |           | Positivo       | Negativo |                       |                        |                     |                     |
| LAMP   | Positivo  | 73             | 16       | 93,5 (87,5-99,6)      | 92,9 (89,3-96,4)       | 13,2 (8,2-21,2)     | 0,07 (0,03-0,1)     |
|        | Negativo  | 5              | 210      |                       |                        |                     |                     |
| qPCR   | Positivo  | 64             | 20       | 82 (72,8-91,2)        | 91,1 (87,2-95)         | 9,2 (6 -14,2)       | 0,2 (0,1-0,3)       |
|        | Negativo  | 14             | 206      |                       |                        |                     |                     |

LR: razón de verosimilitudes; qPCR: PCR en Tiempo Real; RT-PCR anidada: reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa anidada múltiple; LAMP: *Loop-mediated isothermal amplification*; VRS: virus respiratorio sincitial.

rio inferior en niños menores de cinco años y adultos. El desarrollo de técnicas moleculares rápidas y de bajo costo para identificar VRS es uno de los retos actuales de la investigación clínica. En este estudio evaluamos la eficacia de la LAMP (*Loop-mediated isothermal amplification*) para la detección rápida del VRS en niños con infección respiratoria aguda comparado con otras técnicas moleculares de referencia.

**Material y métodos:** Se tomaron 304 muestras de hisopados nasofaríngeos en niños con signos y síntomas de infección respiratoria aguda que consultaron el servicio de urgencias/consulta externa de un Hospital de alta complejidad de Barranquilla – Colombia (abril del 2016 a julio del 2017). Se evaluó la utilidad diagnóstica del ensayo LAMP y un estuche comercial de PCR en Tiempo Real (qPCR) para la detección rápida de VRS-A y VRS-B contra técnicas moleculares como reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa anidada múltiple (RT-PCR anidada) utilizada como estándar por el Instituto Nacional de Salud de Colombia.

**Resultados:** El tiempo promedio total para obtener un resultado positivo por LAMP fue 19,4 min (desviación estándar  $\pm$  0,95), comparado con duración promedio de 65 minutos empleados por el qPCR o comparados con los 300 minutos que se necesitaron para la RT-PCR anidada, el método de referencia. Respecto al desempeño diagnóstico frente a la RT-PCR anidada (tabla), LAMP obtuvo una sensibilidad de 93,5%, especificidad de 92,9% y concordancia de 0,83 (desviación estándar  $\pm$  0,036). La razón de verosimilitud (LR) positiva se consideró muy buena ( $> 10$ ), demostrando una excelente capacidad para confirmar la infección en caso de sospecha clínica. También se obtuvo una LR negativa de 0,07, demostrando que un resultado negativo podría descartar una infección por el VRS. El kit comercial de qPCR presentó una menor sensibilidad que la prueba LAMP para detectar VRS.

**Conclusiones:** Comparado con RT-PCR anidada, LAMP requirió un menor tiempo para obtener resultados y presentó una excelente sensibilidad y especificidad para detección de VRS en niños con infección respiratoria. LAMP puede ser considerada como una herramienta útil en la práctica clínica.

## 0020. UTILIDAD DE MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE MYCOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL

M. Abreu di Berardino, A. Galiana Cabrera, A. de la Rica Martínez, C. Pérez Pardo, M. Pellicer Más, J. García Durá, V. Monedero Ruiz, C. Sola Grech, M.M. Ruiz García y N. Gonzalo Jiménez

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

**Introducción:** Las micobacterias no tuberculosas (MNT) se distribuyen ampliamente en la naturaleza. Su hallazgo en clínica suele relacionarse con contaminación, pero en muchas ocasiones pueden ser patógenos oportunistas con importancia en inmunodeprimidos. Existen diferencias en el tratamiento según especie. Es muy importante su identificación correcta para el manejo clínico adecuado y el trata-

miento específico. MALDI-TOF en los laboratorios de microbiología puede ayudar a identificar más especies y con más rapidez.

**Objetivos:** Comparar la identificación de MNT por MALDI-TOF con la obtenida mediante secuenciación de 16S rRNA.

**Material y métodos:** Aislamientos: 75 cepas de MNT, 63 de muestras clínicas y 12 del Programa de Control de Calidad SEIMC. Se trabajó a partir de Lowenstein-Jensen siguiendo el protocolo de extracción proteica de BrukerDaltonics, inactivando previamente las cepas con calor. La versión utilizada de la librería fue la 4.0. Consideramos como válida la identificación con un score  $\geq 1,4$ . La identificación con MALDI-TOF se comparó con la obtenida mediante secuenciación de 16S rRNA. Se calcularon los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) para cada identificación obtenida mediante MALDI-TOF.

**Resultados:** *Mycobacterium avium* (n = 8), *M. kansasii* (n = 6), *M. fortuitum* (n = 12), *M. lentiflavum* (n = 3), *M. peregrinum* (n = 2), *M. szulgai* (n = 2), *M. smegmatis* (n = 2), *M. mageritense* (n = 1), *M. colombiense* (n = 1), *M. simiae* (n = 1), *M. marinum* (n = 1), *M. europaeum* (n = 1), *M. chelonae* (n = 1), *M. thermoresistible* (n = 1), *M. chimaera* (n = 1). La identificación por MALDI-TOF coincidió con la secuenciación. VPP y VPN 100%. *Mycobacterium abscessus* (n = 12): VPP 100% y VPN 95%. Las 3 cepas no coincidentes fueron identificadas por MALDI-TOF como *Mycobacterium chelonae* (1) y como *Mycobacterium malmoense* (2). *Mycobacterium gordonae* (n = 6): VPP 100% y VPN 95%. 1 cepa fue identificada como *M. fortuitum* y 3 como *M. paragordoniae*. *Mycobacterium arupense* (n = 4), *Mycobacterium heraklionense* (n = 2): VPP 100% y VPN 99%. *Mycobacterium intracellulare* (n = 5): VPP 100% y VPN 95%. 3 cepas identificadas como *Mycobacterium chimaera intracellulare*. 7 aislamientos se identificaron como *Mycobacterium malmoense* por MALDI-TOF, solo 1 coincidía con la secuenciación (score 2,3). El resto eran: 2 *M. abscessus* (1,4 y 1,5), 1 *M. heraklionense* (1,7), 1 *M. intracellulare* (1,7) 2 *M. marseillense* (2 y 1,4). VPP: 14,28% VPN: 100%.

Identificación por MALDI-TOF de cepas Control de Calidad de la SEIMC

| Identificación real              | Cepas | Resultado MALDI-TOF                |
|----------------------------------|-------|------------------------------------|
| <i>Mycobacterium avium</i>       | 1     | <i>Mycobacterium avium</i>         |
| <i>Mycobacterium kansasii</i>    | 2     | <i>Mycobacterium kansasii</i>      |
| <i>Mycobacterium fortuitum</i>   | 1     | <i>Mycobacterium fortuitum</i>     |
| <i>Mycobacterium lentiflavum</i> | 1     | <i>Mycobacterium lentiflavum</i>   |
| <i>Mycobacterium abscessus</i>   | 2     | <i>Mycobacterium abscessus</i>     |
| <i>Mycobacterium marinum</i>     | 1     | <i>Mycobacterium marinum</i>       |
| <i>Mycobacterium smegmatis</i>   | 2     | <i>Mycobacterium smegmatis</i>     |
| <i>Mycobacterium gordonae</i>    | 2     | <i>Mycobacterium paragordoniae</i> |

**Conclusiones:** La identificación mediante MALDI-TOF de MNT es fiable, rápida y más barata que la secuenciación, pero no discrimina todas las especies con la misma precisión. En nuestro trabajo, pudimos identificar correctamente micobacterias de crecimiento rápido y crecimiento lento. Una limitación de MALDI-TOF es que no asigna correctamente la especie cuando la similitud genética es importante (*M. gordonae* y *M. paragordoniae* (similitud 99%)) (complejo *Mycobacterium chimaera intracellulare*). Cuando MALDI-TOF identifica como *M. malmoense*, el VPP es bajo, por tanto, esta identificación mediante MALDI-TOF no se puede considerar correcta. Estas limitaciones se podrían solucionar con la ampliación de espectros asociados a cada especie.

## Sesión oral 03:

Programa optimización de uso de antimicrobianos  
Jueves, 23 de mayo de 2019 - Sala Roma- 13:00 h

### 0021. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PRIOAM) EN LA CANDIDEMIA NOSOCOMIAL

G. Martín Gutiérrez, M. Ruiz Pérez de Pipaón, M. Aguilar Guisado, G. Peñalva, M.V. Gil Navarro, J.L. Pérez Blanco, M.A. Pérez Moreno, J. Molina y J.M. Cisneros

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Objetivos:** Conocer si la reducción intensa y sostenida de la presión antibiótica y antifúngica producida por el PRIOAM tiene impacto en la evolución de la incidencia de las candidemias nosocomiales, en su distribución por especies y en la mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio de intervención cuasi-experimental de series temporales, desarrollado desde enero de 2009 hasta diciembre de 2017 en pacientes adultos del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Intervención: desde 2011 hasta 2017, el programa PRIOAM. Indicadores: consumo de antifúngicos: DDDs/1.000 días de estancia (DE); densidad de incidencia (DI) de candidemias nosocomiales: n.º episodios/1.000 DE, totales y por especie; mortalidad cruda a los 14 días del diagnóstico: DI de muertes/1.000 DE y tasa de mortalidad. Para conocer la influencia de otros factores de riesgo, analizamos la evolución anual del número de: hemocultivos/1.000 pacientes, trasplantes de órgano sólido, trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH), TPH alogénicos, días de nutrición parenteral, procedimientos quirúrgicos, camas en UCI e índice case-mix. La sensibilidad a fluconazol se determinó con el sistema Sensititre Yeast-One®. Se realizó un análisis estadístico de tendencias segmentadas utilizando el paquete segmented en R.

**Resultados:** El uso de antimicrobianos descendió de 1.109,8 a 744,4 DDDs/1.000 DE tras la implantación del PRIOAM. El consumo de antifúngicos, creciente en los ocho trimestres previos a la intervención (+4,4% trimestral; IC95% -0,65 a 9,8; p = 0,086), descendió un -1,05% trimestral (IC95% -1,65 a -0,46; p = 0,001) posimplantación, con una disminución mediana de 20,6 DDDs/1.000 DE (-38%) al final del estudio. La mayor reducción fue del consumo de fluconazol, con una reducción mediana final de 16,5 DDDs/1000 DE (-45%) y mantenida en el tiempo (-1,37% trimestral; IC95% -0,96 a -0,78%; p < 0,001). El consumo de voriconazol y anfotericina B se mantuvo estable. Por el contrario, aumentó el de equinocandinas (+2,61% trimestral; IC95% 0,80-4,45; p = 0,006). Durante todo el periodo de estudio se produjo una reducción significativa de las candidemias nosocomiales (n.º total episodios 300), con un descenso anual de la DI de -5,06% de casos (IC95% -8,23 a -1,77, p = 0,009). La distribución por especies fue la siguiente: *C. albicans* (131, 43,7%); *C. parapsilosis* (59, 19,7%); *C. glabrata* (54, 18,3%); *C. tropicalis* (39, 13%); *C. krusei* (8, 2,7%); *C. orthopsilosis* (3, 1%); *C. lusitaniae* (2, 0,7%); *C. nivariensis* (1, 0,3%); *C. famata* (1, 0,3%); y *C. inconspicua* (1, 0,3%). El número de candidemias resistentes a fluconazol fue de 14 (4,7%), y se mantuvo estable durante todo el estudio. La tasa de mortalidad de la candidemia fue del 26,2% (79 muertes/300 episodios). La DI de mortalidad disminuyó de 0,044 a 0,017 muertes/1.000 DE, con un descenso sostenido de -6,36% de muertes por 1.000 estancias (IC95%, -13,45 a -1,31, p = 0,09). De los factores de riesgo de candidemia analizados durante el periodo de estudio, siete de ellos aumentaron, mientras que uno (número de camas en UCI) se mantuvo estable.

**Conclusiones:** La reducción y optimización del consumo de antimicrobianos, incluidos los antifúngicos conseguida por el PRIOAM, reduce la incidencia de candidemia nosocomial y la mortalidad secundaria.

### 0022. IMPACTO DE UN PROA EN LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE

M.J. Rodríguez Hernández, C. Infante Domínguez, G. Peñalva, M. Ruiz Pérez de Pipaón, C. Martín Gandul, M.V. Gil-Navarro, M.A. Pérez Moreno, C. Ferrándiz, R. Amaya, R. Valencia, J.A. Lepe, J. Molina, J.M. Cisneros y Equipo PRIOAM

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Objetivos:** Conocer si la optimización del tratamiento antimicrobiano conseguida en el marco del programa PRIOAM tiene impacto en la evolución de la incidencia de la infección por *Clostridium difficile* (ICD). **Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes mayores de 14 años en seguimiento ambulatorio u hospitalario en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, con diagnóstico de ICD siguiendo criterios diagnósticos aceptados por la ESCMID, desde enero 2015 a diciembre 2018. Se contabilizaron todas las solicitudes de determinación de *C. difficile* en heces, y el consumo de antibióticos mediante la determinación de las dosis definidas día (DDD)/1.000 estancias hospitalarias de antibióticos consumidos en el hospital en pacientes mayores de 14 años en el mismo periodo de tiempo. Para la determinación de toxinas y GDH se utilizaron el Quik Chek Complete (Abbott) y CerTest (Biotec); y la detección de ADN se realizó mediante PCR (Abbott). Variables de estudio: densidad de incidencia (DI) de infecciones por CD (número de caso/1.000 estancias día), consumo de antibióticos (ATC J01) medido en DDD por 1.000 estancias. Análisis de tendencias y puntos de cambio de series temporales mensuales (48 series) y trimestrales (16 series), mediante *Joinpoint Regression program*. Análisis de estacionalidad, correlaciones cruzadas y correlación de Spearman mediante SPSS.

**Resultados:** El análisis de series mensuales muestra que la DI de infección por *C. difficile* presentó una tendencia decreciente significativa a lo largo del periodo de estudio (de 0,471 casos/1.000 estancias en el primer mes, a 0,248/1.000 estancias en el último mes), con un porcentaje medio de cambio mensual (PMCM) de -0,83% (IC95%, -1,44 a -0,22; p = 0,009), mientras que las peticiones se mantuvieron estables (PMCM = -0,10% [-0,39 a 0,19; p = 0,49]). Al mismo tiempo las DDD/1.000 estancias de antibióticos mostraron un cambio de tendencia significativo a partir del tercer trimestre de 2017 (IC95%, 1T2017 a 4T2018; p < 0,05), con un descenso continuado de -2,82% trimestral (p = 0,006). Al comparar la evolución de ambas variables se encontró relación directa significativa entre la reducción de la DI de infección por *C. difficile* y la del consumo total de antibióticos, con un coeficiente de correlación de 0,72 (p = 0,002). De manera similar, la DI de infección por *C. difficile* mostró un cambio significativo a partir del cuarto trimestre de 2016 (IC95%, 2T2016 a 2T2018; p < 0,05), pasando a una tendencia decreciente de -7,43% trimestral (p = 0,009), hasta el final del periodo de estudio. El comportamiento estacional del uso de antibióticos y de la incidencia de *C. difficile* fueron coincidentes, mostrando mayores valores en los meses de verano e invierno de cada año, mientras que la incidencia de peticiones muestra estacionalidad positiva únicamente en los meses de verano de cada año. **Conclusiones:** La optimización del tratamiento antimicrobiano intensa y sostenida gracias a un PROA produce una reducción de la incidencia de infección por *Clostridium difficile*.

### 0023. EVALUACIÓN DE IMPACTO DEL PROGRAMA DE ASESORAMIENTO ANTIMICROBIANO EN EL MOMENTO DE DESABASTECIMIENTO DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

F.J. González Gasca, C. Colmenarejo Serrano, R. Pérez Serrano, M.L. Porras Leal, H. Abdel-Hadi Álvarez, M.V. Caballero Martínez, S. Illescas Sánchez Bermejo, J.C. González Rodríguez y J.A. Gijón Rodríguez

Hospital General, Ciudad Real.

**Objetivos:** Conocer el impacto de la evaluación de indicación de piperacilina-tazobactam en el marco del Programa de Asesoramiento



de Antimicrobianos (PASA) del Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR) durante el periodo de desabastecimiento de 2018.

**Material y métodos:** Se analizaron de manera prospectiva las intervenciones efectuadas en pacientes de Cuidados Intensivos, Reanimación, Urgencias y hospitalización salvo Pediatría, durante dos periodos de desabastecimiento de piperacilina-tazobactam: del 2 de abril al 18 de junio y del 10 al 17 de agosto de 2018. Se evaluó la indicación al inicio del tratamiento siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Sanidad. Se recogieron variables demográficas, clínicas, antibiografía previa, antecedente de microorganismos multirresistentes, solicitud de cultivo adecuado, foco de infección, indicación adecuada de piperacilina-tazobactam (elección y posología del antimicrobiano para obtenerlos mejores resultados clínicos, con mínima toxicidad para el paciente y menor impacto en la aparición de resistencias), recomendación realizada, tratamiento propuesto, aceptación, curación, mortalidad bruta 30 días. Asimismo, se evaluó el impacto en consumo, (DDD/100 estancias), y coste de piperacilina-tazobactam y carbapenémicos, comparado con el mismo periodo del año anterior.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 126 pacientes, perteneciendo a Cuidados Críticos el 29% (n = 37). La mediana diaria de tratamientos nuevos de piperacilina-tazobactam evaluados fue de 2 (rango 0-6). El 75% (n = 86) había recibido antibiografía en el mes previo, el 16% (n = 20) tenía antecedente de microorganismos multirresistentes y el 35% (n = 44) presentaban una comorbilidad alta (Charlson abreviado  $\geq 3$ ). La indicación fue empírica en el 76% (n = 96) y solo se había obtenido muestra de cultivo adecuados al foco de sospecha en el 75% (n = 95) de los pacientes en el momento de la prescripción. Los focos más frecuentes fueron el abdominal (34%; n = 42) y el respiratorio (31%; n = 38). Se consideró que el tratamiento fue adecuado en el 55,6% (n = 70) de los pacientes, donde se recomendó su mantenimiento. El resto de recomendaciones fueron: 29% (n = 37) desescalada (aceptación 81%); 8% (n = 10) ajuste de posología (aceptación 90%); 4% (n = 5) suspensión de antibiografía (aceptación 40%); 1,6% (n = 2) escalada (aceptación 100%), siendo su aceptación global del 91% (n = 115). Los antibióticos con los que se sustituyó piperacilina-tazobactam fueron: 60% cefalosporina acompañada o no de anaerobicida (33% (n = 6) ceftriaxona, 16% (n = 6) ceftazidima y 11% (n = 4) cefepime) y 8% (n = 3) amoxicilina-clavulánico. La curación clínica fue del 85% (n = 103) y la mortalidad a 30 días del 21% (n = 27). Entre los pacientes cuyos facultativos aceptaron o rechazaron las recomendaciones de modificación de tratamiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en curación clínica (86% (30/35) frente a 56% (5/9); p = 0,068) y mortalidad a 30 días (22% (8/36) frente a 30% (3/10); p = 0,68). El consumo de piperacilina-tazobactam, se redujo un 58,6% (7,24 frente a 3 DDD/100 estancias), con un ahorro estimado superior a 200.000 € en los 4 meses de seguimiento. El consumo de carbapenémicos aumentó un 6,1% (2,61 frente a 2,77 DDD/100 estancias) en el mismo periodo.

**Conclusiones:** La intervención del grupo PASA sobre la prescripción de piperacilina-tazobactam ha sido mayoritariamente aceptada, eficiente, neutra en los resultados clínicos (curación y mortalidad) y mínimo desplazamiento a carbapenémicos.

#### 0024. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN PROA MULTIMODAL EN UN ÁREA SANITARIA: ESTUDIO CUASI EXPERIMENTAL

P. March López, R. Madríguez Mora, R. Tomas Sanz, L.M. Martínez López, P. Arcenillas Quevedo, E. Padilla, E. Mora, L. Gómez, M. Xercavins, M. Riera, R. Hernández, I. Falcón, N. Barriendos, F. Molina, X. Martínez, T. Pérez, D. Ruiz, J. Pardo Pastor, J. Nicolás Picó y E. Calbo

Mutua Terrassa, Terrassa.

**Introducción:** Aproximadamente entre el 80% y 90% de antibióticos se prescriben en la Atención Primaria. A pesar de ello son escasas las intervenciones PROA en dicho ámbito.

**Objetivos:** 1) Medir el impacto de una intervención multimodal sobre el consumo global de antibióticos en un área sanitaria en Dosis Diaria Definidas/1.000 habitantes y día (DHD). 2) Analizar el consumo de los antibióticos más prevalentes en DHD 3) Analizar el porcentaje de población que ha recibido al menos un tratamiento antibiótico durante el periodo de estudio. 4) Evaluar el impacto económico de la intervención en el consumo de antimicrobianos.

**Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental de 36 meses de duración. La recogida de datos se dividió en 3 periodos: Preintervención (Pre-I) (enero-diciembre 2016), Intervención (enero-diciembre 2017) y posintervención (enero-diciembre 2018) en un ABS con 260.657 habitantes, 9 centros de salud, 18 residencias geriátricas y un Hospital Universitario de 400 camas. La información fue extraída de las recetas médicas de los pacientes. Intervención: A) Médicos: el programa se desarrolló siguiendo las guías del CDC. Se presentó el proyecto a: jefe de servicios médicos, directores de centros de atención primaria, médicos de emergencia (19 facultativos), pediatras (41) y médicos de atención primaria (130) de salud a través de sesiones presenciales. Se colocaron carteles recordatorios del proyecto en cada consulta médica y en los Servicios de Emergencias. Se diseñó una guía de administración de antimicrobianos con recomendaciones de tratamiento empírico para adultos y pacientes pediátricos. Todos los médicos recibieron datos sobre su consumo global de antimicrobianos y su prescripción asociada con patologías específicas incluyendo comparativas entre médicos y el promedio del centro. Se realizaron sesiones clínicas interactivas sobre infecciones en vía respiratoria alta, enfermedad pulmonar obstructiva, infecciones urinarias, parásitos e infección de piel y tejidos blandos. 136 de los 205 médicos (66%) participaron en las sesiones. El 100% de los médicos participantes recibió el material educativo por correo electrónico. B) Pacientes: se distribuyeron carteles y folletos educativos en salas de espera y consultas médicas.

**Resultados:** Las DHD globales de antibióticos descendieron de 16,01 a 13,31, (descenso absoluto 16,85%) en el periodo pre intervención al posintervención. Se observó una disminución en el consumo de las principales familias de antibióticos: amoxicilina de 4,75 a 4,08 DHD (descenso absoluto 14,12%), amoxicilina/clavulánico de 6,04 a 4,72 DHD (descenso absoluto 21,88%), macrólidos de 1,73 a 1,43 DHD (descenso absoluto 17,18% y quinolonas de 1,64 a 1,23 DHD (descenso absoluto 25,06%). El porcentaje de la población prescrita con antibióticos descendió del 26,99% al 22,41% (descenso absoluto 4,57%). La intervención resultó en un ahorro de costos de 72.673 euros.

**Conclusiones:** La estrategia diseñada para mejorar el uso de antibióticos en el ABS condujo a una disminución del consumo de antimicrobianos, del porcentaje de población que recibe antibióticos y de los costes asociados.

#### 0025. CAMPAÑA PARA SENSIBILIZAR A LOS PACIENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA Y URGENCIAS HOSPITALARIAS, SOBRE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS Y CUANDO NO SE DEBEN EMPLEAR ANTIBIÓTICOS

M.R. Gómez-Gil Mira<sup>1</sup>, M.S. Pardo López-Fando<sup>2</sup>, A. Montero Cuesta<sup>3</sup>, J.C. Ramos Ramos<sup>1</sup>, A. Rabanal Carrera<sup>4</sup> y A. Martín Quiros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Dirección Asistencial Norte, Madrid. <sup>3</sup>Centro de Salud de Fuencarral, Madrid. <sup>4</sup>Centro de salud Barrio del Pilar, Madrid.

**Objetivos:** Sensibilizar a los pacientes que acuden a los Centros de Salud (CS) y los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) sobre el problema de las resistencias bacterianas y cuando no está indicado el tratamiento antibiótico.

**Material y métodos:** La campaña se ha realizado en el contexto de un Proyecto PROA en AP con los CS de la Dirección Asistencial (DA) Norte de Madrid y el Hospital Universitario La Paz. Se formó un grupo

po de trabajo multidisciplinar AP DA Norte-HULP con Farmacia AP, Microbiología HULP, facultativo y pediatra de Infecciosas HULP, facultativo de Urgencias HULP y referentes médicos de familia y pediatras de AP de la DA Norte (HULP). Se nombro un responsable PROA en AP por cada CS y del SUH para coordinar y difundir el proyecto La idea conductora de la campaña es: "Los antibióticos no son eficaces para los virus y pueden causar reacciones adversas". Se diseñaron 2 poster dirigidos a pacientes sobre el problema de las resistencias bacterianas y cuando no está indicado el tratamiento antibiótico realizándolos en el seno del grupo PROA AP Norte-HULP. Se diseñaron 6 octavillas dirigidas a los pacientes sobre las infecciones respiratorias más frecuentes que no requieren en general la utilización de antibióticos (resfriado común y gripe, bronquitis aguda, faringitis no estreptocócica, sinusitis no bacteriana), sobre la duración de la infección y porque no se le han recetado antibióticos y otra de terapia diferida. Se difundieron las octavillas a todos los médicos de las consultas de AP de la DA- Norte (HULP) para entregar al paciente en los casos que proceda. Las octavillas se entregan de forma personal por su médico en los casos en que no procedía tratamiento antibiótico: los pósteres se difundieron en las salas de espera de los CS y del SUH del Hospital La Paz.

**Resultados:** Al producirse el proceso en el seno de un Proyecto PROA en AP con los Centros de la DA Norte y el HULP es difícil evaluar el impacto de la campaña porque concurren sinergias con otras actividades realizadas. Indicadores de consumo antibiótico: en 2017 con respecto a 2016 hay una disminución del consumo global antibiótico DHD en los centros PROA -6,9% frente a -2,2% en centros sin PROA. Amoxicilina/clavulánico centros PROA -15,5% frente -9,5%. Amoxicilina centros PROA -0,6% frente a +6,4%. Fluorquinolonas centros PROA -7,6% frente a +0,5%. Macrólidos centros PROA -11,8% frente a -2,6%. Indicadores de resistencia: *S. aureus* resistentes a metilina (SARM). Disminución en 2017 con respecto a 2016 de resistencia -5%. Resistencia a fluorquinolonas: *N. gonorrhoeae* -9%; *H. influenzae* -2%. Disminución de la resistencia de *S. pyogenes* a macrólidos -6%.

**Conclusiones:** La situación de los pacientes que acuden a los Centros de Salud y a los Servicios de urgencias hospitalarias, los hace especialmente susceptibles al problema de resistencias bacterianas y tratamiento antibiótico de su infección. Las octavillas sobre su infección que no requiere tratamiento antibiótico, sensibilizan a los pacientes y ayudan a un correcto tratamiento sin antibióticos a los médicos en los casos en que no están indicados.

#### 0026. ATENCIÓN A LA PATOLOGÍA INFECCIOSA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS Y UNIDADES DE REANIMACIÓN DE ESPAÑA

P. Vidal Cortés<sup>1</sup>, X. Nuvials Casals<sup>2</sup>, E. Maseda Garrido<sup>3</sup>, S. Sancho Chinesta<sup>4</sup>, B. Suberviola Cañas<sup>5</sup>, R. González Castro<sup>6</sup>, M. Nieto Cabrera<sup>7</sup>, E. Díaz Santos<sup>8</sup> y G. Aguilar Aguilar<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario Ourense, Ourense. <sup>2</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>6</sup>Hospital Universitario de León, León. <sup>7</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell. <sup>9</sup>Hospital Clínico, Valencia.

**Objetivos:** Describir la atención a la patología infecciosa crítica en España.

**Material y métodos:** Encuesta *on-line* diseñada por GEIPC-SEIMC, GTEIS-SEMICYUC y GTIPO-SEDAR, dirigida a Jefes de Servicio de las Medicina Intensiva/Anestesia y Reanimación. Se evaluó la organización interna, la participación en proyectos Zero, la existencia de PROA y Código Sepsis, y la formación MIR en patología infecciosa. Las variables cuantitativas se describen como mediana (p25, p75) y las cualitativas como %.

**Resultados:** Respuestas de 118 Unidades (56,8% UCI, 43,2% Reanimación, mediana de camas/unidad: 16 (10, 27,25)), de un total de 103 hospitales (12,6% < 200 camas, 45,6% 200-500 y 41,7% más de 500). Unidades con registro de infección nosocomial: 26,2% no participan en el ENVIN, el 28% participa en el ENVIN abril-mayo-junio y el 45,6% registra sus infecciones nosocomiales durante todo el año. Unidades participantes en proyectos zero: BZ 78%, NZ 74,6%, RZ 65,3%, ITU-Z 62,7%. Se hacen auditorías de cumplimiento de dichos programas en el 43,2% de las unidades. Un 72,8% de los centros tiene un PROA en funcionamiento, y el 37,3% de las unidades un PROA específico para pacientes críticos. Composición PROA hospitalario: infectólogo (93,3%), microbiólogo (84,0%), farmacéutico (76,0%), intensivista (65,3%), médico de Urgencias (34,7%), anestesiólogo (24,0%). Composición PROA críticos: intensivista (75,0%), anestesiólogo (20,5%), infectólogo (22,7%), farmacéutico (15,9%), microbiólogo (20,5%). Un 18,2% de las unidades el PROA de críticos y el del hospital es el mismo equipo y un 59,1% trabajan de forma coordinada. Un 49,5% de los hospitales dispone de un Código Sepsis (94,1%: protocolo de atención a la sepsis adaptado, 62,7%: programa de formación, 80,4%: sistema de detección precoz, 47,1%: equipo de respuesta rápida y 29,4%: equipo dedicado a la atención de la sepsis). Miembros CS: intensivista (84,3%), médico de Urgencias (82,4%), microbiólogo (76,5%), infectólogo (64,7%), farmacéutico (49,0%), anestesiólogo (37,3%), cirujano (35,3%). El 72,5% son liderados por un intensivista y el 27,5% por un infectólogo. El 92,4% de las unidades tiene un miembro en la Comisión de Infecciones y el 80,5% una persona de referencia en el manejo de la patología infecciosa (56,8% intensivista, 32,6% anestesta, 8,6% infectólogo), el 25,3% tiene dedicada parte de su jornada a la patología infecciosa en la unidad. El 78% de las unidades ofrece formación MIR, de ellos el 43,5% tiene una rotación programada en una Unidad de Enfermedades Infecciosas -el 39,1% durante los dos primeros años de formación, con una mediana de 2 meses de duración (1, 2)- y el 3,3% en el Laboratorio de Microbiología. Un 17,4% de las unidades tiene una rotación programada en otra unidad de críticos con especial dedicación a la patología infecciosa.

**Conclusiones:** La atención a la patología infecciosa en el paciente crítico se organiza alrededor de programas de registro y prevención de infección nosocomial, optimización de tratamiento antimicrobiano y atención a la sepsis. -El médico intensivista/anestesiólogo participa activamente en la mayoría de los proyectos PROA y Código Sepsis hospitalarios, sin embargo, la formación reglada en Infecciosas durante el periodo MIR es mejorable.

#### 0027. SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO SECUENCIAL ORAL EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

M.T. Pérez-Rodríguez, A. Sousa, A. Moreno, N. Val, A. Nodar, M. Suárez, R. Longueira, O. Lima, A. Otero, F.J. Vasallo y M. Crespo

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** Las guías de tratamiento de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA), recomiendan completar todo el tratamiento antibiótico de forma endovenosa (TE). Sin embargo, en los últimos años varios trabajos han sugerido que, en determinados pacientes con BSA, se podría realizar una terapia secuencial oral (TSO). El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la eficacia y seguridad de la TSO.

**Material y métodos:** De forma retrospectiva se revisaron 243 bacteriemias por *Staphylococcus aureus* entre 2013 y 2018 en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Se incluyeron pacientes adultos que completaron una duración correcta de antibióticos (14 días para bacteriemia no complicada y 28 días para bacteriemia complicada). Se realizó TSO tras descartar endocarditis y comprobar negativización de los hemocultivos. Se clasificó como bacteriemia complicada: bac-

teriemia persistente (> 72 horas desde inicio tratamiento adecuado, dispositivo intravascular, embolismos sépticos). Se excluyeron los pacientes que fallecieron durante el tratamiento, aquellos con infección endovascular (endocarditis, infección de dispositivo intracardíaco o aortitis) y aquellos con tratamiento antibiótico superior a 60 días. La recurrencia se definió como infección clínica y aislamiento de *S. aureus* en cualquier foco.

**Resultados:** Se realizó TSO en 143 (59%) pacientes con BSA. Las características de los pacientes se muestran en la tabla. El antibiótico más frecuentemente utilizado como TSO fue cotrimoxazol (65%), seguido de levofloxacino (12%) y linezolid (10%). La mediana de duración del tratamiento oral fue de 11 días (7-15). En el análisis multivariado el único factor asociado a recurrencia fue la infección de piel y partes blandas (OR 9,4, IC95% 2,25-39-34,  $p = 0,002$ ).

|  | Terapia endovenosa (N = 100) | Terapia secuencial oral (N = 143) | p       |
|--|------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Sexo varón                               | 68%                          | 63%                               | 0,495   |
| Edad, mediana (IQR) años                 | 67 (54-79)                   | 73 (57-81)                        | 0,100   |
| Ingreso en UCI                           | 22%                          | 6%                                | 0,001   |
| Gravedad                                 |                              |                                   | 0,024   |
| No sepsis                                | 64%                          | 75%                               |         |
| Sepsis                                   | 25%                          | 22%                               |         |
| Shock séptico                            | 11%                          | 3%                                |         |
| Foco bacteriemia                         |                              |                                   |         |
| Catéter                                  | 40%                          | 39%                               | 0,895   |
| Neumonía                                 | 13%                          | 4%                                | 0,033   |
| Desconocido                              | 27%                          | 11%                               | 0,002   |
| Osteoarticular                           | 5%                           | 13%                               | 0,031   |
| Cutáneo                                  | 13%                          | 24%                               | 0,033   |
|  | 11%                          | 8%                                | 0,365   |
| Bacteriemia persistente                  |                              |                                   |         |
| Bacteriemia complicada                   | 31%                          | 30%                               | 0,844   |
| <i>S. aureus</i> meticilín resistente    | 21%                          | 18%                               | 0,626   |
| Curación clínica                         | 94%                          | 99%                               | 0,070   |
| Recurrencia                              | 2%                           | 5%                                | 0,488   |
| Exitus 90 días                           | 17%                          | 5%                                | 0,004   |
| Duración tratamiento, días mediana (IQR) |                              |                                   |         |
| Endovenoso                               | 17 (14-28)                   | 10 (7-14)                         | < 0,001 |
| Oral                                     | 0                            | 11 (7-15)                         | -       |
| Total                                    | 17 (14-28)                   | 20 (15-29)                        | 0,003   |

**Conclusiones:** En pacientes seleccionados con BSA la TSO puede ser una opción segura. Este tratamiento se asoció con un menor número de días de tratamiento endovenoso.

## 0028. PREDICTORES DE INADECUACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN PACIENTES MUY ANCIANOS CON BACTERIEMIAS. COHORTE PROBAC

J.A. Girón Ortega<sup>1</sup>, P. Retamar Gentil<sup>1</sup>, S.I. Pérez Galera<sup>1</sup>, P. Martínez Pérez-Crespo<sup>1</sup>, L.E. López-Cortés<sup>1</sup>, L. Poyatos<sup>1</sup>, J.F. Lanz García<sup>1</sup>, A. Sousa Domínguez<sup>2</sup>, L. Guio Carrión<sup>3</sup>, J.M. Reguera Iglesias<sup>4</sup>, I. Fernández Natall<sup>5</sup>, E. León Jiménez<sup>6</sup>, M.D.C. Fariñas Álvarez<sup>7</sup>, F. Vázquez Valdés<sup>8</sup>, M.Á. Mantecón Vallejo<sup>9</sup>, A. Jover Sáenz<sup>10</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup> y Grupo PROBAC REIPI/GEIH-SEIMC/SAEI

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Vigo, Vigo. <sup>3</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo. <sup>4</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>5</sup>Complejo Asistencial de León, León. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>8</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>9</sup>Hospital Universitario Burgos, Burgos. <sup>10</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes muy ancianos (> 80 años) son un grupo heterogéneo en el que las infecciones pueden suel en presentarse con manifestaciones atípicas. En consecuencia, la elección

de una antibioterapia empírica correcta supone un mayor reto para el clínico. El objetivo de este estudio es analizar los predictores de inadecuación de tratamiento empírico en pacientes muy ancianos con bacteriemias.

**Material y métodos:** Se seleccionaron aquellos pacientes mayores de 80 años incluidos en la cohorte Probac (un estudio prospectivo observacional multicéntrico de infecciones bacteriémicas en 27 hospitales españoles desde octubre de 2016 a septiembre de 2017) que habían recibido antibioterapia empírica por sospecha de infección bacteriana. Se recogieron características demográficas, comorbilidades, presentación clínica y terapia antibiótica. La variable principal fue la inadecuación del tratamiento antibiótico empírico, definido como aquellas prescripciones antibióticas que no fueron activas frente al posterior aislado microbiológico en sangre. Se realizó un análisis bivariante y multivariante de los factores relacionados con un tratamiento empírico inadecuado.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 1.662 pacientes. Las características epidemiológicas y clínicas se muestran en la tabla. 561 prescripciones (34%) se consideraron inadecuadas. Las variables asociadas independientemente con un tratamiento empírico inadecuado fueron: edad (OR = 1,05, IC95%: 1,02-1,09), endocarditis (OR = 3,08, IC95%: 1,42-6,71), aislado de *S. aureus* resistente a cloxacilina (OR = 7,30, IC95%: 3,16-16,88) o bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (OR = 3,37, IC95%: 2,29-4,96). Por otro lado, el tratamiento empírico adecuado se asoció con adquisición comunitaria (OR = 0,72 IC95%: 0,55-0,95), neumonía (OR = 0,43 IC95%: 0,22-0,84), foco biliar (OR = 0,38, IC95%: 0,25-0,59) o urinario (OR = 0,51, IC95%: 0,37-0,72), o presentarse con una escala quickSOFA  $\geq 2$  (OR = 0,75, IC95%: 0,58-0,98). El test de Hosmer-Lemeshow de bondad de ajuste fue 0,292, con un área bajo la curva de 0,72 para este modelo.

| Variabes  | N(%) o mediana (rango) |
|---|------------------------|
| Género (masculino)  | 800 (48)               |
| Edad (años)   | 86 (80-101)            |
| Charlson (ajustado por edad)  | 6 (2-8)                |
| McCabe últimamente o rápidamente fatal                              | 636 (38)               |
| Dispositivos más frecuentes   |                        |
| Catéter venoso periférico   | 636 (38)               |
| Catéter venoso central o centra de acceso periférico                | 140 (8)                |
| Prótesis articular  | 125 (8)                |
| Marcapasos/desfibrilador automático implantable                     | 74 (5)                 |
| Válvula protésica   | 50(3)                  |
| Adquisición   |                        |
| Comunitaria   | 818 (49)               |
| Asociada a cuidados sanitarios                                      | 484 (29)               |
| Nosocomial  | 322 (19)               |
| Focos más frecuentes  |                        |
| Urinario  | 625 (38)               |
| Biliar  | 303 (18)               |
| Desconocido   | 194 (12)               |
| Vías respiratorias altas  | 84 (5)                 |
| Neumonía  | 77 (4)                 |
| Asociado a catéter  | 86 (5)                 |
| Gravedad a la presentación  |                        |
| Sepsis grave o shock séptico  | 544 (33)               |
| qSOFA $\geq 2$  | 580 (35)               |
| Antibioterapia empírica más frecuente                               |                        |
| Piperacilina/tazobactam   | 358 (22)               |
| Ceftriaxona   | 326 (20)               |
| Amoxicilina/clavulánico   | 257 (16)               |
| Meropenem   | 116 (7)                |
| Levofloxacino   | 97 (6)                 |
| Bacterias multirresistentes más frecuentes                          |                        |
| <i>S. aureus</i> meticilín resistente                               | 41 (3)                 |
| Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido | 163 (10)               |
| Enterobacterias resistente a carbapenemas                           | 19 (1)                 |

**Conclusiones:** En pacientes mayores de 80 años, la sospecha de infecciones menos comunes (como la endocarditis) o el riesgo de bac-

terias multirresistentes, deben ser considerados por el clínico prescriptor a la hora de decidir un tratamiento empírico, con el fin de reducir terapias inadecuadas y mejorar los resultados clínicos.

### 0029. IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA PROA EN UN CENTRO SOCIOSANITARIO MEDIANTE TELEMEDICINA

S. Gómez-Zorrilla<sup>1</sup>, M. Marín<sup>2</sup>, P. García<sup>2</sup>, D. Echeverría-Esnal<sup>1</sup>, M.P. Gracia<sup>1</sup>, N. Prim<sup>1</sup>, I. Pelegrín<sup>1</sup>, O. Vázquez<sup>2</sup>, E. Padilla<sup>1</sup>, S. Grau<sup>1</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Centre Fòrum de l'Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El objetivo fue implementar un programa PROA en un centro sociosanitario (CSS) mediante la valoración telemática de los pacientes por parte de especialistas de Enfermedades Infecciosas y Farmacia del Hospital del Mar.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado durante un periodo de 12 meses (Sept 2017- Sept 2018) en el Centro Fòrum, CSS de 190 camas vinculado al Hospital del Mar (ambos del Parc de Salut Mar). Dicho CSS dispone de camas de Subagudos, Post-agudos, Convalecencia y Larga Estancia. Semanalmente el Servicio de Farmacia detectaba los tratamientos antibióticos de duración superior a 7 días. Estos pacientes eran posteriormente revisados de forma telemática por un facultativo de Enfermedades Infecciosas del Hospital del Mar que realizaba recomendaciones en cuanto a la elección del fármaco, ruta de administración, dosis y duración del tratamiento. Además, una geriatra del CSS implicada en el programa PROA, revisaba también los tratamientos y servía de nexo entre ambos centros y el resto de geriatras del CSS. Se excluyeron los pacientes sometidos a profilaxis y tratamientos con duración prevista por sus médicos inferior a 10 días.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado un total de 419 pacientes recibieron antibioticoterapia de > 7 días. 338 pacientes cumplían criterios de exclusión. Se intervino en un total de 81 pacientes ((63% varones, edad 76 (IQR 58-88) y Charlson 4 (IQR 2-6)). Los servicios de los que provenían los pacientes fueron Cirugía Vasculard 26 (32%), Traumatología 16 (20%), Medicina Interna 12 (15%), Oncología-Paliativos 11 (14%), Cirugía General 4 (5%), Enfermedades Infecciosas 3 (3,5%), Neurología 3 (3,5%) y otros 6 (7%). Los focos de infección fueron: osteoarticular 24 (30%), urinario 17 (21%), partes blandas 18 (22%), respiratorio 14 (17%), intraabdominal 3 (4%) y otros 5 (6%). El 8 (10%) de las infecciones fueron bacteriémicas. En base al foco de infección y resultados microbiológicos, el tratamiento se consideró adecuado en 70 (86%) episodios, pero optimizable en 56 episodios (69%). Se consideró la antibioticoterapia innecesaria en 45 (56%) por: duración excesiva 32 (40%), amplio espectro con resultados de cultivos 9 (11%), colonización sin infección 2 (3%), síndrome no infeccioso 1 (1%) y antibiótico redundante 1 (1%). Se consideró subóptima en 11 (14%): 5 (6%) por la elección del fármaco y 6 (7%) casos por dosis y ruta de administración optimizables. Las intervenciones realizadas por el equipo PROA fueron: retirada de antibiótico 31 (38%), desescalada 9 (11%), secuenciación a oral 8 (10%), recomendación sobre duración 66 (81%), ajuste de dosis en 14 (17%) y monitorización de niveles plas-

máticos 4 (5%). La aceptación por parte de los equipos médicos del CSS fue del 98%. Se objetivó un descenso en las DDD/100 estancias entre el periodo de estudio y los doce meses previos a la intervención: DDD/100 estancias: 184,04 frente a 198,14 (-7,11%). A los 30 días de la intervención PROA no se detectó ningún episodio de infección por *Clostridium difficile*.

**Conclusiones:** La introducción de estrategias como telemedicina, efectuada por parte de profesionales especializados en el área de enfermedades infecciosas, puede ser de utilidad para la implementación de un programa PROA en centros sociosanitarios.

### 0030. USO DE UNA RED NEURONAL PARA PREDECIR LAS INFECCIONES CAUSADAS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL

C. García-Vidal, G. Sanjuán-Gómez, P. Puerta-Alcalde, E. Moreno-García, J. Fernández, F. Marco, C. López, M. Chumbita, M. Suárez-Lledo, C. Cardozo, L. Morata, J.A. Martínez, J. Mensa, M. Rovira, J. Esteve y A. Soriano

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En la era actual de multiresistencia bacteriana la elección empírica de un tratamiento antibiótico apropiado en pacientes hematológicos con neutropenia febril (NF) es un gran desafío para los médicos. Nuestro objetivo es utilizar un gran número de datos obtenidos de las historias clínicas informatizadas y procesarlos a través de una red neuronal con objeto de predecir qué episodios de NF padecieron una infección por bacilos gramnegativos multiresistentes (BGN-MDR).

**Material y métodos:** Analizamos más de 58 millones de datos estructurados de las historias clínicas informatizadas, de todos los episodios consecutivos de NF de nuestro centro, desde enero de 2008 hasta diciembre de 2018. Se ha creado una base de datos que ha permitido la construcción de una red neuronal con 13 neuronas en la capa oculta (intermedia) que integra 14 variables de entrada seleccionadas por un análisis multivariado y que permite clasificar los pacientes en aquellos con riesgo de infección por BGN-MDR y aquellos sin riesgo. Se ha entrenado el algoritmo de predicción con el 70% de los datos y se ha testado en el otro 30%. Estos datos se describen conjuntamente. El último año (2018) se ha hecho un seguimiento prospectivo de las predicciones.

**Resultados:** Se han documentado 3.403 episodios de NF (mediana de edad: 55 [IQR 45-66] años; 57% varones, 39% leucemia aguda y 27% trasplantes de progenitores hematopoyéticos). En 408 pacientes se aisló la bacteria causal de las cuales 190 fueron producidas por BGN-MDR. Las infecciones por BGN-MDR más frecuentes fueron enterobacterias-BLEE (47%) y *Pseudomonas aeruginosa*-MDR (52%). La tabla detalla la predicción de estas infecciones realizadas por la red neuronal en las diferentes etapas del estudio.

**Conclusiones:** El uso de redes neuronales construidas con datos de las historias clínicas informatizadas nos permite predecir que episodios de NF estarán causados por BGN-MDR. Este hecho representa un avance muy importante que nos permite ofrecer una atención médica perso-

**Tabla.** Comunicación 0030

Predicción de infección por BGN-MDR con la red neuronal

|  | Creación y validación de la red neuronal (2008-2017) | Estudio prospectivo (2018) |
|--|--|----------------------------|
| Episodios evaluados                          | 3235   | 168                        |
| Episodios con infección por BGN-MDR          | 180  | 10                         |
| Fiabilidad de la predicción                  | 98%  | 97%                        |
| Predicción de no tener infección por BGN-MDR | 2.999  | 154                        |
| Predicción de tener infección por BGN-MDR    | 236  | 14                         |
| Falsos positivos                             | 61   | 5                          |
| Falsos negativos                             | 5  | 1                          |

nalizada y objetiva y representa un punto de inflexión necesario en cualquier programa de optimización de antibióticos hospitalario.

## Sesión oral 04:

Infecciones respiratorias

Jueves, 23 de mayo de 2019 - Sala Londres- 13:00 h

### 0031. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN MALLORCA DURANTE EL PERIODO 2012-2018

A. Payeras Cifre<sup>1</sup>, M. Garau<sup>2</sup>, M. García-Gasalla<sup>1</sup>, J.F. Jofre<sup>3</sup>, M. Peñaranda<sup>3</sup>, E. Ruiz de Gopegui<sup>4</sup>, N. Roda<sup>5</sup>, L. Vilaplana<sup>5</sup>, A. Serra<sup>6</sup>, A. Rey-Ferrin<sup>7</sup>, J. Saurina<sup>8</sup>, F. Artigues<sup>3</sup>, A. Pascual<sup>3</sup>, A.I. Cañabate<sup>3</sup>, F. Albertí<sup>3</sup>, J. Martínez-Gómez<sup>5</sup> y L. Ventanyol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma. <sup>3</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas; <sup>4</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Son Espases, Palma. <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>6</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Comarcal de Manacor, Manacor. <sup>7</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>8</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Comarcal de Inca, Inca.

**Introducción y objetivos:** Conocer la evolución, características clínicas y microbiológicas de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en Mallorca desde la introducción de la vacuna neumocócica 13-valente. **Material y métodos:** Revisión retrospectiva de todos los casos de ENI atendidos en los 4 hospitales públicos de Mallorca (Hospital Son Espases, Hospital Son Llàtzer, Hospital de Manacor y Hospital de Inca) desde 2012 a 2018.

**Resultados:** Se revisaron 443 casos de ENI en 437 pacientes, 256 (57,8%) varones y 187 (42,2%) mujeres con una mediana de edad de 70 años (r: 16-101). Precisarón ingreso hospitalario 424 (95,7%) casos. Fueron de origen comunitario 345 (77,9%), asociadas a cuidados 81 (13,3%) y nosocomiales 17 (3,8%). Precisarón ingreso en UCI 88 (19,9%) casos. Eran fumadores activos 156 (35,2%) pacientes, con hábito enólico 60 (13,5%) y 6 (1,4%) UDVP. Tenían antecedentes de esplenectomía 10 (2,3%) casos y 25 (5,6%) infección VIH, 14 (3,2%) con diagnóstico de sida. La mediana del índice de Charlson fue de 2 (r: 0-14). Solo se recogió el antecedente de vacunación frente a neumococo en 36 (8,1%) casos. Desde el punto de vista diagnóstico, 318 (71,8%) fueron neumonías bacteriémicas, 48 (10,8%) bacteriemias primarias, 15 (3,4%) bacteriemias con síntomas de infección respiratoria sin infiltrado radiológico, 5 (1,1%) bacteriemias con otros focos no respiratorios, 41 (9,3%) meningitis, 10 (2,3%) peritonitis, 5 (1,1%) artritis y 1 (0,2%) empiema. El número de episodios por año osciló entre 55 en 2018 y 74 en 2016. La mediana del índice de Fine en las neumonías fue de 108 (r: 16-236). Presentaron complicaciones 234 (52,8%) casos: 60 (13,5%) derrame pleural, 24 (5,4%) empiema, 126 (28,4%) sepsis grave, 76 (17,2%) shock séptico, 58 (13,1%) precisarón intubación oro-traqueal, 38 (8,6%) VMNI, 10 (2,3%) metástasis a distancia y 2 (0,5%) endocarditis. Fallecieron 83 (18,7%) pacientes,

| Diagnóstico           | Serotipos vacunales | Serotipos no vacunales |
|-----------------------|---------------------|------------------------|
| Neumonía bacteriémica | 101 (44,3%)         | 127 (55,7%)            |
| Bacteriemia*          | 16 (34,8%)          | 30 (65,2%)             |
| Meningitis            | 16 (44,4%)          | 20 (55,6%)             |
| Peritonitis           | 3 (42,9%)           | 4 (57,1)               |
| Artritis              | 3 (100%)            | 0                      |
| Empiema               | 0                   | 1 (100%)               |

\*Incluye bacteriemias primarias, bacteriemias con síntomas de infección respiratoria sin infiltrado radiológico y bacteriemias con otros focos no respiratorios.

53 (12%) en relación con la infección. No se observó un aumento de las complicaciones ni de la mortalidad durante el periodo del estudio. De las 321 cepas serotipadas, 139 (31,4%) pertenecían a serotipos vacunales. La distribución por serotipos vacunales o no vacunales según diagnóstico se muestra en la tabla. Los porcentajes de sensibilidad antibiótica fueron: ampicilina 90,5%, penicilina 87,6%, cefotaxima 95,6%, eritromicina 80,3%, tetraciclinas 80,2%, cotrimoxazol 83,1%, levofloxacina 97,1% y vancomicina 100%. Al comparar los periodos 2012-2014 y 2015-2018 se observó un descenso significativo de las infecciones por serotipos vacunales (50,9% frente a 36,4%; OR 1,8 IC95% 1,1-2,8; p < 0,01).

**Conclusiones:** Durante los últimos años se observa un incremento progresivo de las ENI por serotipos no vacunales. No se ha observado un aumento de la gravedad de las infecciones ni de la mortalidad. Destaca la tasa baja de vacunación en una población de alto riesgo.

### 0032. EVENTOS CARDIOVASCULARES AGUDOS EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

A. Rombauts<sup>1</sup>, G. Abelenda Alonso<sup>1</sup>, A. Simonetti<sup>2</sup>, C. Gudiol<sup>1</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Fundació Privada Hospital-Residencia Sant Camil, Sant Pere de Ribes.

**Introducción y objetivos:** La interacción entre huésped-microorganismo podría determinar el desarrollo de eventos cardiovasculares agudos durante la evolución de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Nuestro objetivo es analizar el papel de la etiología microbológica como factor de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares agudos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de pacientes adultos hospitalizados por NAC en un hospital universitario (febrero 1995-diciembre 2016). Se compararon los pacientes que desarrollaron eventos cardiovasculares agudos con aquellos que no los desarrollaron. Se llevó a cabo una regresión logística incluyendo las variables significativas en el análisis univariante, además de la etiología. Las variables indicativas de gravedad (ventilación mecánica, ingreso en UCI, tratamiento vasopresor y shock séptico) presentaron multi-colinealidad por lo que se agruparon en una única variable.

**Resultados:** Se documentaron 5438 episodios de NAC, 479 (8,8%) de los cuales desarrollaron uno o más eventos cardiovasculares agudos, empeoramiento o debut de una arritmia (n = 296), insuficiencia cardíaca (n = 185) e infarto de miocardio (n = 35). *S. pneumoniae* fue el agente etiológico más frecuente (n = 1818; 33,4%), siendo 517 de ellos bacteriémicos. *H. influenzae* (n = 271; 5%), *L. pneumophila* (n = 255; 4,7%) y virus (n = 167; 3,1%) fueron los otros agentes etiológicos identificados con más frecuencia. La etiología fue desconocida en 2.225 (40,9%) sujetos. La edad > 70 años del paciente (OR 1,48; IC95 1,175-1,871) y la existencia de cardiopatía previa (OR 2,77; IC95 2,236-3,438) fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de eventos cardiovasculares agudos. Tanto la variable compuesta de gravedad (OR 2,643; IC95 2,06-3,390), PSI grupo 4 o 5 (OR 1,591; IC95 1,256-2,016), insuficiencia respiratoria (OR 1,41; IC95 1,123-1,759) y deterioro de la función renal (OR 2,62; IC95 1,825-3,765) predicen la aparición de complicaciones cardíacas. En cuanto a la etiología, la NAC por *S. pneumoniae* con cultivo positivo fue el único patógeno que se asoció de manera significativa a complicaciones cardiovasculares (OR 1,41; IC95 1,010-1,955). Esta asociación es mayor si consideramos a las NAC con bacteriemia por *S. pneumoniae* (OR 1,9; IC95% 1,355-2,652). El hecho de presentar eventos cardiovasculares agudos conlleva una mayor mortalidad a los 30 días (OR 1,73; IC95% 1,265-2,355).

**Conclusiones:** Los eventos cardiovasculares agudos en la NAC son frecuentes y se asocia a una mayor mortalidad. Los factores de riesgo

identificados en el análisis multivariado se dividen en tres grupos, estado basal y comorbidades, gravedad de la NAC y etiología. *S. pneumoniae* es un factor de riesgo independiente comparado con el resto de las etiologías. Son necesarios el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y detección de los eventos cardiovasculares agudos.

### 0033. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO PRONÓSTICO DE LA COINFECCIÓN VIRAL Y BACTERIANA EN NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

G. Abelenda Alonso<sup>1</sup>, A. Rombauts<sup>1</sup>, A. Simonetti<sup>2</sup>, Y. Meije<sup>3</sup>, L. Ortega<sup>3</sup>, J. Niubó<sup>1</sup>, C. Gudiol<sup>1</sup> y J. Carratalá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Residencia Sant Camils, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona.

**Introducción:** Con la llegada de los tests moleculares, la coinfección viral y bacteriana es cada vez más reconocida en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC). El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo, características y evolución de este subgrupo de pacientes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de pacientes adultos hospitalizados por NAC desde la implantación de la PCR viral en nuestro centro. Se realizó un análisis comparativo entre 3 subgrupos: NAC con coinfección (NAC-C), NAC con etiología viral (NAC-V) y NAC bacteriana (NAC-B). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 20.0 usando tests de Kolmogorov-Smirnoff, Kruskal-Wallis y  $\chi^2$ . El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística multinomial para aquellas variables con significación estadística en el análisis univariante. Las variables indicativas de gravedad (ventilación, UCI, vasopresores y shock) presentaron multicolinealidad y se agrupan en una única variable.

**Resultados:** Desde enero-2009 a diciembre-2016, se documentaron 1.916 episodios de NAC: 57 casos de NAC-C (2,90%), 103 de NAC-V (5,25%), 1.761 (89,90%) de NAC-B. La mediana de edad de la NAC-C (54; 42,60-69,50) fue similar a la de la NAC-V (55; 42,75-70) pero menor que la de NAC-B (72; 58-75; p 0,000). Sin embargo, la EPOC fue más frecuente en los pacientes con NAC-C (26%) que en los pacientes con NAC-V (14,3%; P 0,002) y de forma similar a los pacientes con NAC-B (31%). Además, un menor número de pacientes con NAC-C habían recibido la vacuna para para virus de la *influenza* estacional (NAC-C: 30,8% frente a NAC-B: 54,4%; p 0,000). La presentación de la

NAC-C fue similar a la de la NAC-V con una mayor frecuencia de insuficiencia respiratoria en ambos grupos respecto a NAC-B (C: 66,66% frente a V: 63,73%, B: 52,12%; p 0,163) y una mayor frecuencia de afectación bilateral (C: 45,61%, V: 67,03%, B: 31,66%; p 0,000). La NAC-C se asoció con un retraso del tratamiento antiviral (56%) respecto a NAC-V (73%; p 0,000). En este escenario, los pacientes con NAC-C tuvieron una mayor tasa de complicaciones respiratorias (C: 21,10%, V: 4,4%, B: 7,4%; p 0,000) y una mayor necesidad de ingreso en UCI (C: 31,6%, V: 31,6%, B: 9,7%; p 0,000). No se encontraron diferencias en la mortalidad a 30 días (C: 3,5% frente a V: 3,1% frente a B: 5,7%; p 0,421) o recidiva (C: 1,8% frente a V: 4,4% frente a B: 3,5%; p 0,728). El análisis multivariante mostró, respecto a la NAC-B, una asociación independiente de la NAC-C con la ausencia de tratamiento ambulatorio previo [OR 7,39 (1,65-33,12); p 0,009] y respecto al ingreso en UCI [OR 4,454 (1,36-14,52); p 0,013].

**Conclusiones:** La NAC-C se asoció a pacientes jóvenes, pero con EPOC y peor cobertura vacunal. Se observó una asociación de este subgrupo con parámetros de gravedad (insuficiencia respiratoria, la afectación bilateral y el ingreso en UCI) y con un retraso en el inicio de antivirales. No se observaron diferencias en la mortalidad a 30 días. Son necesarios nuevos estudios tras la implementación de técnicas moleculares de detección múltiple que detecten precozmente este subgrupo de pacientes.

### 0034. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA NEUMONÍA ATÍPICA MEDIANTE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

T. Soler Maniega, B. Fernández-Caso, S. Granja Torrecillas, N.D. Zurita Cruz, E. Lomas Lomas, E. Gallego Vázquez, P. Sánchez Aparicio, B. Buendía Moreno y L.M. Cardeñoso Domingo

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** La neumonía atípica resulta infradiagnosticada por métodos convencionales. Actualmente disponemos de técnicas moleculares para detectar bacterias productoras de neumonía atípica (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*). El objetivo es conocer los resultados obtenidos con la implementación del diagnóstico molecular de la neumonía atípica en población adulta en el Hospital Universitario de la Princesa (HUP) de Madrid.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de enero/2017 a enero/2019 de 2.369 pacientes adultos (50,78% hombres) con 69,81

Tabla. Comunicación 0034

| Resultado Lumindex | Muestra   | Diagnóstico | Ingreso    | Tratamiento | Antigenuria<br><i>L. pneumo</i> | Cultivo<br><i>L. pneumo</i> | Serología<br><i>L. pneumo</i> | Serología<br><i>M. pneumo</i> | Serología<br><i>C. pneumo</i> |
|--------------------|-----------|-------------|------------|-------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <i>L. pneumo</i>   | BAS       | Inf resp    | UCI Exitus | No          | NR                              | Negativo                    | NR                            |                               |                               |
|                    | LBA       | Neumonía    | UCI        | Levo        | Positiva                        | Negativo                    | Seroconversión (1/512)        |                               |                               |
| <i>M. pneumo</i>   | ExNFg     | Neumonía    | No         | Levo        | Negativa                        | Negativo                    | NR                            |                               |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | Sí         | Osel+Levo   | Negativa                        | NR                          | NR                            |                               |                               |
|                    | BAS       | Neumonía    | No         | Moxi        |                                 |                             |                               | IgG+/IgM-                     |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | Sí         | Levo        |                                 |                             |                               | IgG+/IgM-                     |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | Sí         | Levo        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Inf resp    | Sí         | Levo        |                                 |                             |                               | IgG-/IgM-                     |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | No         | Levo        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Inf resp    | Sí         | Levo+azit   |                                 |                             |                               | IgG+/IgM+                     |                               |
|                    | ExNFg     | Inf resp    | Sí         | Riva+Azit   |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | Sí         | Levo        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | No         | Moxi        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | Sí         | Moxi        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Inf resp    | No         | Levo        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | Sí Exitus  | Levo        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
|                    | ExNFg     | Neumonía    | Sí         | Levo        |                                 |                             |                               | NR                            |                               |
| ExNFg              | Neumonía  | Sí          | Levo       |             |                                 |                             | IgG+/IgM+                     |                               |                               |
| ExNFg              | Sin datos |             |            |             |                                 |                             |                               |                               |                               |
| <i>C. pneumo</i>   | ExNFg     | Inf resp    | No         | No          |                                 |                             |                               |                               | NR                            |

Se refieren solo datos relevantes. *M. pneumo*: *M. pneumoniae*; *L. pneumo*: *L. pneumophila*; *C.pneumo*: *C. pneumoniae*; Inf resp: infección respiratoria; NR: no realizado; levo: levofloxacino; moxi: moxifloxacino; azit: azitromicina; riva: ribavirina.

años de media (rango: 18-102) en HUP. Se estudiaron 3.194 muestras respiratorias: 2.460 (77%) exudados nasofaríngeos (ExNF), 308 (10%) broncoaspirados (BAS), 283 (9%) lavados broncalveolares (LBA), 110 (3%) líquidos pleurales y 33 (1%) biopsias pulmonares mediante LuminexNxTAG-RPP (Luminex Molecular Diagnostics, Canadá). El panel de patógenos respiratorios LuminexNxTAG-RPP es un ensayo multiplex que detecta 21 patógenos: 18 virus respiratorios y las 3 bacterias atípicas. Basado en PCR múltiple seguida de hibridación en matriz en suspensión con microesferas, según las especificaciones del fabricante. La extracción de ácidos nucleicos se efectuó en la plataforma NucliSENS<sup>®</sup>easyMAG (Biomérieux). Se realizó cultivo, antigenuria y/o serología tras solicitud.

**Resultados:** En 20 pacientes se detectaron bacterias atípicas: 15 *M. pneumoniae* (uno sin datos), 4 *L. pneumophila* y *C. pneumoniae*. Con diagnóstico clínico de neumonía 13/19 pacientes y de infección respiratoria aguda 6/19. Ingresaron 13/19 pacientes, 2 en UCI con *L. pneumophila*. En dos pacientes se detectó coinfección con virus respiratorios (2 VRS y 1 gripe A). No se detectaron otros patógenos respiratorios bacterianos. Recibieron tratamiento específico 17/19 pacientes. El 85% de las muestras positivas fueron ExNFg (17), 10% BAS (2) y 5% LBA (1). Resaltamos que 10/15 *M. pneumoniae* fueron positivos entre diciembre/2018 y enero/2019. Se recogen los resultados en la tabla.

**Conclusiones:** Aunque la incidencia es muy baja, 20/2.369 pacientes, sin el uso de técnicas moleculares hubiésemos perdido 17 posibles diagnósticos etiológicos. Se observa la posible relevancia del uso del ExNFg para el diagnóstico etiológico de neumonía atípica empleando sistema LuminexNxTAG-RPP. Gracias al uso de técnicas moleculares se ha detectado el primer ciclo epidémico de *M. pneumoniae* en nuestro área sanitaria, tal y como está descrito. Planteamos valorar el diagnóstico microbiológico de neumonía atípica mediante técnicas moleculares en ExNFg, ante la imposibilidad de obtener muestras invasivas. Serían necesarios más estudios.

### 0035. RESPUESTA INMUNOLÓGICA A VACUNA DE GRIPE EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON SECUKINUMAB Y EN VOLUNTARIOS SANOS

M.D. Martín<sup>1</sup>, P. Richi<sup>2</sup>, I. Casas<sup>3</sup>, F. de Ory<sup>3</sup>, E. Sáez<sup>1</sup>, A. Jiménez-Díaz<sup>2</sup>, S. Muñoz<sup>2</sup>, R. Guillén<sup>2</sup> y F. Cava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>BR Salud, San Sebastián de los Reyes. <sup>2</sup>Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología ISCIII, Majadahonda.

**Introducción:** Secukinumab es un anticuerpo monoclonal frente a IL-17, aprobado para tratamiento de psoriasis en placas, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante. Se asocia a mayor incidencia de infecciones, razón por la cual, los pacientes que reciben estos tratamientos son objeto de recomendaciones vacunales. Secukinumab ha demostrado no alterar respuesta inmunitaria a vacuna de gripe en voluntarios sanos, pero no existen estudios que hayan valorado esta cuestión en sujetos enfermos.

**Objetivos:** Evaluar respuesta inmunológica a vacuna de gripe en pacientes con artropatía psoriásica en tratamiento con secukinumab y compararla con la obtenida en voluntarios sanos.

**Material y métodos:** Participaron 30 sujetos, distribuidos en dos grupos. El grupo en tratamiento con secukinumab está formado por 17 pacientes, mediana de edad 44 años, 29% varones. El grupo de voluntarios sanos está constituido por 13 individuos mediana de edad 43 años; 15% varones. Pacientes y grupo control fueron vacunados durante segunda quincena de noviembre, año 2017. Se utilizó vacuna trivalente recomendada por la OMS para hemisferio norte compuesta por una cepa similar a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, cepa similar a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) y cepa similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria). Para cada participante se recogieron dos

muestras de suero, primera previa a vacunación y segunda cuatro semanas tras vacunación (media 33 días). Los sueros fueron enviados al Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, donde mediante técnica de inhibición de la hemaglutinación se determinó, en sueros prevacunales y posvacunales, el título de anticuerpos frente a cepas vacunales mencionadas.

**Resultados:** El promedio de títulos de anticuerpos detectados en sueros pre y posvacunales de pacientes y controles se muestran en la tabla 1. Se consideró respuesta serológica a vacunación si se detectaba incremento en título de anticuerpos de al menos dos diluciones en sueros posvacunales con respecto a sueros prevacunales. Resultados indicados en la tabla 2. Se observa variación estadísticamente significativa de título de anticuerpos frente a cepa vacunal-H1N1 tanto en voluntarios sanos, como en pacientes. Con respecto a la cepa-H3N2 no se observó variación significativa en ninguno de los grupos y por último la variación de anticuerpos frente a la cepa vacunal gripe-B es estadísticamente significativa en el grupo-pacientes y roza significación estadística en el grupo-controles. La tabla 3 indica la proporción de pacientes y voluntarios sanos en quienes se detecta seroconversión a la vacunación.

Tabla 1

| Título-ac | H1N1-pre | H3N2-pre | B-pre | H1N1-post | H3N2-post | B-post |
|-----------|----------|----------|-------|-----------|-----------|--------|
| Pacientes | 60       | 65       | 20    | 276       | 91        | 74     |
| Vol-sanos | 107      | 85       | 32    | 428       | 86        | 171    |

Tabla 2

| Variación título anticuerpos (diluciones) | H1N1             | H3N2             | B                |
|---|------------------|------------------|------------------|
| Pacientes                                 | 4,6 (p = 0,0021) | 1,4 (p = 0,1817) | 3,7 (p = 0,0051) |
| Controles                                 | 4,0 (p = 0,0092) | 1,0 (p = 0,4869) | 5,3 (p = 0,0749) |

Tabla 3

|                | Pacientes (n = 17) | Vol-sanos (n = 13) | Diferencia proporciones observada pacientes & vol-sanos |
|----------------|--------------------|--------------------|---|
|                | Gripe-H1N1         | Gripe-H1N1         | Gripe H1N1  |
| No-respuesta   | 7                  | 6                  |   |
| Seroconversión | 10 (58,8%)         | 7 (53,8%)          | d = 0,05 (IC95% -0,31 a 0,41)                           |
|                | Gripe-H3N2         | Gripe-H3N2         | Gripe-H3N2  |
| No-respuesta   | 15                 | 12                 |   |
| Seroconversión | 2 (11,8%)          | 1 (7,7%)           | d = 0,041 (IC95% -0,17 a 0,25)                          |
|                | Gripe-B            | Gripe-B            | Gripe-B   |
| No-respuesta   | 11                 | 7                  |   |
| Seroconversión | 6 (35,3%)          | 6 (46,2%)          | d = -0,109 (IC95% -0,46 a 0,24)                         |

**Conclusiones:** No se detecta diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de pacientes y voluntarios sanos en cuanto a respuesta a vacunación en las cepas vacunales testadas. Secukinumab no interfiere en la respuesta inmunogénica a vacuna de gripe.

### 0036. ESTUDIO DE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS FRENTE A LA NEURAMINIDASA EN POBLACIÓN VACUNADA CON VACUNA ANTIGRIPEAL FRACCIONADA Y ADYUVADA

J.M. Méndez Legaza, I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Las vacunas adyuvadas están recomendadas para la población mayor de 65 años debido a la inmunosenescencia de estos individuos. El estudio de la eficacia serológica vacunal se realiza mediante el análisis de la producción de anticuerpos frente a la hemaglutinina. No obstante, las vacunas estacionales llevan en su composición una cantidad no estandarizada de neuraminidasa, pero la contribución de su inmunogenicidad a la eficacia serológica de la

vacuna no está evaluada. El objetivo del estudio es analizar la respuesta humoral frente a la neuraminidasa tras la vacunación estacional, en función del tipo de vacuna antigripal administrada en jóvenes-adultos (fraccionada) y  $\geq 65$  años (adyuvada).

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo observacional en el que se incluyeron sueros pre y posvacunales de 160 individuos jóvenes-adultos ( $n_1 = 80$ ; 15-64 años) y  $\geq 65$  años ( $n_2 = 80$ ), vacunados con vacuna antigripal estacional fraccionada y adyuvada frente al subtipo A(H1N1)pdm09 respectivamente. Se analizó el nivel de anticuerpos frente a la neuraminidasa mediante la técnica ELLA (*Enzyme-Linked-Lectin-Assay*) frente a cinco cepas gripales del subtipo A(H1N1) estacional (A/PR/8/1934; A/Weiss/1943; A/FM/1/1947; A/Brazil/11/1978; A/Brisbane/59/2007) y la cepa A/California/07/2009 del subtipo A(H1N1)pdm09. Se analizaron las medias geométricas de los títulos (MGTs) de anticuerpos anti-neuraminidasa (NAI) pre y posvacunales. Se comparó la Razón de Incremento (RIC) de los títulos en función del tipo de vacuna administrada utilizando t-Student ( $\alpha = 0,05$ ).

**Resultados:** Tanto la vacuna fraccionada como la adyuvada incrementaron los títulos de NAI homólogos y heterólogos frente a todas las cepas gripales analizadas. Las MGTs pre y posvacunales así como la comparación estadística en la RIC en función del tipo de vacuna administrada está descritas en la tabla.

MGTs y RIC de los títulos de NAI en función del tipo de vacuna antigripal frente a las diferentes cepas gripales analizadas

| Cepas gripales-A(H1N1) | Fraccionada ( $n_1 = 80$ ) |           |     | Adyuvada ( $n_2 = 80$ ) |           |     | p-valor |
|------------------------|----------------------------|-----------|-----|-------------------------|-----------|-----|---------|
|                        | MGTs-pre                   | MGTs-post | RIC | MGTs-pre                | MGTs-post | RIC |         |
| A/PR/8/1934            | 106,5                      | 166,6     | 1,3 | 139,3                   | 253,2     | 1,5 | 0,714   |
| A/Weiss/1943           | 369,6                      | 716,0     | 2,3 | 858,9                   | 1.012,5   | 1,4 | < 0,001 |
| A/FM/1/1947            | 169,5                      | 351,9     | 1,9 | 331,2                   | 542,6     | 1,5 | 0,033   |
| A/Brazil/11/1978       | 448,5                      | 269,0     | 1,5 | 685,6                   | 464,3     | 1,7 | 0,193   |
| A/Brisbane/59/2007     | 222,3                      | 251,0     | 1,8 | 411,3                   | 566,7     | 2,3 | 0,151   |
| A/California/07/2009   | 100,2                      | 136,9     | 3,4 | 342,8                   | 460,3     | 3,4 | 0,490   |

**Conclusiones:** Los datos de nuestro estudio ponen de manifiesto la función de los anticuerpos anti-neuraminidasa en la respuesta humoral homóloga y heteróloga frente a los virus de la gripe tras la vacunación. Estos datos muestran que la vacuna fraccionada indujo una mayor respuesta de incremento entre los títulos pre y posvacunales respecto a la adyuvada frente a las cepas A/Weiss/43 y A/FM/1/47. Esta diferencia parece estar vinculada a que la población  $\geq 65$  años que recibió la vacuna de tipo adyuvada ya presentaba títulos muy altos de NAI previos a la vacunación frente a estas dos cepas. Esto parece haber limitado el aumento de los títulos en el grupo etario más mayor. No solo el tipo de vacuna administrada parece relevante en la respuesta frente a la neuraminidasa, sino además la inmunidad previamente adquirida frente a las primeras infecciones durante la vida de un individuo.

### 0037. ¿INFLUYE EL SUBTIPO VIRAL EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA POR GRIPE A?

E. Arrieta Ortubay, C. Castillo, B. Ayuso, C. Arévalo, A. Lalueza, M.D. Folgueira, N. Moral-Jiménez, J. Laureiro, P. Hernández, D. Paredes, M. Carnevali, C. Díaz-Pedroche, H. Trujillo, O. Madrid, M. Torres y C. Lumbreras

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Objetivos:** Comparar las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con infección confirmada por gripe A que requieren ingreso hospitalario, en función del subtipo viral implicado en las infecciones (H1N1pdm09 frente H3N2), durante dos temporadas de gripe consecutivas en un Hospital terciario de Madrid.

**Conclusiones:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en el

Hospital Universitario 12 de Octubre con infección por el virus de la influenza A, durante las epidemias de gripe 2015-2016 y 2016-2017. En todos ellos el diagnóstico de gripe se realizó mediante rTC-PCR en exudado nasofaríngeo. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las características clínicas y de la evolución de los pacientes en función del subtipo de gripe A aislado (H1N1pdm09 frente H3N2).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 510 pacientes, de los cuales 204 se debieron al subtipo H1N1pdm09 y 306 al subtipo H3N2. El 57% eran varones con una edad media de 73 años ( $DE \pm 15,7$  años), siendo mayor en los pacientes con infección por H3N2 ( $76,6 \pm 14,5$  años frente a  $67,1 \pm 15,6$  años en H1N1 pdm09,  $p = 0,001$ ). Ochenta y tres pacientes (40,7%) del grupo H1N1pdm09 estaban vacunados contra la gripe, en comparación con 144 (47,1%) del H3N2 ( $p$  ns). Los pacientes infectados por H3N2 tenían mayor comorbilidad medida mediante el índice de Charlson ( $p = 0,009$ ). Respecto a la presentación clínica, el broncoespasmo fue más frecuente en los casos debidos al subtipo H3N2 (56,7% frente a 41,7% en H1N1pdm09,  $p < 0,001$ ), aunque el subtipo H1N1 pdm09 presentó más infiltrados radiológicos en parénquima pulmonar (38,3% en H3N2 frente a 52,3% en H1N1pdm09,  $p = 0,002$ ). Treinta y seis pacientes (7,1%) presentaron fallo ventilatorio, requiriendo ingreso en UCI el 4,1% de los casos. La mortalidad global fue del 6%, mientras que la directamente relacionada fue del 5,4%. No se observaron diferencias significativas en el desarrollo de fallo ventilatorio ni en la mortalidad en función del subtipo de gripe. En un análisis posterior, al subdividir la población en mayores o menores de 85 años, se aprecia que en el grupo de mayores de 85 años no hubo diferencias de mortalidad en función del subtipaje. Sin embargo en los menores de 85 años la mortalidad fue significativamente mayor en los casos asociados a infección por H1N1pdm09 en comparación con los afectados por H3N2 (5,7% frente a 3,9%,  $p = 0,036$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con gripe A infectados por el subtipo H3N2 son más ancianos y presentan más comorbilidad que los afectados por el subtipo H1N1pdm09, no existiendo diferencias significativas en la mortalidad global del estudio. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes de menor edad la mortalidad fue mayor en aquellos casos producidos por el subtipo H1N1pdm09.

### 0038. CULTIVO MICROBIOLÓGICO CUANTITATIVO EN FIBROSIS QUIÍSTICA Y TRASPLANTE PULMONAR: SIGNIFICADO CLÍNICO

E. Ibáñez Martínez<sup>1</sup>, A. Hernández Cabezas<sup>2</sup>, J.M. Sahuquillo Arce<sup>2</sup>, P. Falomir Salcedo<sup>1</sup>, A. Solé Jover<sup>2</sup> y J.L. López Hontangas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

**Introducción:** El cultivo cuantitativo es el método recomendado para el diagnóstico microbiológico en fibrosis quística (FQ) en las guías españolas (de Dios Caballero et al. BMC Microbiol. 2014;14; Oliver et al. Procedimientos en Microbiol Clínica. 2008;28). El objetivo de este estudio fue evaluar si el recuento de los microorganismos tiene un correlato clínico en FQ y en trasplantados pulmonares (TP).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado entre enero de 2018 a noviembre de 2018 en el HUP La Fe, Valencia. Se cultivaron diluciones ( $1:10^2:10^4:10^6$ ) de esputo homogenizado con N-acetilcisteína y se incubaron durante 5 días. Los resultados se expresaron en unidades formadoras de colonia por mililitro de esputo (UFC/ml). Cuando el paciente no era capaz de expectorar se recogieron frotis faríngeos para evaluar colonizaciones. Se recogieron datos de espirometrías y uso de antibióticos. VEF1 y el recuento cuantitativo de UFC en TP y FQ se compararon mediante la prueba t de Student, se consideró una diferencia estadísticamente significativa si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron un total de 75 pacientes, 47 con FQ y 28 TP. 10 TP estaban colonizados con bacterias patógenas, sin embargo, solo se pudo realizar cultivo cuantitativo en 5 de ellos. Se aislaron patógenos en 42 pacientes FQ, 39 con cultivo cuantitativo. Los pacien-



Tabla. Comunicación 0038

|   | TP (n) | FQ (n) | Recuento (mediana) |            | VEF1 (media) |       |
|---|--------|--------|--------------------|------------|--------------|-------|
|   |        |        | LT                 | CF         | LT           | CF    |
| Pacientes no colonizados  | 18     | 5      | -                  | -          | 83,73        | 83,00 |
| Pacientes colonizados   | 10     | 42     | 298.580            | 6.000.000  | 78,00        | 61,49 |
| <i>P. aeruginosa</i> en pacientes con uno o más patógenos                             | 0      | 21     | -                  | 353.000    | -            | 59,37 |
| <i>P. aeruginosa</i> en pacientes colonizados exclusivamente por <i>P. aeruginosa</i> | 6      | 11     | 2.500              | 280.000    | 70,50        | 61,90 |
| <i>S. aureus</i> en pacientes con uno o más patógenos                                 | 3      | 21     | -                  | 10.000.000 | -            | 64,06 |
| <i>S. aureus</i> en pacientes colonizados exclusivamente por <i>S. aureus</i>         | 3      | 18     | -                  | 12.000.000 | 84,00        | 72,43 |
| Total   | 28     | 42     | -                  | -          | 81,58        | 67,41 |

tes TP se colonizaron solo con un patógeno, mientras que en FQ encontramos multicolonizaciones con frecuencia (51,1%), incluyendo diferentes morfotipos de *Pseudomonas aeruginosa*. Los recuentos microbiológicos y la función pulmonar se muestran en la tabla. VEF1 fue menor en pacientes con FQ en TP ( $p = 0,003$ ) y pacientes (tanto TP como FQ) colonizados por *P. aeruginosa* ( $p = 0,004$ ). VEF1 parece menor en FQ que en TP colonizados por *P. aeruginosa*, pero la  $n$  fue demasiado pequeña para calcular su significación estadística.

**Conclusiones:** Los recuentos bacterianos fueron mucho más altos en FQ que en TP. VEF1 en pacientes no colonizados fue similar entre TP y FQ. VEF1 disminuye con la colonización con *P. aeruginosa*, y este empeoramiento es peor en FQ que en TP. Los pacientes colonizados por *S. aureus* presentan la misma VEF1 que los pacientes no colonizados. Aunque VEF1 disminuye con recuentos bacterianos más altos, no hay una clara correlación entre estas variables.

#### 0039. INFECCIÓN POR EL VIRUS INFLUENZA EN UNA COHORTE DE PACIENTES ONCOLÓGICOS. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORBILIDAD

A. Egado González<sup>1</sup>, F.J. Pascual Pla<sup>1</sup>, E. Contel Ballesteros<sup>1</sup>, Y. Cañado<sup>1</sup>, M. Martínez Navarrete<sup>1</sup>, V. Sanchis Gil<sup>1</sup>, J. Ortega Giménez<sup>1</sup>, T. García Lozano<sup>1</sup>, A. Iranzo<sup>1</sup> y C. Bosca Mayans<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La infección por el virus Influenza puede ser causa importante de morbimortalidad en pacientes oncológicos (PO), por la enfermedad primaria que ocasiona (gripe), agravando enfermedades ya presentes en el paciente y/o favoreciendo otras patologías. Desde el año 2012, los PO, son objetivo prioritario de vacunación, sobre todo si están con tratamiento activo. Revisamos el grupo de PO que en el invierno de 2018 fueron diagnosticados de gripe y atendidos en nuestro centro hospitalario para determinar qué factores influyen o son pronósticos de la evolución de la enfermedad y si se cumplen los objetivos de vacunación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo comparativo de los factores que influyen en la morbimortalidad de los PO infectados por el virus Influenza y atendidos en enero y febrero de 2018. Se consideró como mortalidad relacionada, únicamente la producida como consecuencia de la infección o de patología derivadas de la misma.

**Resultados:** Durante el período de estudio se diagnosticaron 35 casos de Infección por virus Influenza, 15 por el virus Influenza A y 20 por el virus Influenza B. Se aplicó el protocolo aprobado por el centro de gripe en todos los casos. De los diagnosticados de infección por el virus influenza, 17 hombres y 18 mujeres. 28 pacientes cumplían criterios de ingreso (16 hombres). 22 pacientes estaban en tratamiento activo y 4 fallecieron. El diagnóstico por tumores fue: 11 mujeres con cáncer de mama, 7 pacientes con tumor de vías urinarias, 2 ginecológicos, 6 con cáncer de pulmón, 2 de cabeza y cuello y 2 con linfoma. Causas de consulta más frecuentes: disnea, fiebre, astenia y tos. Solo un paciente tenemos la certeza de que estaba vacunado. 31 pacientes recibieron tratamiento antivírico con oseltamivir y 34 además

con antibiótico. Las comorbilidades encontradas fueron: 5 EPOC, 7 con cardiopatía distinta de la HTA, 8 con Insuficiencia renal crónica y 8 DM tipo 2. De los 4 pacientes que murieron, 3 requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos por insuficiencia respiratoria. Los pacientes fallecidos habían recibido quimioterapia en los 7 días previos, siendo este un factor de mal pronóstico. Todos ellos evolucionaron a una insuficiencia respiratoria severa ( $p = 0,0001$ ) y 6 pacientes del grupo desarrollaron una sepsis de origen respiratorio ( $p = 0,0001$ ). El análisis multivariante demostró significación estadística únicamente para la presencia de insuficiencia respiratoria ( $p = 0,0001$ ) y tratamiento quimioterápico activo ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** En nuestra muestra existió una mortalidad global del 11.1% en relación con la presencia de insuficiencia respiratoria grave y quimioterapia previa. No parece que la existencia de comorbilidades influyera de manera negativa en la evolución posterior de estos pacientes. Al ser retrospectivo, desconocemos la tasa de vacunación de estos pacientes, solo tenemos la certeza en un caso, por ello, es objetivo prioritario insistir en la vacunación y el hacerlo constar en la historia clínica.

#### 0040. EMERGENCIA Y DISEMINACIÓN DE UN NUEVO LINAJE DE BORDETELLA PARAPERTUSSIS DEFICIENTE EN PERTACTINA EN BARCELONA

A. Mir-Cros<sup>1</sup>, A. Moreno-Mingorance<sup>1</sup>, M.T. Martín-Gómez<sup>1</sup>, G. Codina<sup>1</sup>, T. Cornejo-Sánchez<sup>1</sup>, A. Fàbrega<sup>1</sup>, D. Van Esso<sup>2</sup>, C. Rodrigo<sup>1</sup>, M. Campins<sup>1</sup>, M. Jané<sup>3</sup>, T. Pumarola<sup>1</sup> y J.J. González-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Servei d'Atenció Primària "Muntanya", Barcelona. <sup>3</sup>Departament de Salut, Agència de Salut Pública de Catalunya, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** A pesar de las altas tasas de cobertura vacunal, la tosferina continúa siendo actualmente una enfermedad endémica con alta incidencia, observándose un importante aumento del número de casos a lo largo de los últimos años. *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis* son los principales agentes etiológicos de esta enfermedad. Hasta el momento, existe escasa información sobre la epidemiología molecular y sobre la diversidad antigénica y de factores de virulencia de *B. parapertussis*. El objetivo del presente trabajo es aplicar la secuenciación de nueva generación para la caracterización molecular de *B. parapertussis* causantes de tosferina en Barcelona, con el fin de elucidar la dinámica poblacional y la deriva genética en relación a los determinantes de virulencia de este microorganismo en nuestro área.

**Material y métodos:** Se realizó la secuenciación de genomas completos de un total de 23 aislados de *B. parapertussis* recogidos entre 1993 y 2018 de pacientes diagnosticados de tosferina en el Hospital Vall d'Hebron (Barcelona) utilizando la plataforma MiSeq (Illumina). La relación filogenética entre los aislados se estableció mediante el análisis de *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs). La identificación y el genotipado de los genes relacionados con la virulencia (pertactina, toxina pertussis, fimbrias tipo 2 y tipo 3, hemaglutinina filamentosa, toxina dermonecrótica y toxina adenilato ciclasa, entre

otros) se determinó mediante análisis comparativo (*Genomics Workbench* y *BIGSdb*).

**Resultados:** El análisis de los genomas completos de los aislados de *B. parapatensis* recogidos mostró que todos ellos pertenecieron al secuenciotipo ST19. Se identificaron un total de 290 posiciones variables en el análisis de SNP. El estudio filogenético mostró: I) un clado mayoritario el cual incluía 15 aislados (65,2%) recogidos entre 2007 y 2018, presentado todos ellos la mutación  $\Delta G1895$  en el gen de la pertactina, y II) un clado minoritario formado por un total de 3 aislados (13%) recogidos en el año 2007, los cuales presentaron la mutación  $\Delta A988$  en el gen de la pertactina. Ambas mutaciones se han asociado previamente a la pérdida de producción de pertactina. Cinco aislados se distribuyeron en ramas divergentes asociadas a otros tres genotipos del gen que codifica la pertactina. No se encontró ninguna relación entre la filogenia de *B. parapatensis* y los genes codificadores de otros factores de virulencia del microorganismo. Se observó que todos los genes codificadores de los factores de virulencia de *B. parapatensis* fueron iguales en todos los aislados estudiados excepto los genes que codifican la pertactina, la hemaglutinina filamentososa y la toxina dermonecrótica, de los cuales se identificaron diversos genotipos.

**Conclusiones:** En nuestro área geográfica, se ha detectado la emergencia desde 2007 de un linaje de *B. parapatensis* deficiente en la producción de pertactina por adquisición de la mutación  $\Delta G1895$ . El análisis del conjunto de determinantes de virulencia, así como el de su evolución sugieren que la pérdida de la pertactina podría haber condicionado la diseminación de este linaje de *B. parapatensis* a lo largo de los últimos años en Barcelona.

## Sesión oral 05:

*EEII importadas y emergentes*

Jueves, 23 de mayo de 2019 - Sala París - 13:00 h

### 0041. UNA MUESTRA, DOS PARÁSITOS: DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y LA ESTRONGILOIDIASIS MEDIANTE DIFERENTES ESTRATEGIAS DE CRIBADO COMUNITARIO

M. Flores-Chavez<sup>1</sup>, O. Bocos<sup>2</sup>, C.L. Aguilar<sup>2</sup>, B. Jordán<sup>3</sup>, J. Lara<sup>2</sup>, F. Vivas<sup>4</sup>, A. Orellana<sup>2</sup>, S. Espinoza<sup>2</sup>, E. García<sup>3</sup>, S. Jiménez<sup>2</sup>, A. de Lucio<sup>5</sup>, J. Saugar<sup>5</sup>, B. García<sup>3</sup>, J. Nieto<sup>5</sup>, C. Arcas<sup>6</sup>, I. Peña<sup>6</sup> y J.J. de los Santos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fundación Mundo Sano/Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

<sup>2</sup>Centro Municipal de Salud Comunitaria de Usera, Madrid. <sup>3</sup>Fundación Mundo Sano, Madrid. <sup>4</sup>Madrid Salud, Ayuntamiento de Madrid, Madrid. <sup>5</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>6</sup>Salud Entre Culturas, Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas (EC) y la estrombiloidiasis (SS) son dos infecciones parasitarias que tienen una pobre visibilidad debido a la ausencia de sintomatología en la mayoría de los afectados. Los parásitos responsables de estas parasitosis son el protozoo *T. cruzi* y el nematodo *S. stercoralis*, respectivamente. Ambas infecciones se diagnostican varios años después de haberlas adquirido, de hecho la mayoría de las personas afectadas no son conscientes de su estado de

infección y por ello no reciben un tratamiento específico en el momento adecuado. En Madrid, desde 2014 al presente, se vienen desarrollando diferentes estrategias de cribado basados en campañas comunitarias con el propósito de facilitar el acceso al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la EC y la SS. En este sentido, en 2018 se evaluó la eficiencia de tres estrategias de actividades comunitarias, a las que hemos denominado: Jueves de Chagas, Sábados de Consulado, y Domingos de Chagas.

**Material y métodos:** La población diana fue los residentes latinoamericanos de la ciudad de Madrid. Los cribados de jueves y domingo se realizaron tras campañas activas de información, mientras en los cribados de sábado, los participantes fueron captados el mismo día de la intervención. Las muestras de sangre recogidas en cada cribado fueron analizadas mediante tres técnicas de detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* (dos ELISAs y una IFI) y otra de detección de anticuerpos anti-*Strongyloides* (ELISA). La gestión de resultados fue canalizado a través del Centro Municipal de Salud Comunitaria de Usera. Todo participante positivo fue derivado a su hospital de referencia y/o preferencia.

**Resultados:** De abril a diciembre de 2018, se analizaron 523 muestras. La prevalencia global de la EC fue de 20,1% y la de SS de 10,7%. Teniendo en cuenta los recursos humanos involucrados en cada actividad, el cribado en sábados presentó una mayor eficiencia (tabla). El 100% de los participantes positivos para EC procedía de Bolivia, mientras que la SS fue prevalente en diferentes países de Latinoamérica.

**Conclusiones:** Las estrategias de cribado comunitario en Madrid permitieron la detección conjunta de la infección por *T. cruzi* y *S. stercoralis* fuera del ámbito de atención primaria del Sistema Sanitario, contribuyeron en el acceso a la información y el diagnóstico en franjas horarias acordes a la disponibilidad de tiempo de la población en riesgo. El conocimiento de las necesidades de la población afectada permitirá mejorar la eficiencia de las estrategias comunitarias. La búsqueda combinada de ambos parásitos facilita el uso apropiado tanto de recursos humanos como económicos.

### 0042. CRIBADO COMUNITARIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y ESTRONGILOIDIASIS EN POBLACIÓN LATINOAMERICANA EN LA PROVINCIA DE ALICANTE

J.M. Ramos-Rincón<sup>1</sup>, M. Navarro-Beltrá<sup>2</sup>, C. Gil-Anguita<sup>3</sup>, A.M. Garijo-Saiz<sup>4</sup>, P.E. Wikman-Jorgensen<sup>5</sup>, P. Guevara-Hernández<sup>6</sup>, C. Amador-Prous<sup>4</sup>, V. Ramos-Sesma<sup>7</sup>, C. Bernal-Alcaraz<sup>6</sup>, D. Torrús-Tendero<sup>1</sup>, M.P. Ventero-Martín<sup>1</sup>, J.M. Saugar<sup>8</sup>, M. Flores-Chavez<sup>8</sup> y J. Llenas-García<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario, Alicante. <sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>3</sup>Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa. <sup>4</sup>Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario de Sant Joan d'Alacant, Sant Joan d'Alacant. <sup>6</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé. <sup>7</sup>Hospital de Torreveja, Torreveja. <sup>8</sup>Centro Nacional de Microbiología-Fundación Mundo Sano, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Chagas (EC) y la estrombiloidiasis son enfermedades parasitarias endémicas en América Central y del Sur. Ambas pueden cursar de forma asintomática. El objetivo es describir la prevalencia de EC y estrombiloidiasis en latinoamericanos que acuden a un cribado de la EC realizado en la comunidad.

**Tabla.** Comunicación 0041

Prevalencia y eficiencia de las estrategias de cribado comunitario

|         | N.º jornadas | N.º personas analizadas | N.º positivos EC | Prevalencia EC % (IC95%) | N.º positivos SS | Prevalencia SS % (IC95%) | Eficiencia para EC | Eficiencia para SS |
|---------|--------------|-------------------------|------------------|--------------------------|------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
| Jueves  | 14           | 73                      | 20               | 27,4 (17,6-39,1)         | 12               | 16,4 (8,8-26,9)          | 3,91               | 2,35               |
| Sábado  | 5            | 199                     | 47               | 23,6 (17,9-30,1)         | 25               | 12,6 (8,3-18,0)          | 4,72               | 2,51               |
| Domingo | 2            | 251                     | 38               | 15,1 (10,9-20,2)         | 19               | 7,6 (4,6-11,6)           | 3,03               | 1,51               |
| Total   | 21           | 523                     | 105              | 20,1 (16,7-23,8)         | 56               | 10,7 (8,2-13,7)          |                    |                    |

Tabla. Comunicación 0042

|                        |                             | Serología <i>T. cruzi</i> positiva | p       | Serología <i>Strongyloides</i> positiva | p    |
|------------------------|-----------------------------|------------------------------------|---------|---|------|
| Global (n = 369)       |                             | 33 (8,9%)                          |         | 37 (10,0%)                              |      |
| Adultos frente a niños | Adultos (n = 299)           | 33 (11,0%)                         | 0,004   | 33 (11%)                                | 0,2  |
|                        | Niños (n = 70)              | 0 (0%)                             |         | 4 (5,7%)                                |      |
| Sexo                   | Mujeres adultas (n = 179)   | 17 (9,5%)                          | 0,3     | 13 (7,3%)                               | 0,01 |
|                        | Hombres adultos (n = 120)   | 16 (13,3%)                         |         | 20 (16,7%)                              |      |
| Edad                   | Adultos ≤ 40 años (n = 143) | 10 (7,0%)                          | 0,04    | 14 (9,8%)                               | 0,4  |
|                        | Adultos > 40 años (n = 156) | 23 (14,7%)                         |         | 19 (12,2%)                              |      |
| País de origen         | Bolivia (n = 133)           | 33 (25%)                           | < 0,001 | 17 (12,9%)                              | 0,5  |
|                        | Ecuador (n = 108)           | 0 (0%)                             |         | 12 (11,1%)                              |      |
|                        | Colombia (n = 28)           | 0 (0%)                             |         | 3 (10,7%)                               |      |
|                        | Honduras (n = 2)            | 0 (0%)                             |         | 1 (50%)                                 |      |
|                        | Otros (n = 98)              | 0 (0%)                             |         | 0 (0%)                                  |      |

**Material y métodos:** Se realizó una campaña de cribado de la EC y estrombiloidiasis en la provincia de Alicante el mismo día en tres municipios de la provincia. Tras una sesión formativa se les extrajo una muestra de sangre para la realización de serología. Se realizaron dos pruebas serológicas frente *T. cruzi* (ELISAs) y en caso de discordancia una tercera (IFI); se consideró positivo si dos pruebas frente a antígenos diferentes resultaban positivas. La serología de *Strongyloides* spp. se realizó mediante una ELISA (*Strongyloides* IgG IVD-ELISA (DRG Instruments GmbH, Marburg, Alemania) en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Se ha cribado 369 personas. Los resultados se muestran en la tabla. La seroprevalencia de *T. cruzi* en mujeres ≤ 40 años fue del 7,7% (7/91), mientras que en mujeres > 40 años fue del 11,4% (10/88) (p = 0,4). Seis personas tenían co-infección *T. cruzi* y *Strongyloides* (1,6%), todos ellos adultos mayores de 40 años (p = 0,03) y bolivianos (p = 0,005). La co-infección en mujeres fue del 1,1% y en varones del 3,3% (p = 0,2).

**Conclusiones:** La seroprevalencia de infección por *T. cruzi* en el cribado de población asintomática latinoamericana fue del 9%. Todos los casos positivos fueron adultos procedentes de Bolivia. Uno de cada 4 adultos bolivianos cribados tenían EC, sobre todo los > 40 años. La seroprevalencia de infección por *Strongyloides* spp. en población latinoamericana asintomática fue del 10%, mayor en adultos (11%) aunque también en menores de 18 años (5,7%) y afectó de manera similar a bolivianos, ecuatorianos y colombianos. La co-infección *T. cruzi* y *Strongyloides* es del 1,6% y todos eran mayores de 40 años y procedentes de Bolivia.

#### 0043. HOSPITALIZACIÓN POR ENFERMEDAD DE CHAGAS: ESTUDIO OBSERVACIONAL DE BASE POBLACIONAL EN ESPAÑA (1997-2015)

J.M. Ramos-Rincón<sup>1</sup>, V. Ramos-Sesma<sup>2</sup>, M. Navarro-Beltrá<sup>3</sup>, C. Gil-Anguita<sup>4</sup>, P.E. Wikman-Jorgensen<sup>5</sup>, A. Lucas-Dato<sup>6</sup>, C. Amador-Prous<sup>4</sup>, M.P. Ventero-Martí<sup>1</sup>, H. Pinargote-Celorio<sup>1</sup> y J. Llenas-García<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario, Alicante. <sup>2</sup>Hospital de Torrevieja, Torrevieja. <sup>3</sup>Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>4</sup>Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>5</sup>Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d'Alacant. <sup>6</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Chagas (EC) es una enfermedad parasitaria endémica en América Central y del Sur. En los últimos años, debido a la inmigración procedente de esas zonas geográficas, se ha visto un aumento en el número de casos de la enfermedad en España. El objetivo es describir los casos de EC que han ingresado y los principales motivos de ingreso.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos del Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de Altas Hospitalarias y Cirugía Ambulatoria a nivel nacional desde 1997 hasta 2015 seleccionado los siguientes códigos del CIE-9-MC específicos de EC: 086 registrados como diagnóstico principal o secundario.

**Resultados:** Se ha registrado 3.524 ingresos con el diagnóstico de EC. Esto representa una tasa de 1,5 casos de EC por 100.000 ingresos hospitalarios. De todos los casos ingresados con EC: 2.949 (83,7%) fueron con el código 086.2 (EC sin complicación de órgano), 488 (13,8%) con el código 086.0 (EC con complicación de corazón), 99 (2,8%) con el código 086.1 (EC con complicación de otro órgano) y 88 (2,5%) con el código 86.9 (Infección por *Trypanosoma*). En el 9,2% de los casos el diagnóstico de EC figuraba como diagnóstico principal. La media de edad de los pacientes fue de 38,1 años (DE: 14,0) y el 77,1% (n = 2.717) eran mujeres. El número de ingresos ha pasado de 8 casos en el año 1997 a 49 en el año 2005 y de 399 en el año 2010 a 476 en el año 2015. Las cuatro CCAA con mayor número de ingresos por EC fueron Cataluña (35,6%), Madrid (16,4%), Comunidad Valenciana (15,6%) y Murcia (7,2%). Los principales servicios de ingreso de los pacientes con EC fueron: obstetricia y ginecología (43,6%), medicina interna-infecciosas (12,3%) y cardiología (12,1%). El primer grupo relacionado con el diagnóstico (GRD) fue parto (25,8%), seguido de cesárea con el 11,0%, otras infecciones parasitarias con el 3,7% implantación de marcapasos cardiaco permanente sin IAM con el 3,7% e insuficiencia cardiaca con el 2,7%. Diez casos (0,3%) ingresaron con el código GRD de trasplante cardiaco. Fallecieron 1,1% (n = 35) de los ingresos con EC.

**Conclusiones:** El número de ingresos con EC ha aumentado exponencialmente a lo largo de los años. El principal motivo de ingreso fueron mujeres con EC que precisaron cuidados obstétricos (parto y/o cesárea). Menos del quince por ciento de ingresos de EC tenían afectación cardiaca. Cataluña fue la CCAA con mayor número de hospitalizaciones de personas con EC.

#### 0044. TRATAMIENTO SISTÉMICO EN LEISHMANIASIS CUTÁNEA COMPLICADA, UNA SERIE DE CASOS

P. Sorni Moreno, J. Garcías Ladaria, J.A. Puigserver Rosselló, A. Trujillano Ruiz, J. Mesquida Riera, L. Vilaplana Marz, J. Martínez Gómez y M. Payeras

Fundación Hospital Manacor, Manacor.

**Introducción:** Una reciente revisión realizada por el Servicio de Dermatología sobre la Leishmaniasis diagnosticada en el Hospital de Manacor, puso de manifiesto la elevada incidencia de casos en este área sanitaria, 16/100.000 (frente a la declarada en Baleares en 2016 3,8/100.000). Nuestro objetivo es analizar los casos de Leishmaniasis que recibieron tratamiento sistémico.

**Material y métodos:** A partir de la base de datos del estudio anteriormente mencionado, casos de leishmaniasis en el Hospital de Manacor de 2013 a 2017, identificamos los pacientes que recibieron tratamiento sistémico y, mediante revisión de las historias clínicas, analizamos: edad, sexo, país de origen, AP relacionados con Inmunosupresión, forma clínica, método diagnóstico, especie identificada, tratamiento seleccionado, reacciones adversas (RA) y manejo de éstas. **Resultados:** De los 124 casos de Leishmaniasis todos fueron autóctonos: 113 formas cutáneas, 3 mucocutáneas y 8 viscerales. Excluimos

**Tabla.** Comunicación 0044

| Edad | Sexo | Factores Riesgo                 | Clínica         | Tratamiento 1 | RA 1   | Tratamiento 2 | RA 2   | Comentarios  |
|------|------|---------------------------------|-----------------|---------------|--|---------------|--|--|
| 79   | M    | Fibrosis pulmonar<br>Esteatosis | Extensa frontal | ABL           | IRA  | Gluc im       | 7ºD Linfopenia.<br>15ºD Pancreatitis Alt ECG | 1. Reducción 50% 3ºD.<br>2. Retirada 15º D.<br>Empleada dosis alta.                  |
| 55   | H    | Psoriasis AR Fármacos           | > 4 Lesiones    | ABL           |  |               |  |  |
| 82   | H    | DM                              | Unica brazo     | Tópico        |  | Gluc im       | 7ºD Linfopenia Herpes 2s<br>postrat.         |  |
| 58   | H    | DM Esteatosis                   | Nasogeniana     | Gluc im       | Hipertransaminasemia<br>15ºDLinfopenia<br>Herpes 10 d post.<br>Alt ECG |               |  | Reducción 30% 9ºD.   |
| 72   | M    | Hipotiroidismo                  | Cutáneo-mucosa  | Gluc im       | 10ºD Linfopenia<br>Herpes 1s post<br>Hiperamilasemia                   |               |  | Reduc. 40% 16ºD.<br>Retirada 18ºD.<br>Reduc. 30%-3ºD y 60% 9ºD.<br>Desabastecimiento |
| 84   | M    |                                 | Mucosa nasal    | Gluc im       |  |               |  |  |
| 63   | M    |                                 | Mucosa nasal    | ABL           |  |               |  |  |

del análisis los 8 casos de *L. visceral* dado que se trata de pacientes hospitalizados en situación grave, y su manejo y tratamiento están perfectamente protocolizados. Recibieron tratamiento sistémico 16 pacientes: las 3 formas mucocutáneas y 13 de los 113 casos cutáneos. Los diagnósticos fueron mayoritariamente por biopsia (8/16) y frotis-Giemsa (4). Se hicieron 6 PCR para *Leishmania infantum*, fué positiva en 5. Nueve pacientes recibieron tratamiento con azoles vía oral (itraconazol/fluconazol 100-200 mg durante una media de 4 semanas): Edad variable (2-79 años). Sin antecedentes de interés. Formas cutáneas únicas (7/9 pacientes) con fracaso previo a tratamientos tópicos. Sin RA. Resolución clínica. En *Leishmania* mucocutánea y en 4 leishmaniasis cutánea complicada se empleó como 2.ª línea anfotericina B liposomal (ABL i.v) o antimonio de meglumina (Glucantime i.m) (tabla).

**Conclusiones:** La incidencia de *Leishmania* en nuestra región es elevada. Los casos cutáneos complicados que precisan un tratamiento sistémico representan un bajo porcentaje 13% (16). El envejecimiento de la población y el uso cada vez más habitual de terapias inmunosupresoras podría condicionar un mayor número de casos. La aparición de RA con glucantime y anfotericina es frecuente, la mayoría dosis dependiente, comprometiendo la eficacia al reducir dosis. En Ficha técnica el ajuste no viene protocolizado. La incidencia de herpes zóster tras glucantime es elevada (3 de 5 pacientes). Valorar ofrecer vacunación previa a aquellos pacientes que cumplan el perfil. La afectación mucocutánea por *Leishmania infantum* no es habitual, se identificó por PCR en 2 de los 3 casos.

#### 0045. LEISHMANIASIS Y ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA EN ESPAÑA: UN CAMBIO EN EL PARADIGMA DE LA ENFERMEDAD

P. Bosch-Nicolau, M. Ubals, F. Salvador, A. Sánchez-Montalvá, A. Erra, G. Aparicio, E. Sulleiro e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** Los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- $\alpha$ ) han revolucionado el tratamiento de numerosas patologías autoinmunes. Se ha reconocido su uso como factor de riesgo para la reactivación de infecciones granulomatosas. La leishmaniasis, endémica en la cuenca del Mediterráneo, se ha asociado con el uso de los anti-TNF y algunos casos han sido publicados durante los últimos años.

**Objetivos:** Analizar la presentación clínica, el enfoque terapéutico y la evolución de los casos de leishmaniasis adquirida en España en tratamiento con fármacos anti-TNF.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional que incluye los casos de leishmaniasis con confirmación microbiológica adquiridos en España en pacientes tratados con anti-TNF. Se incluyeron los casos atendidos en el hospital Vall d'Hebron entre 2008 y 2018 así como los casos publicados en la literatura hasta el momento.

**Resultados:** Se han analizado un total de 31 casos incluyendo los 9 diagnosticados en nuestro centro. Veinte casos eran hombres (64,5%) con una media de edad de 55 años. Quince pacientes (48,4%) estaban en tratamiento con infliximab, 13 (41,9%) con adalimumab, 1 con etanercept, 1 con golimumab y 1 con un anti-TNF no especificado en el momento del diagnóstico. En cuanto a la presentación clínica, 23 (74,2%) de los casos presentaron una forma cutánea (LC), incluyendo 3 pacientes con lesiones múltiples, 5 (16,1%) pacientes tuvieron una forma visceral (LV) y 3 (9,7%) una forma muco-cutánea (LMC). Todos los pacientes diagnosticados de LV y LMC recibieron tratamiento sistémico: 5 con anfotericina B liposomal, 2 con antimonias sistémicos y 1 con miltefosina. De las formas cutáneas, 9 (39,1%) casos recibieron tratamiento sistémico (8 fueron tratados con anfotericina B liposomal y 1 con miltefosina) mientras que 13 pacientes (56,4%) recibieron tratamiento local (10 con antimonias intralesionales y 1 con cirugía escisional). Solo en 1 paciente se decidió no tratar. El tratamiento con anti-TNF se suspendió en 18 de los pacientes (58,1%). Tras el tratamiento, 4 pacientes (12,9%) presentaron una recidiva, todos ellos afectados de una forma cutánea. Tres de ellos habían sido tratados inicialmente con antimonias locales sin retirar el tratamiento inmunosupresor y 1 recibió tratamiento con miltefosina.

**Conclusiones:** Los datos presentados apoyan la teoría que establece que los anti-TNF actuarían como factores de riesgo de leishmaniasis clínicamente relevante en zona endémica. Además, los anti-TNF actuarían como modulador de la expresión de la enfermedad determinando una peor evolución clínica. De acuerdo con estos datos, proponemos como estrategia terapéutica el tratamiento sistémico y la suspensión del fármaco anti-TNF hasta la resolución del cuadro clínico.

#### 0046. VIRUS DE LA ENCEFALITIS TRANSMITIDA POR GARRAPATAS, CASOS IMPORTADOS EN ESPAÑA DESDE EUROPA

F. de Ory<sup>1</sup>, A. Moreno Docon<sup>2</sup>, J. Bravo Urbiet<sup>3</sup>, A. Hernández-Betancor<sup>4</sup>, I. Sanjoaquín Conde<sup>5</sup>, L. Herrero<sup>1</sup>, T. Minguito<sup>1</sup>, C. Contessotto Avilés<sup>2</sup>, M.D. Navarro Martínez<sup>3</sup>, M.J. Crusells Canales<sup>5</sup>, F. Molero<sup>1</sup>, M.P. Sánchez-Seco<sup>1</sup> y A. Vázquez González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. <sup>4</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas. <sup>5</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (*Tick borne encephalitis virus*, VTBE) es un flavivirus zoonótico endémico en diferentes países de Europa y que puede producir encefalitis en humanos. En Europa se transmite por la garrapata *Ixodes ricinus*, presente en casi toda España, aunque el virus no es endémico en el país de momento. La infección por VTBE ha sido un

problema de salud pública cada vez mayor en Europa en los últimos 20 años, excepto en países con vacunación intensiva. Se ha informado una expansión de las áreas de riesgo en nuevas regiones (Dinamarca, Francia, Noruega, y Países Bajos). En 2016, se confirmaron en Europa, 2.674 casos (0,6 casos por 100.000 habitantes), estando el 1,4% (n = 37) asociados con viajes (Tick-borne encephalitis. Annual epidemiological report for 2016. ECDC). En este trabajo presentamos cuatro casos importados de diferentes países europeos de TBE diagnosticados en el Centro Nacional de Microbiología entre 2013 y 2018. Se describe la utilidad de los métodos serológicos y moleculares empleados para su caracterización.

**Material y métodos:** Se han estudiado muestras de LCR y suero de cuatro pacientes que desarrollaron infección neurológica tras su regreso de tres países europeos distintos (dos casos de Italia, uno de Alemania y otro de la República Checa). En tres casos se dispuso del tiempo de evolución de la muestra (19, 9, y 10 días desde el comienzo de síntomas). El método de detección molecular utilizado ha sido una RT-nested-PCR genérica para flavivirus (Sánchez-Seco et al, 2005). La serología se ha realizado determinando IgM e IgG por ELISA empleando reactivos comerciales para diferentes flavivirus endémicos en Europa (VTBE [Siemens], virus West Nile (VWN) [Focus], y virus Usutu (VUSU) [EuroImmune]). La técnica de neutralización viral se llevó a cabo frente a estos tres virus como técnica serológica confirmatoria.

**Resultados:** El diagnóstico se realizó por la detección de anticuerpos IgM e IgG frente a VTBE, confirmados por neutralización viral. Solo un caso mostró además reactividad IgG frente a VWN y VUSU, sin confirmación por neutralización. No pudo detectarse genoma viral en las muestras analizadas.

**Conclusiones:** Los resultados destacan la importancia del uso de diferentes métodos de diagnóstico (moleculares y serológicos), en función de la evolución de la muestra, así como del diagnóstico diferencial frente a diferentes flavivirus endémicos en el área de estudio. La baja viremia que produce el virus y el tiempo de evolución de la enfermedad son la causa más probable del resultado negativo de los ensayos moleculares. En los últimos años, se ha detectado en Europa una emergencia del virus, por lo que se debe considerar el VTBE como posible causa de enfermedad neurológica en viajeros. Las personas que viven o viajan a regiones donde el virus es endémico deben ser conscientes del riesgo de exposición a las garrapatas, protegerse contra las picaduras o incluso valorar la inmunización si el riesgo de exposición es muy elevado.

#### 0047. DISTRIBUCIÓN Y PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS TRANSMITIDOS POR GARRAPATAS EN EL ESPACIO NATURAL DOÑANA (HUELVA) Y EN EL PARQUE NATURAL LOS ALCORNOCALES (CÁDIZ)

A.M. Palomar<sup>1</sup>, A. Portillo<sup>1</sup>, S. Santibáñez<sup>1</sup>, C. San José<sup>2</sup>, E. Rayas<sup>2</sup>, V. Talavera<sup>2</sup>, E. Mallofet<sup>2</sup>, E. Migens<sup>2</sup> y J.A. Oteo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño. <sup>2</sup>Agencia de Medio Ambiente y Agua, Consejería de Agricultura, Ganadería, Pesca y Desarrollo Sostenible, Junta de Andalucía, Sevilla.

**Introducción:** Las garrapatas duras son los principales vectores de enfermedades infecciosas en España. Los estudios de patógenos que vehiculan son escasos en Andalucía.

**Objetivos:** Investigar la presencia de *Borrelia*, *Rickettsia* y *Anaplasma/Ehrlichia/Neohrlichia*, y, puntualmente, de virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y Hepatitis E, en garrapatas del Espacio Natural Doñana (Huelva) y Parque Natural Los Alcornocales (Cádiz).

**Material y métodos:** Como parte del estudio ejecutado por la Agencia de Medio Ambiente y Agua de Andalucía en colaboración con la Fundación Bancaria La Caixa (proyecto: Distribución y prevalencia de agentes patógenos transmitidos por garrapatas en Espacios Naturales de Huelva y Cádiz), se capturaron garrapatas (vegetación y suelo) en meses alternos (abril-diciembre 2018). Se analizaron microorganismos en lotes, excepto *Rickettsia* en *Dermacentor marginatus*, utilizando PCRs especie-específicas.

**Resultados:** De 4.524 garrapatas, se procesaron 2.831 (739-Huelva; 2.092-Cádiz) en 166 lotes. Se amplificó *Borrelia lusitaniae* y *Rickettsia monacensis* en 3 de 4 *I. ricinus* (Cádiz). Excepto cuatro *D. marginatus*, todos mostraron infección por *Candidatus Rickettsia rioja* (n = 29) o *Rickettsia slovaca* (n = 14). Se detectó *Rickettsia massiliae* en 12 de 13 lotes de *Rhipicephalus sanguineus* y uno de *Rhipicephalus bursa*. En cuatro lotes de *R. bursa* se detectó '*Candidatus Rickettsia barbariae*', y *Rickettsia aeschlimannii* en los lotes de *Hyalomma marginatum* (Huelva). Se obtuvieron amplicones de *Ehrlichia* spp. en siete lotes de *Hyalomma lusitanicum* (Cádiz). No se detectaron otros géneros de Anaplasmataceae, borrelias del grupo fiebres recurrentes ni virus.

**Conclusiones:** Se detectó por primera vez '*Ca. R. barbariae*' en España y *B. lusitaniae*, '*Ca. R. Rioja*' y *R. aeschlimannii* en Andalucía. Se

Tabla. Comunicación 0047

| Provincia                  | Especie                              | N.º(lotes) |         |        |        | N.º lotes-positivos microorganismo |                                   |                        |       |      |
|----------------------------|--------------------------------------|------------|---------|--------|--------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|-------|------|
|                            |                                      | Hembras    | Machos  | Ninfas | Larvas | <i>Borrelia</i>                    | <i>Rickettsia</i>                 | <i>Anaplasmataceae</i> | vFHCC | vHE  |
| Huelva                     | <i>Dermacentor marginatus</i>        | 27(6)      | 19(5)   |        |        | -                                  | *28'Ca. R. rioja'<br>14R. slovaca | -                      |       | **   |
|                            | <i>Haemaphysalis punctata</i>        | 2(1)       |         | 9(1)   |        | -                                  | -                                 | -                      |       |      |
|                            | <i>Hyalomma lusitanicum</i>          | 31(6)      | 30(5)   | 92(5)  | 201(3) | -                                  | -                                 | -                      | ***   | ***  |
|                            | <i>Hyalomma marginatum</i>           | 1(1)       |         |        | 35(1)  | -                                  | 2R. aeschlimannii                 | -                      |       |      |
|                            | <i>Rhipicephalus annulatus</i>       |            |         | 1(1)   | 175(3) | -                                  | -                                 | -                      |       |      |
|                            | <i>Rhipicephalus bursa</i>           | 8(2)       | 16(3)   |        | 70(1)  | -                                  | 1'Ca. R. barbariae'               | -                      |       |      |
|                            | <i>Rhipicephalus pusillus</i>        | 1(1)       | 1(1)    |        |        | -                                  | -                                 | -                      |       |      |
|                            | <i>Rhipicephalus sanguineus</i> s.l. | 10(3)      | 10(3)   |        |        | -                                  | 6R. massiliae                     | -                      |       |      |
| Cádiz                      | <i>D. marginatus</i>                 | 1(1)       |         |        |        | -                                  | 1'Ca. R. rioja'                   | -                      |       |      |
|                            | <i>H. punctata</i>                   | 5(2)       | 12(3)   | 22(3)  | 320(5) | -                                  | -                                 | -                      |       |      |
|                            | <i>Hy. lusitanicum</i>               | 197(26)    | 220(30) | 166(8) | 791(9) | -                                  | -                                 | 7Ehrlichia spp.        | ****  | **** |
|                            | <i>Ixodes ricinus</i>                | 1(1)       | 2(2)    | 1(1)   |        | 3B. lusitaniae                     | 3R. monacensis                    | -                      |       |      |
|                            | <i>Rh. annulatus</i>                 |            |         |        | 101(1) | -                                  | -                                 | -                      |       |      |
|                            | <i>Rh. bursa</i>                     | 20(4)      | 19(3)   |        | 174(3) | -                                  | 1R. massiliae                     | -                      |       |      |
|                            |                                      |            |         |        |        |                                    | 3'Ca. R. barbariae'               | -                      |       |      |
|                            | <i>Rh. pusillus</i>                  | 7(3)       | 2(2)    |        |        | -                                  | -                                 | -                      |       |      |
| <i>Rh. sanguineus</i> s.l. | 17(4)                                | 14(3)      |         |        | -      | 6R. massiliae                      | -                                 |                        |       |      |

\*Individualizadas; \*\*n = 34; \*\*\*n = 1; \*\*\*\*n = 27.

amplificó una potencial nueva especie de *Ehrlichia*. Es destacable la no detección de patógenos habituales en otras zonas de España como *Rickettsia conorii*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae*, genoespecies altamente patógenas de *Borrelia burgdorferi* s.l. y *Anaplasma phagocytophilum*. Los escasos ejemplares en los que se han investigado virus no permitieron sacar conclusiones.

Agradecimientos: agradecemos la colaboración de los agentes de Medio Ambiente y naturalistas del Espacio Natural Doñana y del Parque Natural Los Alcornocales en la obtención de garrapatas. Proyecto financiado por la Fundación Bancaria La Caixa.

#### 0048. SEGUNDO CASO AUTÓCTONO DE FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO EN ESPAÑA ASOCIADO A PICADURA DE GARRAPATA. IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO VIRUS

A. Negrodo<sup>1</sup>, R. Sánchez-Arroyo<sup>2</sup>, F. de Ory<sup>1</sup>, M.A. Budiño<sup>2</sup>, A. Vázquez<sup>1</sup>, M.A. Garcinuño<sup>2</sup>, L. Hernández<sup>1</sup>, C. de la Hoz González<sup>2</sup>, F. Molero<sup>1</sup>, C. Grande<sup>2</sup> y M.P. Sánchez-Seco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila.

**Introducción y objetivos:** El virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (VFHCC) está distribuido en gran parte de la geografía española según se ha visto en estudios realizados en su principal vector: garrapatas del género *Hyalomma*. Sin embargo, solo se había descrito infección en humanos en 2016 cuando un hombre desarrolló un cuadro mortal tras haber sido picado por una garrapata en la provincia de Avila y contagió a una enfermera que le estaba cuidando durante su estancia en el hospital. En ambos casos se pudo determinar que el virus pertenecía al genotipo África III. En este trabajo se describe un nuevo caso asociado a picadura de garrapata en un hombre que participó en una cacería en la provincia de Badajoz en 2018.

**Material y métodos:** El 4 de agosto, un paciente con un cuadro de malestar general de 5 días de evolución tras haber debutado con fiebre, que remite tras administración de antipiréticos, dolor abdominal y trombocitopenia, ingresa en el hospital Nuestra Señora de Sonsoles (Ávila) tras haber participado en una cacería en Badajoz el 24 de julio. El paciente empeora durante su estancia en el hospital, falleciendo el día 8 de agosto. Se toman muestras de suero y sangre que se envían al Centro Nacional de Microbiología para detección de VFHCC. Se extrae el ARN de las muestras mediante el kit QIAmp viral RNA kit (Qiagen, Alemania). Se utilizan dos PCR en tiempo real (RealStar<sup>®</sup> CCHFV RT-PCR Kit 1.0, Altona, Alemania, y un método previamente publicado [Atkinson et al, 2012] y modificado), y una RT-nested-PCR (Negredo et al, 2017). Para el diagnóstico serológico se determina IgG e IgM por inmunofluorescencia indirecta (Crimean-Congo Fever Virus Mosaic 2 IFA; Euroimmun, Alemania). La secuenciación del virus se hace siguiendo un protocolo previamente descrito (Ramírez de Arellano et al, 2017).

**Resultados y conclusiones:** Durante su estancia en el hospital el paciente muestra trombocitopenia y elevación de transaminasas, hallazgos compatibles con la infección por VFHCC. La viremia detectada fue alta ( $1,5 \times 10^7$ - $2,8 \times 10^8$  copias/ml), sin que se hubiera iniciado aún la respuesta de anticuerpos. Estos parámetros se asocian a una alta probabilidad de desenlace fatal en los pacientes infectados por este virus. La secuencia del virus obtenida en 2 de los 3 segmentos del genoma viral (segmentos M y L) indica que el virus pertenece al genotipo III aunque las secuencias son diferentes a las del brote de 2016. Cuando se analiza el segmento S se ve que dicho segmento se agrupa con cepas del genotipo Asia IV. El virus que causó el caso de 2018 es producto de un reagrupamiento genético, fenómeno descrito en virus con genoma segmentado y, concretamente, en VFHCC y pertenece a un nuevo virus diferente al descrito en los casos humanos de 2016. En nuestro país circulan, por tanto, al menos dos diferentes

virus que han causado cuadros mortales en humanos de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo.

#### 0049. RENTABILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL PARA DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE RICKETTSIOSIS HUMANAS EN DIFERENTES MUESTRAS CLÍNICAS

C. Cervera, S. Santibáñez, P. Santibáñez, A. Portillo y J.A. Oteo

Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño.

**Introducción:** Los métodos moleculares basados en la PCR se han convertido en herramientas rápidas, sensibles y específicas para la detección e identificación de rickettsias en distintos tipos de muestras. La PCR a tiempo real (qPCR) permite automatizar, cuantificar el producto de la reacción y abaratar costes y tiempo. Su limitación es la falta de especificidad para llegar a especie de *Rickettsia* (experiencia propia).

**Objetivos:** Determinar la utilidad (sensibilidad) del ensayo de qPCR para el diagnóstico molecular de rickettsiosis en diferentes muestras clínicas. Comparar la sensibilidad de la qPCR con respecto a la PCR convencional. Determinar la rentabilidad de la qPCR en diferentes muestras de origen sanguíneo para el diagnóstico microbiológico de rickettsiosis.

**Material y métodos:** 332 muestras clínicas correspondientes a 95 pacientes con diagnóstico clínico-epidemiológico de rickettsiosis (con o sin confirmación microbiológica mediante PCR o serología) estudiados en el CRETAV entre enero de 2013 y diciembre de 2018. Tipo de muestra: 59 sangre-EDTA, 56 capas eritrocitarias, 66 sueros, 58 plasmas, 53 capas leucocitarias, 34 hisopos y 6 biopsias de 95 pacientes en fase aguda. Realización de qPCR con sonda (ARNr 23S de *Rickettsia* spp.) por triplicado y de PCRs convencionales (*ompA* y *ompB*). Para el estudio de la sensibilidad de la qPCR en las diferentes muestras de origen sanguíneo se seleccionaron 52 pacientes que tenían sangre-EDTA, capa eritrocitaria, suero, plasma y capa leucocitaria. Comparación de los resultados obtenidos en todas las muestras de la qPCR y PCRs convencionales.

**Resultados:** Sensibilidad global para diagnóstico de rickettsiosis mediante qPCR del 33,7% frente a 30,5% mediante PCRs convencionales. Hubo 2 pacientes con qPCR negativa y positiva por PCRs convencionales. Se correspondían con 2 muestras (biopsia e hisopo). En 59/95 pacientes no se llegó a un diagnóstico molecular (PCRs convencionales y qPCR negativas): 52 de estos pacientes habían recibido previamente antimicrobianos y en 7 podría deberse a falsos negativos de las técnicas moleculares empleadas. Sensibilidad global en muestras clínicas de la qPCR del 24,1% (80/332) frente a 14,2% (47/332) de PCRs convencionales. Sensibilidad superior en todos los tipos de muestra en qPCR con respecto a las PCRs convencionales excepto para biopsias (50% frente a 66,7% en biopsia, 44,1% frente a 35,3% en hisopo, 35,8% frente a 9,4% en capa leucocitaria, 25,9% frente a 19% en plasma, 19,7% frente a 10,6% en suero, 17,9% frente a 3,6% en capa eritrocitaria y 16,9% frente a 6,8% en sangre-EDTA). En los 52 pacientes en que se dispuso de las 5 muestras de origen sanguíneo la sensibilidad de la qPCR fue mayor en las capas leucocitarias (36,5%), seguido de plasma (25%), suero (23,1%), capas eritrocitarias (19,2%) y sangre-EDTA (17,3%). 2/52 pacientes fueron diagnosticados mediante qPCR pero no mediante PCRs convencionales.

**Conclusiones:** La qPCR debería utilizarse como método de cribado ante sospecha de rickettsiosis por su mayor sensibilidad para el diagnóstico de rickettsiosis. El hisopado de escara (muestra no invasiva) tiene una sensibilidad del 44,1%, solo superada (50%) por la biopsia (invasiva). La muestra sanguínea más rentable para el diagnóstico de rickettsiosis es la capa leucocitaria.

### 0050. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE INCIDENCIA DE DIARREA DEL VIAJERO, LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO ANTIDIARREICO Y EL USO APROPIADO O NO DE LA ANTIBIOTERAPIA

X. Sanz Salvador<sup>1</sup>, C. Masuet<sup>2</sup>, A. Morales-Cartagena<sup>1</sup>, M. Aparicio<sup>1</sup>, J. Martínez-Montauti<sup>1</sup>, A. Vidal<sup>1</sup>, G. Abelenda<sup>1</sup>, L. Ortega<sup>1</sup>, A. Ribera<sup>1</sup>, M. Clemente<sup>1</sup>, A. Duarte<sup>1</sup>, A. Ayestarán<sup>1</sup>, J. Llaberia<sup>1</sup> e Y. Meije<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La diarrea es una de las patologías más frecuentes entre los viajeros. Si bien no implica un problema de salud grave, conlleva una significativa morbilidad, limitación durante el viaje e impacto económico. La necesidad de antidiarreico y el uso correcto o no de la antibioterapia durante el viaje son aspectos controvertidos y decisivos en el manejo de esta patología con diferentes actitudes según los centros. Aunque la mayoría de la guías recomiendan el uso de antibioterapia en casos de diarrea severa, el uso indiscriminado de antibioterapia plantea el riesgo creciente de aparición de resistencias antimicrobianas. Las recomendaciones específicas previaje pueden tener implicaciones en el adecuado manejo de la diarrea durante el viaje, así como en el uso correcto de la antibioterapia.

**Objetivos:** El objetivo primario fue valorar la incidencia de diarrea del viajero entre los pacientes que realizan consulta previaje en nuestra consulta de atención integral al viajero. Los objetivos secundarios fueron: valorar por un lado la necesidad del uso de tratamiento antidiarreico y eficacia del mismo y por el otro, valorar la necesidad que tuvo el viajero en el uso de la antibioterapia y si este fue correcto en relación a las recomendaciones previaje.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los viajeros de > 18 años con viaje de cronología definida y < 6 meses, del 1 de febrero 2017 al 31 de enero de 2018. En la consulta previaje se recomendó antidiarreico en caso de diarrea no disintérica y mantenida tras medidas de hidratación óptimas y solo se aconsejó antibioterapia en casos de diarrea severa e imposibilidad de consulta médica. En la primera semana del retorno se contactó con el viajero para recoger todas las variables relacionadas con el viaje, los episodios de diarrea y la necesidad de tratamiento antidiarreico y/o antibioterapia. Se realizó un análisis estadístico de datos mediante SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 473/620 viajeros con una mediana de edad de 39 años (IQR 29-57). La mediana de días del viaje fue de 16 días (IQR 13-22). 57% eran mujeres. En un 73% el viaje era tipo hotel. El destino más frecuente fue Asia en el 57%, seguido de África y América del Sur. Un 17% presentaron diarrea. El viaje tipo cooperante se asoció de forma estadísticamente significativa con la incidencia de diarrea ( $p < 0,05$ ). De los pacientes con diarrea, el 62% usó antidiarreico con una resolución de la diarrea en 2 días de mediana (IQR 1-3). No hubo diferencias entre racecadotril frente a loperamida. Solo un

9,8% de los pacientes usaron antibioterapia con una indicación correcta del 87,5%.

**Conclusiones:** La incidencia de diarrea no fue despreciable entre nuestros viajeros. Se objetivó una mayor incidencia de diarrea en el viajero tipo "cooperante" La efectividad del tratamiento andiarreico fue adecuada y similar para racecadotril frente a loperamida. El uso de la antibioterapia fue correcto. La información aportada al viajero es fundamental en el manejo de la diarrea y en el uso correcto de la antibioterapia.

### Sesión oral 06:

Hepatitis

Jueves, 23 de mayo de 2019 - Sala Berlín- 13:00 h

### 0051. NECESIDADES DE VACUNACIÓN FRENTE A LA HEPATITIS B EN COLECTIVOS VULNERABLES QUE ACUDEN A CENTROS COMUNITARIOS EN BARCELONA

V. Saludes<sup>1</sup>, V. González<sup>2</sup>, A. Antuori<sup>3</sup>, C. Folch<sup>2</sup>, L. Ferrer<sup>2</sup>, S. González-Gómez<sup>3</sup>, N. González<sup>4</sup>, M. Villar<sup>5</sup>, M. Cebrián<sup>6</sup>, V. Rodríguez<sup>7</sup>, S. de Sanjosé<sup>8</sup>, J. Casabona<sup>2</sup>, N. Ibáñez<sup>9</sup>, L. Matas<sup>1</sup>, E. Martró<sup>1</sup> y Grupo de Estudio Hepcdetect II, Grupo de Estudio Sweetie

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Laboratorio Clínico Metropolitana Norte, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i la Sida de Catalunya (CEEISCAT), Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT). Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Laboratorio Clínico Metropolitana Norte, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. <sup>4</sup>El Local, Fundació IPSS, Sant Adrià del Besòs. <sup>5</sup>STOP SIDA, Barcelona. <sup>6</sup>Fundació AMBIT Prevenció, Barcelona. <sup>7</sup>Programa d'Investigació d'Epidemiologia del Càncer, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat. <sup>8</sup>Programa d'Investigació d'Epidemiologia del Càncer, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat. Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>9</sup>Subdirecció general de Drogodependències, Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT), Barcelona.

**Tabla.** Comunicación 0051

| Interpretación de la serología       | Marcadores | Resultado | UDI n (%)   | TTS y HTS n (%)* |
|--------------------------------------|------------|-----------|-------------|------------------|
| Susceptibles de infectarse           | HBsAg      | Negativo  | 82 (27,3%)  | 50 (40,7%)       |
|                                      | Anti-HBc   | Negativo  |             |                  |
|                                      | Anti-HBs   | Negativo  |             |                  |
| Inmunidad debida a infección natural | HBsAg      | Negativo  | 65 (21,7%)  | 35 (28,5%)       |
|                                      | Anti-HBc   | Positivo  |             |                  |
|                                      | Anti-HBs   | Positivo  |             |                  |
| Inmunidad debida a vacunación        | HBsAg      | Negativo  | 102 (34,0%) | 31 (25,5%)       |
|                                      | Anti-HBc   | Negativo  |             |                  |
|                                      | Anti-HBs   | Positivo  |             |                  |
| Infección activa                     | HBsAg      | Positivo  | 5 (1,7%)    | 1 (0,8%)         |
|                                      | Anti-HBc   | Positivo  |             |                  |
|                                      | Anti-HBs   | Negativo  |             |                  |
| No concluyente†                      | HBsAg      | Negativo  | 46 (15,3%)  | 6 (4,9%)         |
|                                      | Anti-HBc   | Positivo  |             |                  |
|                                      | Anti-HBs   | Negativo  |             |                  |

Niveles protectores de Anti-HBs si positivo > 10 mUI/ml; \*65,5% TTS y 34,5% HTS. †Frecuentemente debidos a infección resuelta, aunque cabe la posibilidad de resultado falso positivo del Anti-HBc (susceptible), infección aguda en fase de resolución o infección crónica.

**Introducción y objetivos:** Los usuarios de drogas inyectadas (UDI) y los trabajadores sexuales son poblaciones con acceso limitado al sistema sanitario y a riesgo de infectarse con el virus de la hepatitis B (VHB) por vía parenteral y/o sexual. En Cataluña, la prevalencia del VHB y la cobertura del programa de vacunación no han sido evaluadas en mujeres transgénero que ejercen el trabajo sexual (TTS) ni en hombres que ejercen el trabajo sexual (HTS), y falta información actualizada en UDI. El objetivo fue describir la prevalencia de infección por VHB y evaluar las necesidades de vacunación frente al VHB en estas poblaciones vulnerables.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos derivados de dos estudios transversales en centros comunitarios. Se incluyeron (i) 300 UDI  $\geq$  18 años del estudio HepCdetect II que se habían inyectado drogas durante los últimos seis meses, reclutados en el centro de reducción de daños "El Local" (barrio de La Mina), (ii) 123 TTS y HTS  $\geq$  18 años del estudio Sweetie, reclutados en dos ONG (Stop Sida y AMBIT Prevenció). Se recopiló información epidemiológica en un cuestionario anónimo. Se recogieron muestras de sangre venosa en los centros y se enviaron al laboratorio para detectar marcadores serológicos del VHB (VITROS, Ortho Clinical Diagnostics) entre otras infecciones. Los resultados se comunicaron a los centros comunitarios en una semana. En una segunda visita a estos centros, se entregaron los resultados, y se realizó el asesoramiento y la derivación al sistema sanitario en caso necesario.

**Resultados:** La prevalencia de exposición al VHB se refleja en la tabla (inmunidad por infección natural, infección activa y casos no concluyentes). Entre el 27,3% de los UDI que eran susceptibles a la infección por VHB (candidatos a vacunación), el 91,1% presentó al menos una de las siguientes características: ser español pero no haber entrado en el programa de vacunación universal en la preadolescencia instaurado en Cataluña en 1991 (52,5%), ser inmigrante (38,8%), estar infectado con el VIH (13,8%) o con el VHC (62,5%). Entre el 40,7% de trabajadores sexuales candidatos a vacunación, el 98,4% eran inmigrantes.

**Conclusiones:** Es necesario reforzar el programa de vacunación de los UDI que acuden a las salas de venopunción y diseñar estrategias de vacunación dirigidas a TTS y HTS basadas en la accesibilidad, para mejorar la prevención contra el VHB en estos colectivos.

#### 0052. CONSERVACIÓN DE LAS QUASIESPECIES DEL GEN CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN UN GRUPO DE PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA

M. Yll<sup>1</sup>, M.F. Cortese<sup>1</sup>, M. Guerrero<sup>2</sup>, J. Gregori<sup>3</sup>, M. Riveiro Barciela<sup>2</sup>, R. Casillas<sup>1</sup>, C. González<sup>2</sup>, S. Sopena<sup>4</sup>, C. Godoy<sup>1</sup>, J. Quer<sup>1</sup>, A. Rando<sup>2</sup>, R. López-Martínez<sup>2</sup>, R. Esteban-Mur<sup>2</sup>, M. Buti<sup>2</sup>, D. Taberneró<sup>4</sup> y F. Rodríguez-Frías<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Roche Diagnostics SL, Sant Cugat. <sup>4</sup>Ciberehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La infección por el Virus Hepatitis B (VHB) es la principal causa de muerte por hepatitis virales debido principalmente al desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma (HCC). La proteína del core, HBcAg (codificada por el gen *HBC*), es una proteína estructural de la cápside viral que juega un rol funcional en la regulación de la expresión viral, interfiriendo con la actividad de la propia célula huésped. El objetivo de este estudio es analizar la conservación del HBC en un grupo de pacientes con HCC.

**Material y métodos:** Se han incluido 28 pacientes con hepatitis crónica B y viremia superior a 7000IU/ml: 11 con hepatocarcinoma (HCC) y 17 sin lesión tumoral (CHB). Se ha analizado por secuenciación masiva (MiSeq-Illumina) la región del genoma del VHB que corresponde al gen *HBC* (nucleótidos, nt 1863-2483). La conservación se ha analizado calculando el contenido de información de cada posición nucleotídica y aminoacídica en el alineamiento de todas las secuencias

únicas obtenidas (haplotipos). La presencia de mutaciones aminoacídicas se ha evaluado alineando los haplotipos con la secuencia consenso del genotipo correspondiente. Las diferencias entre los grupos se han analizado a través de test de Mann-Whitney y Kruskal Wallis.

**Resultados:** Se han encontrado diversas regiones hiperconservadas a nivel nucleotídico que coinciden en ambos grupos (nt 1900-1929; 2252-2288; 2370-2403). Además, se han identificado dos regiones altamente conservadas exclusivamente en HCC (nt 1952-1977; 2417-2442) y una en CHB (nt 2306-2334). A nivel aminoacídico se han evidenciado regiones hiperconservadas comunes (aminoácido, aa, 117-129; 136-146; 165-172), dos regiones hiperconservadas específicas de CHB (aa 98-111; 156-166) y una de HCC (aa 22-33). En la comparación de la conservación entre los dos grupos se ha evidenciado que los HCC presentan generalmente una mayor conservación respecto a los CHB exceptuando dos regiones a nivel nucleotídico (nt 1996-2027; 2293-2332) y una a nivel aminoacídico (aa 96-143) (p valor < 0,0001 en las 3 regiones). Se han detectado 2 mutaciones aminoacídicas significativas en el grupo HCC: P79QS (frecuencia relativa respectivamente en CHB y HCC de 5,96 y 39,62, p = 0,0204) y S181P (frecuencia relativa de 0 en CHB y 20,42 en HCC; p = 0,0047).

**Conclusiones:** Generalmente, los pacientes con hepatitis crónica que han desarrollado HCC presentan una mayor conservación del HBC respecto a los pacientes sin lesión hepática, aunque la presencia de regiones menos conservadas tanto a nivel de nucleotídicos como aminoacídicos podrían sugerir una relación entre estas regiones y el desarrollo de hepatocarcinoma. Las regiones hiper-conservadas identificadas en ambos grupos podrían ser posibles dianas de terapia génica, preferentemente aquellas en las que residen residuos de Arginina, esenciales para la localización subcelular y funcionalidad de la proteína. Las dos mutaciones detectadas en los HCC se caracterizan por el intercambio entre aminoácidos fosforilables (Serina, S) y estructurales (Prolina, P). Estudios posteriores serán necesarios para evaluar sus efectos en la modificación postraduccional de la proteína Hbc y sus efectos en la replicación viral y proliferación celular.

Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III (beca PI17/02233), co-financiado por el European Regional Development Fund (ERDF).

#### 0053. SCREENING DE INFECCIÓN POR HEPATITIS C EN PACIENTES DEL HOSPITAL MATERNAL EN EL HOSPITAL MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

D. Ortega Larrea, L. Roc, A. Martines Sapiña, M. Fernández, B. Fortuño y J.M. Campillos

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La infección por el virus de la hepatitis C, continúa siendo un problema de salud pública, la aparición de nuevos tratamientos, ha hecho que la hepatitis C sea una enfermedad curable, y ha llevado a que en los últimos años se pongan en marcha programas para detectar a aquellas personas que no han sido diagnosticadas. La SEGO no recomienda el screening rutinario de hepatitis C y solo lo recomienda en visitas pregestacionales, pero dado que estas se realizan en pocas ocasiones y teniendo en cuenta que toda mujer embarazada tendrá contacto con el sistema de salud, se pretende realizar un screening serológico de hepatitis C en el sector 2 de Zaragoza y así conocer si se pueden rescatar diagnósticos perdidos de hepatitis C.

**Material y métodos:** Se realizó la detección del anticuerpo del virus de la hepatitis C por técnica de quimioluminiscencia (autoanalizador Centauro), de sueros provenientes de consultas de toxicología, hospital maternal y fecundación *in vitro* desde septiembre de 2017 hasta diciembre de 2018. La determinación se hizo de forma rutinaria en todas las pacientes y en el caso de la gestante se realizó en el control del tercer trimestre.

**Resultados:** Durante los 16 meses de estudio, se realizaron 8.130 serologías de hepatitis C a mujeres con una edad media de 32,5 años.



Se detectaron anticuerpos positivos frente a hepatitis C, en seis pacientes que dan un porcentaje de 0,07%, las pacientes tenían como lugar de procedencia España (4), Guinea Ecuatorial (1) y Pakistán (1). De estas pacientes, tres presentaban carga viral indetectable y se las consideró curadas. Las otras tres pacientes que presentaban cargas virales elevadas, se encontraban en el tercer trimestre de gestación, una de ellas, procedía de zona endémica y las otras dos eran españolas. Ninguna de ellas presentaba otras comorbilidades. En otras 84 pacientes (1,03%) que presentaban patologías como VIH (14), hepatitis B (58) y lúes (11) no se detectó tampoco anticuerpos de hepatitis C.

**Conclusiones:** 1.º El porcentaje de positivos de 0.07% es más bajo que la población general, debido a que se realizó un screening en una población de edad menor, a la que habitualmente presenta la enfermedad, además se excluyen otros factores de riesgo importantes como diálisis o transfusiones. 2.º En nuestro estudio la infección por hepatitis C no se asoció a otras comorbilidades que comparten vías de transmisión, ni a procedencia de zona endémica, lo cual obliga a descartar la enfermedad en otras pacientes que no presenten estos factores de riesgo. 3.º Este screening ayudó a diagnosticar pacientes con carga viral detectable en la gestación que permite conocer los casos en riesgo de transmisión y tomar las medidas oportunas en la madre y RN.

#### 0054. DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS C EN UN SOLO PASO: UNA ESTRATEGIA COSTE-EFECTIVA

F. García<sup>1</sup>, R. Domínguez-Hernández<sup>2</sup>, M. Casado<sup>3</sup>, J. Macías<sup>4</sup>, F. Tellez<sup>5</sup>, J.M. Pascasio<sup>6</sup>, M.A. Casado<sup>2</sup> y J.C. Alados<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>7</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

**Introducción:** Aumentar las tasas de diagnóstico es clave para avanzar en la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC). Los circuitos habituales de diagnóstico son complejos y algunos pacientes no son remitidos al especialista para su evaluación y tratamiento. Un diagnóstico de infección activa en la misma muestra de suero, simplificaría el proceso y establecería un acceso rápido de los pacientes al tratamiento. El objetivo del análisis fue estimar el impacto sanitario y económico del diagnóstico de la infección crónica en un solo paso (D1P) comparado con el diagnóstico tradicional (DTRA) en Andalucía.

**Material y métodos:** Se realizó un árbol de decisión para estimar la derivación de los pacientes infectados con VHC, las pérdidas de seguimiento y el acceso al tratamiento, además de los costes asociados al diagnóstico de la infección, para ambos procesos de diagnóstico. La población sin determinación previa de anticuerpos para el VHC (anti-VHC) estimada para solicitar la serología fue de 269.526. El circuito asistencial para el diagnóstico se basó en la primera visita al especialista (67% atención primaria; 33% atención hospitalaria), anticuerpos para el VHC (anti-VHC), carga viral, genotipo y visitas sucesivas para valoración de la enfermedad y tratamiento. La distribución de pacientes para cada circuito fue obtenida de un panel de expertos. Los costes unitarios (€, 2018) de los recursos sanitarios se obtuvieron de bases de datos de hospitales de Andalucía, sin considerar el coste farmacológico.

**Resultados:** Del total de la población estimada, 2.830 tendrían anti-VHC+ y 1.876 con carga viral positiva. De los pacientes virémicos, 1.389 serían derivados al especialista en el D1P y 1.063 en el DTRA, siendo tratados 1.320 y 1.009, respectivamente. Con el D1P ningún paciente con carga viral negativa sería remitido al especialista frente a los 540 con el DTRA. Comparado al D1P, con el DTRA un 63% más de pacientes virémicos no serían derivados al especialista para su valoración y en un 30% se produciría una pérdida de seguimiento. Además, el D1P

generaría un ahorro de costes de 184.928€ frente al DTRA (15.671.493€ frente a 15.856.421€). Al comparar el D1P frente a DTRA, el ahorro por paciente con carga viral positiva derivado al especialista fue de 3.644€ (11.279€ frente a 14.923€).

**Conclusiones:** El diagnóstico en un solo paso supondría un aumento de pacientes diagnosticados, aumentaría el acceso de los pacientes crónicos al tratamiento, y generaría un ahorro de costes, demostrando su eficiencia en el sistema sanitario en Andalucía.

#### 0055. ESTRATEGIA PARA LA BÚSQUEDA Y RECUPERACIÓN DE PACIENTES CON HEPATITIS C ACTIVA BASADA EN EL DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO Y DERIVACIÓN TELEMÁTICA

M. Torrecillas Muelas<sup>1</sup>, N. Gómez Muñoz<sup>2</sup>, M.D. Ocete Mochón<sup>1</sup>, M. Diago Madrid<sup>3</sup>, N. Aparisi Valero<sup>1</sup>, R. Medina González<sup>1</sup>, R. Olmos Arenas<sup>1</sup>, E.M. Martínez Olivares<sup>2</sup>, R. Madolell Asensio<sup>1</sup>, E. Ortega González<sup>2</sup>, C. Gimeno Cardona<sup>4</sup> y M. García-Deltoro<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Microbiología, Valencia. <sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Valencia. <sup>3</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Medicina Digestiva y Hepatología. Facultad de Medicina y Odontología Universidad de Valencia, Valencia. <sup>4</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Microbiología. Facultad de Medicina y Odontología Universidad de Valencia, Valencia. <sup>5</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina y Odontología Universidad de Valencia, Valencia.

**Objetivos:** Evaluar el impacto del diagnóstico de infección activa de hepatitis C en un solo paso (Dx1P) y la derivación telemática al especialista mediante un protocolo multidisciplinar. Comparar los resultados con el diagnóstico en dos pasos (Dx2P).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio comparativo entre dos algoritmos diagnósticos de hepatitis C activa. Dx1P (enero-diciembre 2018): 208 nuevos pacientes Ac anti-VHC positivo fueron analizados con Architect HCV core Ag assay® (Abbott Diagnostics, Alemania) utilizando la misma muestra. En mayo 2018 se inició el aviso telemático de pacientes virémicos para la citación precoz en consultas de Enfermedades Infecciosas y Hepatología del Hospital. Dx2P (2016): 168 pacientes Ac anti-VHC positivo, 62 con segunda muestra para determinación de viremia. El análisis estadístico se realizó con SPSS®, efectuando estadística descriptiva y comparativa utilizando pruebas no paramétricas (U de Mann Whitney).

**Resultados:** Los datos demográficos y las variables analizadas se muestran en la tabla 1. De los 376 casos estudiados 208 pertenecen a Dx1P y 168 Dx2P, presentaron viremia activa 66 y 40 respectivamente. 4 Dx1P virémicos fueron excluidos por exitus (3 casos) o discordancia entre CV y Ag\_core\_VHC (1 caso) y 63 Dx2P se desconoce su viremia. 38 Dx1P fueron derivados telemáticamente y 24 siguiendo el protocolo habitual. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los días hasta citación entre las dos metodologías, entre los subgrupos Dx1P y entre los F3-F4 (13 casos Dx1P; 6 casos Dx2P) de ambas metodologías (tabla 2).

**Conclusiones:** El Dx1P es una herramienta útil para el cribado de Hepatitis C activa, permitiendo recuperar la totalidad de los casos y disminuir los tiempos de diagnóstico, derivación e instauración del tratamiento. Los pacientes Dx2P con viremia desconocida corresponden a exitus (9 casos), otras áreas sanitarias (4 casos) o pérdidas de seguimiento (18 casos), detectándose 32 casos pendientes de reevaluar su situación de viremia activa y ligar al sistema sanitario. La derivación telemática elimina las barreras administrativas y establece comunicación directa entre los Servicios de Microbiología, Enfermedades Infecciosas y Hepatología, fundamental para el reclutamiento de los

pacientes de Atención Primaria, Centro Penitenciario y Unidad de Conductas Adictivas.

**Tabla 1.** Cohorte hepatitis C

| Epidemiología                |  | Dx1P  | Dx2P  |
|------------------------------|--|-------|-------|
| Sexo                         | Hombres  | 73,4% | 61,3% |
|                              | Mujeres  | 26,6% | 38,7% |
| Nacionalidad                 | Europa   | 88,9% | 89,4% |
|                              | Asia   | 7,9%  | 3,6%  |
|                              | África   | 0%    | 3%    |
|                              | América  | 3,2%  | 4%    |
| Edad                         | Media  | 59    | 52    |
|                              | Desviación estándar                                | ± 16  | ± 13  |
| Procedencia                  | Hospitalización                                    | 47,5% | 30,6% |
|                              | Atención Primaria                                  | 43,1% | 55,7% |
|                              | Centro penitenciario/Unidad de Conductas Adictivas | 9,4%  | 13,7% |
|                              |  |       |       |
| Microbiología                |  |       |       |
|                              | Viremia  |       |       |
|                              | Activa   | 30,1% | 24,1% |
|                              | No activa  | 69,9% | 18,7% |
|                              | Desconocido  | 0%    | 57,2% |
| Genotipo                     | 1a   | 16,7% | 25,4% |
|                              | 1b   | 30,3% | 22,4% |
|                              | 2  | 3,0%  | 0%    |
|                              | 3  | 22,7% | 9%    |
|                              | 4  | 6,1%  | 0%    |
|                              |  |       |       |
| Datos clínicos y tratamiento |  |       |       |
|                              | Grado fibrosis                                     |       |       |
|                              | F0-F2  | 63,9% | 72,7% |
|                              | F3-F4  | 36,1% | 27,3% |
| Antiviral                    | Epclusa  | 28,2% | 16,8% |
|                              | Maviret  | 53,1% | 11,4% |
|                              | Harvoni  | 3,1%  | 57,1% |
|                              | Zepatier   | 15,6% | 0%    |
|                              | Viekirax/Exviera                                   | 0%    | 11,3% |
|                              | Simeprevir-sofosbuvir                              | 0%    | 3,4%  |
|                              |  |       |       |

## 0056. RESPUESTA A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA Y PERFIL DEL PACIENTE EN ESPAÑA: 2015-2018

M. Rodríguez-Fernández<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, S. Castro-Sánchez<sup>2</sup>, R. Granados<sup>3</sup>, F. Téllez<sup>4</sup>, T. Brieva<sup>5</sup>, D. Merino<sup>6</sup>, R. Palacios<sup>7</sup>, J. Cucurull-Canosa<sup>8</sup>, M. Paniagua-García<sup>9</sup>, F.J. Vera-Méndez<sup>10</sup>, L. García-Fraile<sup>11</sup>, H. Albendín-Iglesias<sup>12</sup>, M. García-Deltoro<sup>13</sup>, M. Pérez-Pérez<sup>14</sup>, A. Collado<sup>15</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo.

<sup>3</sup>Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>4</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

<sup>6</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

<sup>8</sup>Fundació Salut Empordà (Fundació Privada), Figueras. <sup>9</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

<sup>10</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena. <sup>11</sup>Hospital Universitario la Princesa, Madrid.

<sup>12</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>13</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

<sup>14</sup>Hospital de La Línea de la Concepción, La Línea de la Concepción. <sup>15</sup>Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería.

**Introducción y objetivos:** Desde la implantación del Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el SNS (PEACH), se han comer-

cializado antivirales de acción directa (AAD) con perfiles de eficacia y seguridad que han mejorado progresivamente entre 2015 y 2018. Además, el espectro de pacientes con criterios de tratamiento contemplados por el PEACH se ha ido ampliando hasta abarcar a la totalidad de los infectados por VHC. Con combinaciones de AAD más eficaces y pacientes potencialmente más fáciles de tratar, las tasas de RVS deberían haber aumentado progresivamente. Por ello, analizamos los cambios en las tasas de RVS y en el perfil de paciente en las cohortes HEPAVIR-DAA y GEHEP-MONO desde 2015 a 2018.

**Material y métodos:** La cohorte HEPAVIR-DAA, que recluta pacientes coinfectados por VIH/VHC, y la cohorte GEHEP-MONO, que incluye individuos mono infectados por VHC, son cohortes prospectivas multicéntricas abiertas que incluyen pacientes que inician tratamiento frente a la infección por VHC. Se analizaron las tasas globales de RVS12 por intención de tratar (ITT) anuales.

**Resultados:** 3.979 pacientes tratados con AAD han alcanzado la fecha de evaluación de RVS12. Las tasas de RVS12 por año fueron: 2015 (N = 1.852): 95%; 2016 (N = 1.034): 96%; 2017 (N = 638): 96%; 2018 (N = 455): 96%, (p = 0,665). La frecuencia de recidivas fue: 2015, 2,8%; 2016, 1,8%; 2017, 1,6%; 2018, 1,7%, (p = 0,054). Abandonaron voluntariamente tratamiento por año: 2015, 1,2%; 2016, 1,9%; 2017, 3%; 2018, 3,4%, (p = 0,004). La proporción de pacientes naïve para AAD aumentó desde 55% en 2015 a 84% en 2018 (p < 0,001), mientras que la frecuencia de cirrosis decreció desde 48% en 2015 a 19% en 2018 (p < 0,001). Los pacientes tratados con terapia con agonistas opiáceos aumentó desde 11% en 2015 a 20% en 2018 (p < 0,001).

**Conclusiones:** Las tasas de RVS12 alcanzadas anualmente en los años 2015-2018 fueron similares, a pesar de una menor frecuencia de recidivas. Este hecho se debe a una mayor proporción de abandonos, paralelo a la incorporación de más pacientes con terapia con agonistas opiáceos en los últimos años.

## 0057. ALTA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON AAD EN PACIENTES ADICTOS A DROGAS EN CONSUMO ACTIVO INFECTADOS POR VHC

J. Valencia la Rosa<sup>1</sup>, A. Álvaro-Meca<sup>2</sup>, J. Troya<sup>3</sup>, G. Cuevas<sup>3</sup>, J. Gutiérrez<sup>4</sup>, A. Morro<sup>5</sup>, J. Álvarez<sup>6</sup>, L. Pulido<sup>6</sup> y P. Ryan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Subdirección General de Actuación en Adicciones, Unidad móvil de Reducción del daño SMASD. <sup>2</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Bioestadística. <sup>3</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>4</sup>ONG Madrid Positivo, Madrid. <sup>5</sup>Subdirección General de Actuación en Adicciones, Madrid. <sup>6</sup>Unidad móvil de Reducción del daño Madroño, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La Organización Mundial de la Salud ha llamado recientemente a la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC) y ha identificado a los usuarios de drogas inyectables como una población clave para lograr este objetivo, en base al riesgo de transmisión a otros usuarios. El objetivo fue evaluar la eficacia de los AAD en usuarios de drogas en consumo activo seguidos en dos Unidades Móviles de Reducción del daño de baja exigencia (UMRDs).

**Material y métodos:** Incluimos usuarios de drogas activos (personas quienes consumían heroína/cocaína fumada o inyectada en los últimos seis meses) que recibieron tratamiento contra el VHC y fueron aten-

**Tabla 2.** Comunicación 0055  
Pacientes vírémicos Dx1P frente a Dx2P

|              |                  | Días hasta citación |                        |         | Días hasta inicio de tratamiento |                        |         |
|--------------|------------------|---------------------|------------------------|---------|----------------------------------|------------------------|---------|
|              |                  | Mediana             | Intervalo de confianza | p-valor | Mediana                          | Intervalo de confianza | p-valor |
| Dx1P         | Aviso telemático | 16                  | [7-22]                 | 0,043   | 48,5                             | [29-65]                | 0,073   |
|              | No telemático    | 27                  | [18-63]                |         | 73,5                             | [41-116,34]            |         |
| Dx1P<br>Dx2P |                  | 18                  | [14-42]                | < 0,001 | 54                               | [43-74,99]             | < 0,001 |
|              |                  | 107                 | [62-148]               |         | 199,5                            | [116,24-388]           |         |
| F3-F4        | Dx1P             | 15                  | [8-22]                 | < 0,001 | 35                               | [26-49]                | < 0,001 |
|              | Dx2P             | 95,5                | [35,5-308,5]           |         | 126                              | [51,5-365,5]           |         |

didados en dos UMRDs en Madrid entre enero de 2016 y julio de 2018. La respuesta virológica sostenida (RVS) se evaluó 12 semanas finalizada la terapia mediante análisis de intención de tratar (ITT) incluyendo todos los pacientes. Un análisis de ITT modificado excluyó a pacientes perdidos en el seguimiento después de completar el tratamiento y las interrupciones del tratamiento para evaluar la eficacia pura de los AAD. La respuesta al fin de tratamiento (RFT) se definió como una carga viral del VHC (CV VHC) no detectable al final de la fecha de fin de tratamiento. La RVS se definió como una CV VHC no detectable obtenida al menos 12 semanas posterior al fin de tratamiento. La falla virológica (FV) se definió como una CV VHC detectable antes de la fecha de RVS. La abstinencia reciente se definió por el cese del consumo de drogas al menos 15 días y no más de 6 meses.

**Resultados:** 165 individuos iniciaron AAD en ambas UMRDs. Esta población especial se caracterizaban por: 120 (72,7%) personas sin hogar, 122 (73,9%) y 88 (53,3%) reportaron uso de drogas inyectadas (UDI) en los últimos 6 meses y 30 días previos al inicio del tratamiento del VHC, respectivamente, 142 (86,1%) recibían metadona, 59 (36%) presentaban coinfección por VIH, 19 (13,6%) tenían cirrosis, 31 (18,9%) tenían una enfermedad de salud mental y sesenta (36,6%) participantes iniciaron terapia en abstinencia reciente. A la fecha de cierre (30 de septiembre de 2018), 159 tuvieron RFT, 1 suspendió el tratamiento y fue perdido en el seguimiento, y 5 aún estaban en tratamiento. La FV se observó en 3 participantes. Ocho participantes fueron perdidos en el seguimiento después de completar la RFT. Treinta participantes que terminaron la RFT estaban esperando la RVS. La tasa global de RVS fue 65,5% (108/165) (ITT, reinfección = fracaso) y del 97,5% (118/121) (ITTm). Todos los VF tenían CV VHC positivo después de la RFT y antes de la RVS. La RVS no fue estadísticamente diferente según el estado basal de la infección VIH o el consumo activo/abstinencia reciente previa al tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran una alta proporción de pacientes que finalizan tratamiento con una gran efectividad y en una población considerada marginada y de difícil acceso. Por tanto, los médicos no deberían desistir su decisión de iniciar tratamiento para el VHC en base al consumo activo de drogas de sus pacientes.

#### 0058. EL VALOR DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA EN EL MOMENTO DE RVS PREDICE FIABLEMENTE LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES HEPÁTICAS POSTERIORES EN PACIENTES VHC TRATADOS CON AAD

A. Corma-Gómez<sup>1</sup>, M. Iglesias<sup>1</sup>, F. Téllez<sup>2</sup>, L. Morano<sup>3</sup>, A. Rivero-Juárez<sup>4</sup>, M.J. Ríos-Villegas<sup>5</sup>, M. Santos<sup>6</sup>, F. Vera<sup>7</sup>, J. Santos<sup>8</sup>, R. Granados<sup>9</sup>, D. Merino<sup>10</sup>, I. D. Santos Gil<sup>11</sup>, J. Macías<sup>1</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>3</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>6</sup>Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera. <sup>7</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas, Gran Canaria. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva. <sup>11</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Una minoría de pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) desarrollan complicaciones hepáticas tras haber alcanzado la respuesta viral sostenida (RVS). Determinar qué factores pueden identificar a los pacientes con bajo riesgo de desarrollar eventos clínicos tras la RVS tiene un interés máximo. El objetivo del estudio fue analizar el valor predictivo de la rigidez hepática (RH) en el momento de la RVS de la aparición de complicaciones hepáticas en pacientes con fibrosis avanzada, que alcanzan la RVS con regímenes basados en antivirales de acción directa (AAD).

**Material y métodos:** Estudio longitudinal prospectivo multicéntrico de cohortes. Se seleccionaron pacientes de las cohortes GEHEP y HEPAVIR que cumplían los siguientes criterios: 1) haber recibido un régimen con al menos un AAD; 2) rigidez hepática (RH) previa al inicio del tratamiento  $\geq 9,5$  KPa; 3) medición de la RH en el momento de la RVS disponible. La variable primaria fue el tiempo hasta el desarrollo de una complicación hepática (descompensación hepática o hepatocarcinoma) o requerir trasplante hepático. Se analizaron covariables sociodemográficas, clínicas, analíticas y elastográficas. La relación entre la variable primaria y los predictores potenciales de complicaciones hepáticas se analizaron mediante test de log-rank y regresión de Cox para riesgos competitivos.

**Resultados:** Se incluyeron 843 pacientes, 573 (68%) coinfectados por el VIH. 463 (55%) presentaban una cirrosis compensada previa. 50 (6%) habían desarrollado una complicación hepática previa al tratamiento. 787 (93%) habían recibido regímenes libres de interferón. Durante un tiempo de seguimiento mediano (Q1-Q3) de 25,2 (15,8-30,6) meses, 27 (3,2%) pacientes desarrollaron algún evento hepático y 23 (2,7%) fallecieron. En el análisis multivariante, las variables (subhazard ratio [SHR] [IC95%]) asociadas con el desarrollo de una complicación hepática o requerir trasplante fueron: el valor de la RH pretratamiento (1,03 [1,01-1,08], por cada aumento de 1KPa), estar infectado por el genotipo 3 del VHC (5,77 [2,33-14,33]), haber conseguido la RVS con regímenes con interferón (3,70 [1,16-12,50]), descompensaciones hepáticas previas (5,58 [1,95-15,99]), presentar un índice Child B en RVS (6,60 [2,02-21,50]) y el valor de la RH en RVS (1,03 [1,01-1,01], por cada aumento de 1 KPa). Ninguno de los 482 pacientes con RH < 14 KPa en RVS desarrolló una complicación hepática o requirió trasplante durante el seguimiento. 175 (34%) pacientes con una RH pretratamiento > 14 KPa, mejoraron, presentando una RH en RVS < 14 KPa.

**Conclusiones:** El valor de la RH en el momento de la RVS predice la aparición de eventos clínicos en pacientes infectados por el VHC, que alcanzan la RVS tras regímenes basados en AAD. Un valor de RH < 14 KPa en el momento de la RVS identifica a los pacientes con menor riesgo de desarrollar complicaciones hepáticas. La aplicación de este parámetro podría permitir la interrupción de las medidas de cribado de complicaciones en una proporción importante de pacientes con cirrosis antes del tratamiento.

#### 0059. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y VIROLÓGICAS DE PACIENTES CON HEPATITIS C QUE FRACASAN A GLECAPREVIR Y PIBRENTASVIR (G/P) EN LA COHORTE GEHEP-004

A. de Salazar<sup>1</sup>, A. Fuentes<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, J. Cabezas<sup>2</sup>, N. Gómez<sup>3</sup>, J.C. Alados<sup>4</sup>, M.Á. Jiménez<sup>5</sup>, F. Téllez<sup>6</sup>, M. Macías<sup>7</sup>, J.I. Arenas<sup>8</sup>, A.M. Sapiña<sup>9</sup>, J.M. Rosales<sup>10</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>3</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. <sup>5</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>7</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>8</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. <sup>9</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>10</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Introducción:** El tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) con glecaprevir y pibrentasvir (G/P) da como resultado altas tasas de éxito virológico, tanto en ensayos clínicos como en vida real. Sin embargo, hay poca información sobre las características virológicas de los pacientes que fallan a esta combinación. En este estudio presentamos los datos sobre el fallo a G/P en diferentes genotipos de VHC que hemos analizado en la cohorte GEHEP-004.

**Material y métodos:** Estudio observacional en el que se recogen los pacientes que se han remitido al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Cecilio, para estudio de resistencias tras haber fallado a un régimen basado en G/P. Se recogieron los datos demográficos (sexo, edad), clínicos (cirrosis, tratamientos previos, co-infección por VIH), y virológicos (carga viral, genotipo y resistencias en NS5A, NS3 y NS5B) y de tratamiento previos de estos pacientes.

**Resultados:** Presentamos los resultados de 12 pacientes con fracaso virológico a glecaprevir/pibrentasvir (G/P). Once (91,7%) pacientes fallaron a un tratamiento de 8 semanas de duración, mientras que un paciente fue tratado durante 12 semanas. Nueve pacientes eran hombres (75%) con una mediana de edad de 54 años (IQR, 47-62). 2 pacientes presentaban co-infección con VIH. La distribución de genotipos fue la siguiente: 4 (33,33%) pacientes infectados por el genotipo (GT) 3a, 4 (33,33%) por GT 1b, 3 (25%) por GT 1a y 1 (8,33%) por GT 2a. Solo un paciente (infectado por genotipo 1a) presentaba cirrosis. Tres (25%) pacientes habían sido tratados previamente con interferón y un paciente había fracasado a un tratamiento de combinación con AAD (telaprevir). Tras el fallo a G/P, 6 pacientes (50%) desarrollaron RAS en NS5A y 2 (16,7%) en NS3. El patrón de RAS más frecuente en NS5A se presentó en los pacientes infectados por genotipo 3, y fue A30K (3, 25%), que se acompañó de Y93H en dos casos. En un paciente genotipo 1b se detectó la delección P32, relacionada con pérdida total de actividad de pibrentasvir. En general, 2 (16,7%) pacientes fracasaron en cualquier régimen de G/P sin RAS. El fracaso sin RAS fue más frecuente en NS3 (70%) que en NS5A (40%).

**Conclusiones:** Presentamos los primeros datos nacionales de fallo a la combinación de glecaprevir y pibrentasvir. Tras el fallo a G/P, existe mayor compromiso de la actividad de los inhibidores de NS5A que de los inhibidores de NS3. Los estudios de resistencias a AADs pueden ayudar para elegir regímenes de rescate a G/P alternativos a la combinación universal de sofosbuvir velpatasvir y voxilaprevir.

#### 0060. HEPATITIS AGUDA POR VIRUS E: ¿UNA PATOLOGÍA INFRADIAGNOSTICADA?

F. Velasquez Orozco<sup>1</sup>, A. Rando Segura<sup>1</sup>, L. Goterris Bonet<sup>1</sup>, L. Nieto Aponte<sup>2</sup>, R.M. López Martínez<sup>1</sup>, G. Ruiz Salinas<sup>1</sup>, A. Esteban<sup>1</sup> y F. Rodríguez Frías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción y objetivos:** La infección por el virus de la hepatitis E (VHE) es la causa más frecuente de hepatitis aguda en la población general. A pesar de esto, la infección por VHE no suele buscarse activamente en los casos de hepatitis agudas y probablemente se encuentra infradiagnosticada. El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia y etiología de los últimos 5 años de las hepatitis agudas víricas diagnosticadas por métodos serológicos en el laboratorio de patología hepática del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes que durante el periodo de estudio (enero 2014 a diciembre de 2018) se les solicitó el perfil diagnóstico de hepatitis aguda y tuvieron un resultado de alanina aminotransferasa 5 veces por encima del valor superior de referencia. El perfil diagnóstico de hepatitis aguda incluyó IgM anti Virus de la Hepatitis A (VHA), antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B (HBsAg), IgM anti core del virus de la hepatitis B (Hbc) y la IgM anti VHE.

**Resultados:** Se realizaron un total de 7.685 determinaciones. Los resultados serológicos, divididos por etiología y año se resumen en la tabla. Durante todos los años estudiados la causa más prevalente de hepatitis aguda fue por VHE a excepción del año 2017 en el cual la

prevalencia de VHA supero a la del VHE debido a un brote de VHA en la ciudad de Barcelona.

Resultados positivos respecto al total de determinaciones realizadas para el diagnóstico de hepatitis aguda causada por VHA, VHB o VHE

| Año   | IgM VHA          | HBsAg-Hbc IgM    | IgM VHE           |
|-------|------------------|------------------|-------------------|
| 2014  | 8/419 (1,91%)    | 12/332 (3,61%)   | 23/252 (9,13%)    |
| 2015  | 11/615 (1,79%)   | 14/504 (2,78%)   | 22/399 (5,51%)    |
| 2016  | 11/673 (1,63%)   | 14/560 (2,5%)    | 19/440 (4,32%)    |
| 2017  | 49/763 (6,42%)*  | 16/599 (2,67%)   | 26/457 (5,69%)    |
| 2018  | 19/695 (2,73%)   | 7/579 (1,21%)    | 19/398 (4,78%)    |
| Total | 98/3.165 (3,10%) | 63/2.574 (2,45%) | 109/1.946 (5,60%) |

\*Durante este año ocurrió un brote de VHA en la ciudad de Barcelona.

**Conclusiones:** La prevalencia de hepatitis agudas causadas por VHE en nuestra serie fue del 5,60% lo que corresponde a 1,81 veces más que las causadas por VHA y 2,29 veces más que las debidas a VHB. A pesar de que el VHE fue la causa mayoritaria de hepatitis aguda en nuestra serie, las determinaciones solicitadas para el VHA y el VHB fueron 1,81 y 1,32 veces superior respectivamente. Teniendo en cuenta los datos obtenidos en esta serie y que tanto el VHE como el VHA se transmiten por vía fecal oral, podríamos deducir que actualmente existe un infra diagnóstico de la patología causada por VHE ya sea por una baja sospecha clínica o por la falta de automatización de las técnicas actualmente disponibles.

#### Sesión oral 07:

*Métodos fenotípicos y moleculares de diagnóstico en microbiología y de determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos II*  
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Madrid- 09:30 h

#### 0061. ANÁLISIS DEL ESPECTRO DE MASAS MALDI-TOF PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA MDR/XDR PERTENECIENTE AL CLON DE ALTO RIESGO ST175 EN UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

X. Mulet<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>2</sup>, E. del Barrio-Tofiño<sup>1</sup>, L. Zamorano<sup>1</sup>, I. Sánchez-Diener<sup>1</sup>, G. Bou<sup>3</sup>, L. Martínez-Márquez<sup>4</sup>, A. Oliver<sup>1</sup> y Grupo de Estudio Pseudomonas GEMARA-SEIMC/REIPI

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción y objetivos:** La creciente prevalencia de infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR se debe, en parte, a la diseminación epidémica a nivel mundial de un número limitado de cepas denominadas clones de alto riesgo. En España el clon más prevalente es el ST175. El objetivo de este estudio fue evaluar la tipificación por espectrometría de masas (MALDI-TOF) utilizando el modelo basado en la presencia de dos picos biomarcadores para identificar el clon ST175 MDR/XDR en una colección de aislados procedente de un estudio multicéntrico a nivel nacional.

**Material y métodos:** Se estudiaron de forma ciega 306 aislados (los 6 primeros de cada hospital) de *P. aeruginosa* procedentes de cada uno de los 51 hospitales españoles participantes en el proyecto GEMARA-SEIMC/REIPI, durante octubre de 2017. Se analizó su espectro de masas MALDI-TOF (Bruker) aplicando tanto un modelo ya descrito basado en la presencia de un solo pico biomarcador característico del ST175 MDR/XDR a *m/z* 7359 (Cabrolier *et al*, JCM 2015) como también un nuevo modelo basado en la presencia de dos picos a *m/z* 7359 y *m/z* 6911 (Mulet *et al*, EJCMID 2019). Para la tipificación molecular de

las cepas con perfil MDR/XDR (Magiorakos, CMI 2012) se utilizó el *multilocus sequence typing* (MLST).

**Resultados:** De las 306 cepas estudiadas el 23,5% fueron MDR, la mayoría de ellas además XDR (15,0%). El 76,4% de los aislados MDR/XDR fueron no sensibles a meropenem y el 20,8% a amikacina mientras la resistencia a ceftolozano/tazobactam y colistina fue del 15,3% y 12,5% respectivamente. El 7,2% de los aislados pertenecieron al clon ST175, y todos fueron XDR menos 3 que eran MDR; el ST175 representó el 39,1% del total de aislados XDR. El 19,9% de las cepas presentaron un espectro de masas compatible con el ST175 MDR/XDR usando el modelo de un pico, mientras que el 6,2% lo presentaron con el modelo basado en la presencia simultánea de dos picos. Tal como recoge la tabla, el modelo basado en la presencia de dos picos presentó una mayor especificidad y valor predictivo positivo, conservando una buena sensibilidad para la detección del ST175 MDR/XDR.

|                               | Presencia pico 7358 | Presencia picos 7358 + 6911 |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Sensibilidad (%)              | 95,2%               | 85,7%                       |
| Especificidad (%)             | 85,6%               | 99,6%                       |
| Valor predictivo positivo (%) | 32,8%               | 94,7%                       |
| Valor predictivo negativo (%) | 99,6%               | 99,0%                       |

**Conclusiones:** El clon ST175 representó el 39,1% de los aislados XDR, coincidiendo con su elevada prevalencia a nivel nacional. Aunque es imprescindible la validación de este tipo de modelos atendiendo a la epidemiología local, en este estudio ciego el análisis por MALDI-TOF demuestra ser una técnica adecuada y fácilmente incorporable a la rutina para la identificación del clon ST175 MDR/XDR. La adición de un nuevo pico biomarcador (*m/z* 6911) en el análisis del espectro de masas mejora la especificidad del modelo previamente descrito sin prácticamente modificar la elevada sensibilidad del mismo. Dada la importancia de la antibioterapia adecuada precoz y de la aplicación de medidas de control epidemiológico, esta técnica supone una herramienta útil para la identificación y manejo de las infecciones por *P. aeruginosa* MDR/XDR.

#### 0062. ANTIBIOGRAMA RÁPIDO A PARTIR DE ORINAS SELECCIONADAS MEDIANTE ALFRED 60/AST

M. Aroca-Ferri, T. Tosco-Núñez y M. Ojeda-Vargas

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** Identificar los microorganismos y su sensibilidad antibiótica en el menor tiempo posible es uno de los principales objetivos de la microbiología actual. Sistemas como Alfred 60 (Alifax) permiten cuantificar por nefelometría el inóculo bacteriano de muestras clínicas, como líquidos biológicos estériles y orinas. Nuestro objetivo es analizar la rentabilidad de realizar el antibiograma directo de orinas, tras realizar un cribado por el sistema Alfred 60.

**Material y métodos:** Durante un mes, se procesaron 3.279 orinas de pacientes extrahospitalarios por el sistema Alfred 60/AST. Un total de 309 orinas obtuvieron un recuento superior a 10.000.000

UFC/ml. Se centrifugó 3 ml de muestra y se realizó un lavado. Finalmente, se obtuvo un pellet, desde el cual se realizó el antibiograma mediante disco-difusión en Mueller-Hinton Medium (Becton Dickinson). Los antibióticos testados fueron: amoxicilina/ac.clavulánico, cefuroxima, cefoxitina, cefixima, ciprofloxacino, fosfomicina, cotrimoxazol y nitrofurantoína. Tras 24 horas de incubación a 37 °C, se realizó la identificación mediante espectrometría de masas tipo MALDI-TOF (Bruker Daltonics), de aquellos antibiogramas con un único tipo de microorganismo. Este método se comparó con el que realizamos rutinariamente: identificación de colonia por MALDI-TOF y estudio de sensibilidad mediante tarjetas Vitek (Biomérieux) y disco-difusión en placa, obteniendo el resultado final a 48 horas.

**Resultados:** De las 309 orinas trabajadas, un total de 231 (75%) fueron cultivos puros con un único microorganismo, mientras que en 75 (24%) se visualizó más de uno. En 3 casos (1%) no hubo crecimiento. Los microorganismos aislados en cultivo puro y su porcentaje de sensibilidad antibiótica siguiendo las recomendaciones de EUCAST, se observan en la tabla. Se identificaron 23 cepas portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): 20 *Escherichia coli* y 3 *Klebsiella pneumoniae*. Todos los antibiogramas de estos cultivos coincidieron con los obtenidos de forma rutinaria, así como la identificación de las cepas portadoras de BLEE. Los 3 casos en los que no hubo crecimiento correspondieron a especies que no crecen en Muller-Hinton Medium: *Aerococcus urinae* (2) y *Streptococcus agalactiae* (1).

**Conclusiones:** Realizar el antibiograma directo de orina en muestras con recuentos > 10.000.000 UFC/ml por Alfred 60/AST, resulta útil en un 75% de los casos para aplicar el tratamiento dirigido tras 24 horas de trabajo en el laboratorio. Las BLEE se pueden identificar observándose la sinergia entre discos dispuestos en un orden deliberado, permitiendo detectar estas cepas con mayor rapidez. Consideramos interesante poder aplicar este método a pacientes hospitalarios y de urgencias para agilizar el diagnóstico y tratamiento de infecciones potencialmente graves.

#### 0063. PRIMERA DETECCIÓN DEL CLON *ESCHERICHIA COLI* ST410 CO-PRODUCTOR DE NDM-5 Y OXA-181 EN ESPAÑA

A. Moreno-Mingorance, B. Viñado, T. Cornejo-Sánchez, C. Ferrer, M. Guerrero, J. Serra, M.N. Larrosa, B. Almirante, J.J. González-López y A. Fàbrega

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La diseminación internacional del clon multiresistente (MDR) ST410 de *Escherichia coli* es alarmante por la similitud en el proceso con el clon de alto riesgo ST131. Estudios recientes han detectado ST410 co-productores de OXA-181 y NDM-5 en Egipto, Dinamarca, Myanmar y el Reino Unido. En el presente estudio se describe la primera detección de *E. coli* ST410 portador de blaOXA-181 y blaNDM-5 en España y su transmisión a un paciente contacto.

**Material y métodos:** El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó por técnica de disco-difusión; en el caso de los carbapenémicos y las nuevas combinaciones de betalactámicos (ceftazidima-avibactam y ceftolozano-tazobactam) el análisis fue por difusión en gradiente (E-

**Tabla.** Comunicación 0062  
Sensibilidad antibiótica

| Microorganismo         | N   | AMC | CFR | FOX | CFX | CIP | FOS | SXT | NIT |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <i>E. coli</i>         | 168 | 83  | 84  | 99  | 88  | 70  | 96  | 76  | 100 |
| <i>Klebsiella sp</i>   | 41  | 90  | 88  | 98  | 90  | 88  | -   | 80  | -   |
| <i>E. faecalis</i>     | 9   | 100 | -   | -   | -   | 78  | -   | -   | 100 |
| <i>Enterobacter sp</i> | 7   | 0   | 0   | 0   | 86  | 86  | -   | 86  | -   |
| <i>Citrobacter sp</i>  | 3   | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | -   | 100 | -   |
| <i>P. aeruginosa</i>   | 2   | -   | -   | -   | -   | 0   | -   | -   | -   |
| <i>S. marcescens</i>   | 1   | 0   | 0   | 100 | 100 | 100 | -   | 100 | -   |

test). La secuenciación del genoma completo se realizó en una plataforma MiSeq (Illumina). La relación filogenética fue estudiada mediante análisis de SNPs (CFSAN SNP Pipeline), cgMLST y MLST (Ridom SeqSphere+). El análisis de los genes de resistencia y grupos de incompatibilidad plasmídica se realizó mediante el uso de las herramientas ResFinder y PlasmidFinder, respectivamente.

**Resultados:** Se aisló una cepa MDR de *E. coli* ST410 (RUT3575) en una muestra de orina y de heces de un paciente cirrótico, ingresado en el hospital para estudio de sintomatología hepática, con el antecedente de ingreso reciente en un hospital de Pakistán. El estudio de contactos permitió el aislamiento, dos días después, de otro *E. coli* MDR ST410 (RUT3576) en el frotis rectal de su compañero de habitación. En ambos casos los aislados recuperados fueron catalogados clínicamente como colonizantes. Ambos aislados resultaron ser resistentes a todos los betalactámicos estudiados, aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol; siendo sensibles a tigeciclina, fosfomicina, colistina y nitrofurantoína. En cuanto a la detección de genes de resistencia, ambos aislados fueron positivos para: *bla*NDM-5, *bla*OXA-181, *bla*CTX-M-15, *bla*CMY-2, *bla*OXA-1, *bla*TEM-1, *aad*A2, *aad*A5, *rtm*B, *qnr*S1, *aac*(6')-Ib-cr, *sul*1, *dfr*A12, *dfr*A17, *tet*B y *cat*B3. Los grupos de incompatibilidad plasmídica detectados en ambos casos fueron: IncFIA, IncFIB, IncFII, IncX3, IncR, Col(BS512) y ColKP3. A nivel epidemiológico los aislados RUT3575 y RUT3576 solo presentaban 1 SNP de diferencia entre sí. Al compararlos con otras cepas reportadas en la bibliografía se detectó máxima similitud (36-37 SNPs) con aislados del Reino Unido (año 2014), mientras que con aislados de pacientes con estancia previa en Egipto (año 2015) la diferencia fue algo mayor (40-41 SNPs).

**Conclusiones:** El linaje ST410 co-productor de NDM-5 y OXA-181 actualmente representa una amenaza tangible en el ámbito clínico. Los clones estudiados de este linaje han sido considerados clones hiperepidémicos de alto riesgo por la resistencia acumulada en las últimas décadas y su capacidad de diseminación y transmisión. El presente estudio reporta la introducción de un clon ST410 MDR co-productor de NDM-5 y OXA-181 por primera vez en España en un paciente tras regresar de un viaje a Pakistán. Su detección como cepa comensal y la rápida diseminación a un paciente contiguo realzan su capacidad de transmisión y la necesidad de extremar las medidas de vigilancia de este tipo de clones, particularmente en pacientes con el antecedente de un viaje previo a zonas de alta prevalencia de cepas MDR.

#### 0064. CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTES A FOSFOMICINA PORTADORAS DE GENES *FOSA* EN LA COMUNIDAD DE MADRID

C. Loras<sup>1</sup>, A. González Prieto<sup>2</sup>, V. Bautista<sup>3</sup>, A. Ávila<sup>3</sup>, J. Oteo-Iglesias<sup>3</sup> y J.I. Alós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>2</sup>Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Aunque infrecuente, la resistencia a fosfomicina en *Escherichia coli* se ha descrito principalmente en aislados productores de BLEE y a través de mutaciones cromosómicas. La resistencia adquirida mediada por genes *fos* es rara en Europa, pero importante por su capacidad de diseminación plasmídica. Fosfonofomato sódico (PPF) es un inhibidor de los genes *fos* utilizado para su detección en el laboratorio. El objetivo de este estudio es la detección fenotípica y genotípica de genes *fos* en cepas urinarias de *E. coli* resistentes a fosfomicina.

**Material y métodos:** Se estudiaron 55 cepas de *E. coli* resistentes a fosfomicina (CMI > 32 mg/l) de muestras de orina aisladas en 2018 de forma consecutiva en 55 pacientes de 7 hospitales de la Comunidad de Madrid. Cada cepa se inoculó en una placa de Mueller-Hinton

suplementada con 25 µg/ml de glucosa-6-fosfato y se colocaron dos discos de fosfomicina (50 µg); sobre uno de ellos se añadieron 20 µl de PPF (50 mg/ml). A las 18 horas se midieron los halos de inhibición; se consideró una inhibición positiva cuando la diferencia entre halos fue ≥ 7 mm. Paralelamente se realizaron PCR con iniciadores específicos, y posterior secuenciación, de los genes *fos* descritos en *E. coli*: *fosA*, *fosA2*, *fosA3*, *fosA4*, *fosA5*, *fosA6* y *fosC2*. Se realizó MLST (esquema Universidad de Warwick) de las cepas positivas para alguno de los genes *fos*.

**Resultados:** El cribado fenotípico con PPF resultó positivo en 9/55 (16,36%) cepas. La media de la diferencia de halos de inhibición con y sin PPF fue 14,2 mm [intervalo 9-17 mm]. Los resultados de las cepas con cribado fenotípico positivo se resumen en la tabla. De las nueve cepas positivas en el estudio fenotípico, 3 (33,3%) fueron positivas para algunos de los genes probados: una al *fosA3* (ST69), otra al *fosA4* (ST4038) y otra al *fosA6* (ST345). Las 46 cepas con cribado fenotípico negativo fueron también negativas para los genes *fos* probados. La prevalencia de genes *fos* en las cepas resistentes a fosfomicina estudiadas fue del 5,5%.

Resultados de las cepas con cribado positivo. FO: fosfomicina. PPF: fosfonofomato

| CEPA | Halo inhibición (50 µg FO) (mm) | Halo inhibición (50 µg FO + PPF) (mm) | Diferencia entre haloS (con y sin PPF) | Detección genotípica |
|------|---------------------------------|---------------------------------------|--|----------------------|
| 1    | 7                               | 25                                    | 18                                     | <i>fosA4</i>         |
| 2    | 6                               | 23                                    | 17                                     | Negativa             |
| 3    | 10                              | 25                                    | 15                                     | Negativa             |
| 4    | 10                              | 25                                    | 15                                     | Negativa             |
| 5    | 6                               | 19                                    | 13                                     | Negativa             |
| 6    | 6                               | 21                                    | 15                                     | Negativa             |
| 7    | 10                              | 22                                    | 12                                     | Negativa             |
| 8    | 6                               | 20                                    | 14                                     | <i>fosA3</i>         |
| 9    | 18                              | 27                                    | 9                                      | <i>fosA6</i>         |

**Conclusiones:** Se detecta la presencia de diferentes variantes de genes plasmídicos *fosA* en cepas de *E. coli* resistentes a fosfomicina en la Comunidad de Madrid. Por primera vez en España se detectaron los genes *fosA4* y *fosA6*. Se observa una pobre correlación entre la prueba fenotípica con PPF para detectar genes plasmídicos *fos* y su detección genotípica (100% de sensibilidad, pero baja especificidad), a pesar de lo cual podría usarse como cribado por su sencillez siendo necesaria la confirmación genotípica de los resultados positivos.

#### 0065. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y POBLACIONAL DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE IMP EN HOSPITALES ESPAÑOLES

N. Grippo<sup>1</sup>, N. Lara<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>1</sup>, T. Cabezas<sup>2</sup>, N.M. Martínez Ramírez<sup>3</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>1</sup>, B. Aracil<sup>1</sup>, J. Campos<sup>1</sup> y J. Oteo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Poniente, Almería. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Introducción:** Las enterobacterias productoras de carbapenemasas se han convertido en una amenaza sanitaria debido principalmente a la diseminación de las carbapenemasas OXA-48, KPC, NDM y VIM. Sin embargo, la prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas de tipo IMP (Etb-IMP) es muy baja, y se dispone de poca información sobre ellas. El objetivo de este estudio es la caracterización molecular y poblacional de Etb-IMP aisladas en hospitales españoles desde enero de 2012 a septiembre de 2018.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los aislados de Etb-IMP recogidos por el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del CNM-ISCIII durante el período del estudio. La sensibilidad a los antibióticos se realizó mediante microdilución en caldo según EUCAST. La detección fenotípica de mecanismos enzimáticos de

resistencia a antibióticos betalactámicos (carbapenemasas, betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y betalactamasas del tipo AmpC (AmpC)) se realizó mediante estudios con inhibidores específicos según EUCAST. Los genes codificantes de carbapenemasas, BLEE y AmpC se identificaron mediante PCR y secuenciación. La estructura poblacional de los aislados se determinó por PFGE tras digestión con XbaI y MLST.

**Resultados:** Se estudiaron 44 aislamientos no duplicados de Etb-IMP procedentes de 17 hospitales representando a 13 provincias españolas. De ellos, 42 se aislaron de pacientes y 2 de muestras ambientales. Veintidós aislamientos (50%) fueron *Klebsiella pneumoniae*, 17 (38,6%) *Enterobacter cloacae* complex, 2 *Klebsiella oxytoca*, y 1 de *Serratia marcescens*, *Enterobacter asburiae* y *Enterobacter amnigenus*. De los 44 aislamientos, 20 (45,5%) produjeron IMP-8, 15 (34,1%) IMP-22, 6 (13,6%) IMP-13, 2 IMP-28 y 1 IMP-15. El 80% de los aislados productores de IMP-8 fueron *K. pneumoniae*, mientras que el 60% de los productores de IMP-22 fueron *E. cloacae* complex. En cuatro aislamientos se detectaron 2 tipos de carbapenemasas: 2 IMP-8 + OXA-48 y 2 IMP-22 + VIM-1. Dieciséis (36,4%) aislamientos de Etb-IMP coproducían una BLEE: CTX-M-15 (12), SHV-2a (3) y CTX-M-14 (1). También se observó la presencia de AmpC plasmídica del tipo FOX en dos de los aislados (IMP-8 + OXA-48). Los antibióticos más activos frente a Etb-IMP fueron amikacina con un 50% y un 82% de sensibilidad para *K. pneumoniae* y *E. cloacae* complex, respectivamente; y colistina con un 73% y un 47% de sensibilidad, respectivamente. Mediante PFGE, en *K. pneumoniae* se detectaron 6 agrupaciones de 2 o más aislados con una homología genética  $\geq$  85%. Las dos principales agrupaciones incluyeron 5 aislados ST405/IMP-8 provenientes de Almería y 3 aislados ST15/IMP-22 provenientes de Madrid. Los secuenciotipos de *K. pneumoniae* detectados fueron: ST405 (7), ST15 (6), ST464 (5), ST378 (2), ST788 (1) y ST3157 (1). En *E. cloacae* complex, se detectaron 4 agrupaciones de 2-4 aislados, siendo el mayoritario el formado por 4 aislados productores de IMP-22 provenientes de Guadalajara.

**Conclusiones:** Aunque infrecuentes en comparación con otro tipo de carbapenemasas, las enterobacterias productoras de IMP, principalmente *K. pneumoniae* productora de IMP-8 y *E. cloacae* complex productor de IMP-22, han estado circulando en los últimos años en diferentes regiones españolas, dando lugar en ocasiones a brotes hospitalarios.

#### 0066. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MICRODILUCIÓN DE REFERENCIA, DIFUSIÓN CON TIRAS DE GRADIENTE Y PREDIFUSIÓN PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD A COLISTINA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE KPC

E. Marfil Pérez, M. Causse del Río y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** El uso de colistina se ha incrementado en los últimos años debido al aumento de las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes. El método de referencia recomendado por el CLSI y el EUCAST para estudiar la actividad *in vitro* de colistina es la microdilución en caldo (MD-Ref); sin embargo, es laboriosa para el trabajo diario de los laboratorios clínicos. La difusión con tiras de gradiente es menos laboriosa, pero varios estudios han indicado una inadecuada fiabilidad para muchos microorganismos. La predifusión es un método basado en la difusión en agar de una tableta con colistina antes de aplicar el inóculo a la placa; es muy sencilla aunque poco estudiada con colistina. Los objetivos de este estudio fueron determinar la CMI de colistina frente a cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de KPC (Kp-KPC) aisladas en nuestro centro mediante MD-Ref y comparar dichos valores con los obtenidos empleando tiras de gradiente y con el método de predifusión.

**Material y métodos:** Se estudiaron 190 cepas de Kp-KPC, aisladas en 34 casos de bacteriemias, 24 de neumonía nosocomial y -una vez excluidas las anteriores- las dos primeras de cada mes (entre abril 2012 y mayo 2018) aisladas de muestras clínicas de pacientes diferentes (n = 132). La MD-Ref se llevó a cabo con sulfato de colistina y placas de poliestireno (Thermo Fisher®). La difusión con tiras de gradiente se realizó con tiras Liofilchem®. Se siguieron los puntos de corte recomendados por CLSI y EUCAST (sensibilidad:  $\leq$  2 mg/l; resistencia:  $>$  2 mg/l). Para la predifusión se utilizaron tabletas de Rosco, consideraron los puntos de corte recomendados por el fabricante. Se definieron el acuerdo esencial, el acuerdo categórico y las tasas de errores muy importantes (falsa sensibilidad en cepas resistentes) e importantes (falsa resistencia en cepas sensibles).

**Resultados:** Mediante MD-Ref, 136/190 (72,7%) cepas fueron resistentes a colistina. El acuerdo en categoría clínica entre MD-Ref y las tiras de gradiente y la predifusión fue del 98,4% y 99,4%, respectivamente. Las tasas de errores muy importantes e importantes fueron de 0% y 5,6% para la difusión con tiras de gradiente y de 0% y 1,8% para la predifusión. Tomando como referencia la MD-Ref, el acuerdo esencial para las 190 cepas fue del 67,3%, pero varió entre el 91,0% para las cepas resistentes y el 7,4% para las cepas sensibles; en estas últimas, las tiras de gradiente sobreestimaron el valor de la CMI, al obtenerse una CMI  $>$  3 diluciones dobles que con MD-Ref.

**Conclusiones:** El 70% de las cepas de Kp-KPC aisladas en nuestro centro fueron resistentes a colistina. Aunque para las tiras de gradiente el acuerdo en categoría clínica es muy alto, el bajo acuerdo esencial (más con las cepas sensibles), conduce a un valor inaceptable de errores importantes, por lo que no sería aconsejable su empleo como alternativa a la microdilución de referencia. Solo en una cepa la categoría clínica obtenida por predifusión discrepó con la de la MD-Ref, por lo que este método podría ser de utilidad como cribado para determinar la sensibilidad *in vitro* de Kp-KPC a colistina.

#### 0067. SERRATIA MARCESCENS PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO (MADRID): CARACTERIZACIÓN DE LOS AISLADOS Y CONFIRMACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE CARBAPENEMASAS MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO

B. Pérez Viso<sup>1</sup>, P. Ruiz Garbajosa<sup>1</sup>, M.I. Morosini<sup>1</sup>, A. Silva Dias<sup>2</sup>, C. Pina Vaz<sup>2</sup> y R. Cantón Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>FASTinov, Oporto.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha producido un aumento de las infecciones nosocomiales causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas y la implicación de especies diferentes a *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en su dispersión. El objetivo de este trabajo fue identificar y caracterizar molecularmente aislados de *Serratia marcescens* productores de carbapenemasas en nuestro Hospital, determinando su diversidad genética y los mecanismos moleculares asociados a la producción de carbapenemasas. Además, evaluamos una técnica rápida por citometría de flujo en el estudio de su sensibilidad antimicrobiana y confirmación de la producción de carbapenemasas.

**Material y métodos:** Se estudió un total de 39 aislados de *S. marcescens* multirresistentes productores de carbapenemasas (marzo-2016 a junio-2018), el 41% de muestras clínicas y el 59% de muestras de vigilancia epidemiológica, pertenecientes a 31 pacientes. La identificación bacteriana se llevó a cabo mediante MALDI-TOF (Bruker-Daltonics) y se desarrollaron pruebas fenotípicas (KPC/MBL/OXA-48 Confirm, Rosco Diagnostica) y de sensibilidad antimicrobiana mediante microdilución en caldo para confirmar la presencia de carbapenemasas. También se utilizó una prueba rápida mediante citometría de flujo (Cytoflex, Beckman-Coulter) para estudiar su sensibilidad y con-

firmar la presencia de carbapenemasas utilizando meropenem e inhibidores. Mediante PCR y secuenciación se caracterizaron los genes *blacarbapenemasas*. Los aislados se tiparon mediante XbaI-PFGE, estableciendo su relación clonal mediante Bionumerics (v7.5, Applied Maths). Además, se localizaron los genes *blacarbapenemasas* vehiculizados por plásmidos mediante hibridación con sondas específicas.

**Resultados:** 33 aislados de *S. marcescens* productoras de carbapenemasas obtenidos de 26 pacientes (11 mujeres, media de edad: 61.8 años, rango 20-89) resultaron ser productores de VIM-1 y 6 aislados de 5 pacientes (3 mujeres, media de edad: 71.8 años, rango 61-87), productores de OXA-48. La gran mayoría de los pacientes infectados o colonizados con *S. marcescens* VIM-1 (n = 23), pertenecían a la UCI médica, mientras que el grupo de *S. marcescens* OXA-48 se correspondió a pacientes ingresados en la unidad de Cirugía Vasculosa u Oncología. Los aislados mostraron altos índices de coresistencia a amikacina (79%), gentamicina (76%) y ciprofloxacina (66%). Los resultados de citometría de flujo fueron concordantes en todos los casos con las técnicas fenotípicas y moleculares, así como en la detección de carbapenemasas. La relación clonal establecida mediante PFGE fue del 90% en los aislados productores de VIM-1, mientras que los productores de OXA-48 no estaban relacionados con este clon. La hibridación de DNA mostró localización plasmídica del gen *bla<sub>VIM</sub>* y *bla<sub>OXA-48</sub>*.

**Conclusiones:** *S. marcescens* productor de carbapenemasas en nuestro Hospital se asocia en su mayoría con la diseminación y persistencia de un único clon, aunque se han detectado otros clones indicando la dispersión y penetración de los aislados de *S. marcescens* en nuestro centro. Al contrario de lo observado con otras especies de enterobacterias, las carbapenemasas de tipo metalobetalactamasas VIM predominan respecto a OXA-48 o KPC en *S. marcescens*. Además, la citometría de flujo se posiciona como una técnica rápida y precisa en la detección de carbapenemasas en *S. marcescens*.

#### 0068. AUSENCIA DEL GEN DE PENICILINASA *BLAZ* EN AISLADOS INVASIVOS DE *S. AUREUS*. SIGNIFICADO E IMPLICACIÓN CLÍNICA

O.M. Mama<sup>1</sup>, C. Aspiroz<sup>2</sup>, O. Rodríguez<sup>3</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Servicio Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza. <sup>3</sup>Área Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño.

**Introducción y objetivos:** La importancia de la bacteriemia por *S. aureus* es conocida y comporta gran morbimortalidad, tanto se trate de *S. aureus* sensible (SASM) como resistente a meticilina (SARM). En numerosas ocasiones se está tratando esta infección con fármacos frente a grampositivos como vancomicina o daptomicina como terapia empírica a expensas de conocer la sensibilidad definitiva del agente causal. En los últimos años y en diferentes países se ha constatado un aumento de aislados de SASM sensibles a Penicilina (SASM-Pen<sup>s</sup>) y se ha visto “renacer” una opción de tratamiento, eficaz y segura, que se había descartado. Así ocurre ya en países como Dinamarca. El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de aislados de SASM-Pen<sup>s</sup>, carentes del gen *blaZ* codificante de penicilinasas, en una serie de hemocultivos correspondientes a los años 2015-17, y determinar sus características genéticas.

**Material y métodos:** Se estudiaron los aislados *S. aureus* obtenidos en hemocultivos del Hospital Royo Villanova de Zaragoza en un periodo de 2,5 años (junio 2015-diciembre 2017, una cepa/paciente). Se determinó la sensibilidad a antibióticos por el sistema Microscan® (Beckman). En todas las cepas se analizó la presencia del gen *blaZ* y del gen de virulencia *lukF/lukS-PV* mediante PCR. Para los aislados con genotipo *blaZ*-negativo, se realizó el tipado molecular (tipo-*spa*) por PCR y secuenciación y se analizaron por PCR los genes de resistencia a cefoxitina (*mecA*) y macrólidos (*ermA/ermB/ermC/msrA/msrB*), según el fenotipo de resistencia.

**Resultados:** En los 30 meses de estudio hubo 84 pacientes con bacteriemia por *S. aureus* (30 con SARM: 34,9%) y de ellas se pudieron recuperar del archivo 77 cepas que se estudiaron en la Universidad de La Rioja: 50 SASM y 27 SARM. Del total de *S. aureus* aislados de pacientes con bacteriemia (n = 84), 12 fueron Pen<sup>s</sup> (CMI: ≤ 0,03 ug/ml, excepto uno 0,12 ug/ml), todos ellos SASM, representando el 22,2% de SASM. El gen *blaZ* fue estudiado en los 77 *S. aureus* recuperados (incluyendo a 11 de los 12 SASM-Pen<sup>s</sup> fenotípicamente detectados), y dicho gen fue negativo en estos 11 aislados (22% de SASM y 14,3% de todos los *S. aureus* genotípicamente analizados). Las 11 cepas SASM *blaZ*-negativo fueron adscritas a 7 *spa*-tipos diferentes asociados a 4 secuencias tipo (ST) (n.º de aislados) [t002, t2816/ST5 (4); t121, t2450/ST8 (2); t359, t1236/ST97(2); t571/ST398 (1)], y 2 *spa*-tipos nuevos. El gen *lukF/lukS-PV* fue detectado en el aislado t121/ST8/*blaZ*-negativo, procedente de una bacteriemia comunitaria con foco cutáneo (absceso). Todos los aislados *blaZ*-negativo carecían del gen *mecA*; además cinco fueron sensibles a todos los antibióticos testados y seis presentaron los siguientes fenotipos de resistencia (n.º aislados): eritromicina/clindamicina inducible (3); eritromicina/clindamicina inducible/ciprofloxacina/mupirocina (1); eritromicina/clindamicina inducible/ciprofloxacina/mupirocina/tobramicina (1); ciprofloxacina (1). La resistencia a eritromicina fue mediada por los genes *msrA/msrB* en todos los aislados SASM *blaZ*-negativo.

**Conclusiones:** Más del 20% de las cepas SASM de hemocultivos de un hospital secundario, correspondientes a diferentes clones, fueron Pen<sup>s</sup>/*blaZ*-negativas. La sensibilidad a penicilina en SASM es relevante ya que aumenta las posibilidades terapéuticas y se debe vigilar su evolución futura.

#### 0069. ESTUDIO DE RESISTENCIA A TETRACICLINA Y MACRÓLIDOS EN SEROTIPOS INVASIVOS DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

P. Villalón Panzano<sup>1</sup>, J.A. Sáez-Nieto<sup>1</sup>, N. Garrido Castrillo<sup>1</sup>, M.J. Medina-Pascual<sup>1</sup>, S. Monzón Fernández<sup>2</sup>, G. Carrasco Díaz<sup>1</sup> y S. Valdezate Ramos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Referencia e Investigación en Taxonomía. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Unidad de Bioinformática. Área de Unidades Centrales Científico-Técnicas. Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* abarca un amplio espectro de cuadros clínicos graves destacando en frecuencia sepsis/síndrome del shock tóxico estreptocócico/bacteriemia, neumonía, infecciones osteoarticulares y fascitis necrotizante. Las cepas invasivas se caracterizan por ser mayoritariamente sensibles a los antibióticos empleados en el tratamiento. La resistencia a tetraciclinas, macrólidos y lincosamidas presenta una distribución clonal, de forma que los aislados invasivos resistentes se agrupan principalmente en los serotipos M4, M11 y M77. El objetivo de este estudio fue analizar los determinantes genéticos de resistencia a tetraciclinas y macrólidos en los serotipos M4, M11 y M77; y correlacionar su presencia con los fenotipos de resistencia. **Material y métodos:** La susceptibilidad a antimicrobianos se ensayó mediante E-test con los criterios de EUCAST. El fenotipo de resistencia a macrólidos se realizó mediante la técnica de triple disco, enfrentando eritromicina a clindamicina y espiramicina. Se seleccionaron 20 cepas de los serotipos M4, M11 y M77 con distintos fenotipos de resistencia a tetraciclina, eritromicina y clindamicina para su estudio mediante secuenciación masiva (Illumina, NextSeq500, 2x150). El análisis de calidad de las lecturas se realizó con fastQC, el preprocesamiento con Trimmomatic, el ensamblado *de novo* mediante SPAdes, y la anotación con Prokka.

**Resultados**



Tabla. Comunicación 0069

| Cepa        | Serotipo | CMI (mg/ml)  |              |              | fenotipo resistencia macrólidos <sup>a</sup> | Genotipo <sup>c</sup>          |
|-------------|----------|--------------|--------------|--------------|--|--------------------------------|
|             |          | Tetraciclina | Eritromicina | Clindamicina |  |                                |
| CNM20100379 | 4        | 0,25         | 32           | 0,064        | M  | <i>mefA-msrD</i>               |
| CNM20121190 | 4        | 0,19         | 16           | 0,094        | M  | <i>mefA-msrD</i>               |
| CNM20140623 | 4        | 0,094        | 12           | 0,125        | M  | <i>mefA-msrD</i>               |
| CNM20140859 | 4        | 0,25         | 48           | 0,125        | M  | <i>mefA-msrD</i>               |
| CNM20100484 | 4        | 0,125        | > 256        | 0,125        | MLSBI-A                                      | <i>ermB1</i>                   |
| CNM20170141 | 4        | 0,19         | > 256        | 0,125        | MLSBI-B                                      | <i>ermT</i>                    |
| CNM20100914 | 11       | 0,5          | 0,25         | 0,125        |  |                                |
| CNM20101066 | 11       | 24           | 16           | 0,25         | MLSBI-C                                      | <i>tetO-ermB2</i>              |
| CNM20120070 | 11       | 16           | > 256        | > 256        | MLSBI-C/MLSBI-A <sup>b</sup>                 | <i>tetM-2ermB1<sup>d</sup></i> |
| CNM20130385 | 11       | 32           | > 256        | > 256        | MLSBI-C/MLSBI-A <sup>b</sup>                 | <i>tetM-2ermB1<sup>d</sup></i> |
| CNM20130591 | 11       | 32           | > 256        | 0,125        | MLSBI-C/M <sup>b</sup>                       | <i>tetM-mefA-msrD-ermB1</i>    |
| CNM20150410 | 77       | 0,25         | 0,125        | 0,125        |  |                                |
| CNM20121154 | 77       | 16           | 0,25         | 0,19         |  | <i>tetO</i>                    |
| CNM20130109 | 77       | 64           | 0,094        | 0,094        |  | <i>tetO</i>                    |
| CNM20160779 | 77       | 48           | 0,094        | 0,19         |  | <i>tetO</i>                    |
| CNM20160326 | 77       | 32           | > 256        | > 256        | MLSBI-C                                      | <i>tetM-ermB1</i>              |
| CNM20130693 | 77       | 0,25         | > 256        | 0,094        | MLSBI-B                                      | <i>ermB1</i>                   |
| CNM20160308 | 77       | 48           | 12           | 0,19         | MLSBI-C                                      | <i>tetO-ermB2</i>              |
| CNM20160466 | 77       | 48           | 8            | 0,047        | MLSBI-C                                      | <i>tetO-ermB2</i>              |
| CNM20160666 | 77       | 32           | 4            | 0,094        | MLSBI-C                                      | <i>tetO-ermB2</i>              |

<sup>a</sup>MLSBI-A: resistencia inducible solo a clindamicina. MLSBI-B: resistencia inducible a clindamicina y macrólidos de 16 átomos. Elevada resistencia a eritromicina (CMI > 256). MLSBI-C: resistencia inducible a clindamicina y macrólidos de 16 átomos. Moderada resistencia a eritromicina (CMI: 4-16). <sup>b</sup>Subpoblaciones con fenotipos distintos. <sup>c</sup>Dos secuencias *ermB* distintas: *ermB1* y *ermB2*. <sup>d</sup>Dos copias de *ermB1*.

**Conclusiones:** En general, el serotipo M4 es sensible a tetraciclinas y presenta el fenotipo M de resistencia a macrólidos debido al tándem *mefA-msrD* (bomba de expulsión). Los serotipos M11 y M77 son resistentes a tetraciclina debido a *tetO* y *tetM* (protección del ribosoma) y presentan el fenotipo MLSB por la presencia de genes *erm* (metilasas). La resistencia a tetraciclina aparece aislada (*tetO*) o asociada a la resistencia a macrólidos (*tetO*/MLSBI-C y *tetM*/MLSBI-C/MLSBI-A/MLSBI-B). La resistencia elevada a eritromicina (MLSBI-C, MLSBI-A y MLSBI-B) se asocia a *ermB1* y *ermT*. La resistencia moderada (M y MLSBI-C) se asocia a *mefA-msrD* y *ermB2* respectivamente.

#### 0070. IDENTIFICACIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINICIAL EN CEPAS DE REFERENCIA Y MUESTRAS POR MALDI-TOF

M. Gómez Novo, Z. Pérez Martínez, S. Rojo Alba, M.E. Álvarez Argüelles, J.A. Boga Riveiro y S. Melón García

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** En el campo de la Virología el uso del MALDI-TOF ha avanzado menos que en bacteriología o micología. Para introducir la proteómica en esta área, el objetivo de este estudio es desarrollar y aplicar el análisis molecular basado en la tecnología MALDI-TOF para la identificación de cepas de Virus Respiratorio Sincitial e implementarlo en un laboratorio de Virología clínica.

**Material y métodos:** Cepas de referencia de VRS (VRSA-Long y VRSB/CH) inoculadas en células Hep-2 fueron utilizadas para crear una librería siguiendo las recomendaciones del fabricante (Bruker Daltonics, Alemania). Líneas celulares no infectadas se usaron como control para la detección de cualquier diferencia en comparación con los cultivos celulares infectados con VRS. También se analizaron cultivos celulares en presencia de otros virus (CMV, ADV o VHS). Finalmente, se ensayaron 154 exudados faríngeos inoculados en MRC-5, MDCK, Hep-2 y en una combinación de A549/LLC-MK2/Hep-2 en diferentes días de inoculación.

**Resultados:** Los espectros generados a partir de cepas de VRS revelaron, en el rango de peso molecular 2.000-11.000 Da, la presencia de picos específicos que no se encontraron en los de cultivos celulares no infectados (4.594 y 7.096). Tampoco se observaron estos picos en los cultivos de otros virus. De los exudados faríngeos se identificaron

correctamente 72 (60%) cultivos con valores > 2,0. Para comprobar la presencia de VRS en estos cultivos fueron analizados mediante RT-PCR-TR. La comparación entre los resultados obtenidos mediante el MALDI-TOF y la cuantificación genómica se reflejan en la tabla.

Identificación de aislados de VRS procedentes de cultivos mediante MALDI-TOF y RT-PCR-TR

| Días inoculación | n  | Ct PCR      |              |
|------------------|----|-------------|--------------|
|                  |    | Ct < 30     | Ct > 30      |
| 3                | 26 | 13/17 (76%) | 1/5 (20%)    |
| 7                | 30 | 19/21 (90%) | 2/7 (28,58%) |
| 15               | 98 | 30/45 (67%) | 6/24 (25%)   |

**Conclusiones:** Se logró crear una librería específica para VRS que discriminaba de otros virus. La metodología del MALDI-TOF pudo ser aplicada con éxito en la identificación del VRS procedente de cultivos celulares.

#### Sesión oral 08:

*Sepsis, bacteriemia y endocarditis*

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Roma - 09:30 h

#### 0071. ENDOCARDITIS INFECCIOSA NATIVA POR FLORA ORAL: ¿DEBEMOS REPLANTEARNOS LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA?

M. Suárez Varela, M.T. Pérez Rodríguez, A.L. Baroja Basanta, N. Val Domínguez, A. Otero Moreiras, A. Cabaleiro Loureiro, O. Lima Rodríguez, R. Longueira Suárez, A. Nodar, A. Sousa Domínguez, F.J. Vasallo y M. Crespo

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) causada por flora orofaríngea habitual (FOH) es frecuente dentro de la etiología de la EI. La guía europea actual de EI (2015) recomienda la profilaxis previa a procedimientos dentales solo en aquellos pacientes portadores de válvula protésica, episodio previo de EI o algunas formas de cardiopatía congénita. El objetivo de nuestro

estudio es analizar los factores de riesgo asociados con la EI nativa causada por FOH.

**Material y métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva todas aquellas EI entre noviembre 2010 y diciembre de 2018 diagnosticadas en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (centro de referencia de EI en el sur de Galicia). Se recogieron las características clínicas de los pacientes, factores de riesgo de endocarditis (dispositivos intracardiacos, historia previa de EI, valvulopatía predisponente, procedimiento dental previo). Se incluyeron dentro del grupo FOH los *Streptococcus* del grupo viridans, *Gemella* y así como los bacilos gramnegativos del grupo HACEK. Se realizó un análisis multivariado para detectar los factores asociados a EI nativas causadas por FOH.

**Resultados:** De las 271 EI, 55 fueron causadas por FOH (19,5%); 48 por *Streptococcus* del grupo viridans, 4 por grupo HACEK, 3 por grupo *Gemella*. Las características generales de los pacientes fueron similares entre EI por FOH y las producidas por otros microorganismos. Respecto a la forma de presentación clínica, se observó menor número de pacientes con sepsis (34% no-FOH frente a 25% FOH) o shock séptico (15% no-FOH frente a 6% FOH,  $p = 0,039$ ) en las EI por FOH. Con respecto al tipo de válvula afectada, no se observaron diferencias entre EI por FOH (23% válvula nativa frente a 16% válvula protésica,  $p = 0,240$ ). De los 180 pacientes con EI nativa, se observó una mayor prevalencia de valvulopatía en aquellos con EI por FOH (30% no-FOH frente a 63% FOH,  $p < 0,001$ ), así como procedimientos dentales previos (1% no-FOH frente a 17% FOH,  $p < 0,001$ ). Estas diferencias no se demostraron en los pacientes con EI protésica. En el análisis multivariante, los factores asociados con EI nativa por FOH fueron el procedimiento dental (OR = 33, IC95% 3,7-297,8,  $p = 0,002$ ) y la presencia de valvulopatía predisponente (OR 4,3, IC95% 1,9-9,4,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes con valvulopatía predisponente se debería insistir en la importancia de realizar revisiones odontológicas anuales. Se debería revisar la indicación de profilaxis en la realización de los procedimientos dentales invasivos.

#### 0072. ÍNDICE PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ALERTA DE CÓDIGO SEPSIS

A. Hernández Aceituno, M. Ruiz Álvarez, F. Ramasco Rueda, R. Méndez Hernández, V. Vega Costa, H. Sandoval Insausti, D. Romero Palacián y A. Figuerola Tejerina

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** En la sepsis, la detección precoz es clave en el pronóstico, por lo que resulta fundamental disponer de códigos de activación e índices pronósticos para facilitar su manejo. El objetivo de este trabajo es determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con alerta código sepsis (CSP) para construir un índice pronóstico más sencillo que la Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial (SOFA).

**Material y métodos:** Estudio analítico retrospectivo de todos los pacientes con activación de CSP entre el 1 de febrero de 2015 y el 30 de septiembre de 2016. Se recogieron variables socio-demográficas, factores de riesgo de infección y marcadores analíticos de gravedad en el momento del diagnóstico de la sepsis. Se determinaron las variables asociadas a la mortalidad mediante  $\chi^2$  o la t de Student, según fueran variables cualitativas o cuantitativas. Se creó un índice pronóstico de carácter sumatorio, combinando las variables asociadas a mortalidad en el análisis univariante. Finalmente se comparó la capacidad predictiva de exitus del índice creado con la del índice SOFA, mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (aROC), Sensibilidad (S), Especificidad (E), valores predictivos (VPP y VPN) y razón de verosimilitud (RVP y RVN).

**Resultados:** Se estudiaron un total de 433 pacientes con activación de CSP. En el 79% de los casos se activó CSP en urgencias, el 34% precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, 69% edad  $\geq 65$

años, 39% láctico  $\geq 3$  mmol/l, 71% procalcitonina  $\geq 2$  mg/dl, 63% creatinina  $\geq 1,2$  mg/dl y 36% precisaron aminas en las primeras 24 h. El 69% de los pacientes presentaron un índice shock (frecuencia cardíaca/tensión arterial sistólica)  $\geq 1$  y el 37% un SOFA  $> 6$ . Se creó un índice pronóstico de carácter sumatorio con las 3 variables asociadas a exitus en el análisis univariante: edad  $\geq 65$  años, láctico  $\geq 3$  mmol/l y creatinina  $\geq 1,2$  mg/dl. El nuevo índice pronóstico se asoció a mortalidad (OR: 2,93; IC95%: 2,11-4,10;  $p < 0,001$ ), como el índice SOFA (OR: 2,14; IC95%: 1,47-3,10;  $p < 0,001$ ). Al comparar sus capacidades predictivas, el nuevo índice tiene un aROC de 0,70 (IC95%: 0,62-0,78;  $p < 0,001$ ) frente al aROC de 0,65 (IC95%: 0,56-0,75;  $p < 0,001$ ) de SOFA. El nuevo índice presenta un 46% de S, 88% E, 52% VVP, 85% VVN, 3,9 RVP y 0,6 RVN.

**Conclusiones:** El índice creado tiene una mayor capacidad predictiva de exitus que SOFA, siendo más sencillo y rápido de calcular, por lo que se debería validar para poder ser incluido como un índice pronóstico en el código sepsis del hospital.

#### 0073. BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS EN PACIENTES VIH: REVISIÓN SISTEMÁTICA EN UN PERIODO DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO, BILBAO

B. Caceda<sup>1</sup>, J.L. Díaz de Tuesta<sup>1</sup>, A. Arias<sup>1</sup>, M. Azkorra<sup>1</sup>, I. Atutxa<sup>1</sup>, M. Basaras<sup>2</sup> y R. Cisterna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Basurto, Servicio de Microbiología Clínica y Control de infección, Bilbao. <sup>2</sup>Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología. UPV/EHU, Bilbao.

**Introducción:** Desde la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) contra el VIH ha habido una disminución en infecciones oportunistas. Sin embargo, las bacteriemias siguen siendo una causa de mortalidad importante, y ser VIH es un factor de riesgo para desarrollarla.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas e identificar factores de riesgo asociados a las bacteriemias comunitarias y nosocomiales en el paciente con VIH.

**Material y métodos:** Se estimó la incidencia de bacteriemia con un protocolo preestablecido desde enero de 2004 hasta diciembre del 2014. Se recogieron los episodios de bacteriemia llegados al hospital, seleccionando para este estudio únicamente los pacientes VIH positivos.

**Resultados:** De un total de 7.407 episodios de bacteriemias, tuvimos 271 episodios en pacientes VIH que se distribuyeron así: periodo del año 2004 al 2009 con 195 casos (27,68%) y del año 2010 al 2014 con 76 casos (11,91%). 232 (85,61%) adquiridas en la comunidad (BAC) y 39 (14,39%) eran bacteriemias nosocomiales (BN), con una mediana de edad para ambos de 41 años (rango 4-75). La enfermedad de base más frecuente para las BAC fue el EPOC y para las BN fue la neoplasia. Según la clasificación Mc Cabe y Jackson el pronóstico más frecuente en BAC y BN fue últimamente fatal. La mediana del recuento de CD4 era 171 para BAC y 177 para BN. La mayoría de los pacientes en ambos grupos procedían del área de Medicina y no tenían TAR alrededor de un 63%. Según los estadios de SIDA del CDC, el estadio C fue el más frecuente: 65,08% en BAC y 71,79% en BN. Entre las patologías no definitorias de SIDA, la coinfección con el virus de hepatitis C (VHC) fue la más preponderante, con 206/269 (76,58%) casos, siendo 76,72% en BAC y 75,78% en las BN, excluimos dos casos por no tener resultado. El origen más frecuente de la BAC fue respiratorio 97 (35,79%), y en BN asociado a catéter intravenoso en 10 casos (3,69%). Los microorganismos más frecuentes fueron: *Streptococcus pneumoniae* (25,83%) en la BAC y *Staphylococcus aureus* (2,58%) y *E. coli* (2,58%) en la BN. Los antibióticos más utilizados fueron: ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico para las BAC y cloxacilina para las BN. Se documentaron más complicaciones en las BN. La mortalidad global fue del 17,71%

(13,28% BAC y 4,42% BN), siendo la mortalidad relacionada con la bacteriemia: 9,67% (7,07% BAC y 2,60% BN).

**Conclusiones:** Las bacteriemias comunitarias fueron las más frecuentes en los pacientes VIH. Tanto las BAC y BN se presentaban en pacientes en estadio VIH avanzado, y a su vez coinfectados con VHC. Se observa que la prevalencia de bacteriemias ha ido disminuyendo tras la introducción del TARGA en el año 1996. El foco más frecuente fue el respiratorio para las BAC y el catéter intravenoso para la BN. El microorganismo más aislado fue *S. pneumoniae* en las BAC y el *S. aureus* y *E. coli* en BN. La bacteriemia está asociada a aumento de mortalidad y morbilidad, por lo que es importante reconocer los factores de riesgo y etiología en estos pacientes para tomar medidas preventivas y terapéuticas.

#### 0074. EXPERIENCIA CLÍNICA DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM EN INFECCIONES INVASIVAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTE

I. López Montesinos<sup>1</sup>, L. Tena Caballero<sup>2</sup>, M. Milagro Montero<sup>1</sup>, L. Sorli Redó<sup>1</sup>, N. Prim Bosch<sup>1</sup>, S. Grau Cerrato<sup>1</sup> y J.P. Horcajada Gallego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Universidad Pompeu Fabra, Barcelona.

**Introducción:** Ceftolozano-tazobactam (TOL/TAZ) ha demostrado actividad antibacteriana contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (PAXDR). A continuación, describimos nuestra experiencia con TOL/TAZ en el tratamiento de infecciones invasivas por PAXDR en un hospital universitario entre febrero 2016 y agosto 2018.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de infecciones por PAXDR, susceptibles a TOL/TAZ. Se estudiaron variables demográficas, clínicas y microbiológicas mediante un análisis multivariado.

**Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes. Hombres 34 (85%), edad media de 69,4 años (desviación estándar, DE 13,8). Charlson 4,4 (2,7) y McCabe última o rápidamente fatal 37 (88,1%). Con respecto a los focos de infección: infección del tracto urinario (ITU) 18 (42,9%), neumonía o infección del tracto respiratorio (NITR): 12 (28,5%), infección de piel y partes blandas (IPPB) 6 (14,2%) e infección intraabdominal y otros focos 3 (7,1%), respectivamente; presentando bacteriemia secundaria 8 (19%) casos. En cuanto a la presentación clínica: sepsis grave o shock 9 (21,4%) y SAPS-2 35,4 (DE 11). Con respecto a la forma de emplear TOL/TAZ, en la mitad de los casos (22, 47,6%) fue terapia de rescate. En 21 (50%) pacientes se usó en monoterapia, principalmente en ITU 17 (80,9%). Con respecto al tratamiento combinado, TOL/TAZ se utilizó junto a meropenem en 12 (57%) y a colistina intravenosa en 4 (19%) pacientes, mayoritariamente en los siguientes focos: NITR 10 (47,6%), IPPB 5 (23,8%) e intraabdominal 3 (14,3%). Se utilizó triple terapia en 5 (23,8%) episodios. La curación clínica global fue del 72%: ITU 16 (88,9% del total de ITU), NITR 6 (50% del total de NITR), IPPB 5 (83,3% del total de IPPB) e infección intraabdominal 2 (66,7% del total de este tipo de infección). En el caso de infección de un foco de alto riesgo, es decir, diferente a ITU: la respuesta clínica observada fue menor: 53%. La mortalidad global a día 30 fue del 14,3% y el único factor asociado fue SAPS-2 (OR 1,11, IC95% 1,05-1,23). En el análisis multivariante, los focos de infección de alto riesgo se asociaron a mayor fracaso clínico (OR 8,9, IC95% 1,1-71,3). La no erradicación bacteriana (8 (19%)) fue más frecuente en NITR (5 (62,5%)), principalmente en EPOC (3 (60%)). Los efectos adversos fueron: infección por *C. difficile* y hepatotoxicidad, ambos 1 (2,3%) episodio.

**Conclusiones:** La monoterapia con TOL/TAZ se usó en ITU por PAXDR con un resultado excelente. Sin embargo, en pacientes con foco de infección de alto riesgo se prefirió la combinación de TOL/TAZ con meropenem o colistina con una media de respuesta clínica del 53%. Los eventos adversos fueron infrecuentes.

#### 0075. IMPACTO DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN LOS PACIENTES NEUTROPÉNICOS CON CÁNCER Y BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* (ESTUDIO IRONIC)

C. Gudiol<sup>1</sup>, I. Ruiz-Camps<sup>1</sup>, P. Puerta-Alcalde<sup>2</sup>, E. Abdala<sup>3</sup>, C. Oltolní<sup>4</sup>, M.C. Ayaz<sup>5</sup>, M. Montejo<sup>6</sup>, M. Mikulska<sup>7</sup>, P. Martín-Dávila<sup>8</sup>, F. Herrera<sup>9</sup>, A. Boté<sup>10</sup>, L. Drgona<sup>11</sup>, H.M. Paz Morales<sup>12</sup>, A.S. Brunel<sup>13</sup>, E. García<sup>14</sup>, B. Isler<sup>15</sup>, W. Kern<sup>16</sup>, I. Morales<sup>17</sup>, G. Maestro-de la Calle<sup>18</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Faculty of Medicine, São Paulo University, Sao Paulo. <sup>4</sup>IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milán. <sup>5</sup>Hacettepe University School of Medicine, Ankara. <sup>6</sup>Hospital Universitario Cruces, Bilbao. <sup>7</sup>University of Genoa (DISSAL) and Ospedale Policlinico San Martino, Genova. <sup>8</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>9</sup>Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires. <sup>10</sup>Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell. <sup>11</sup>Comenius University and National Cancer Institute, Bratislava. <sup>12</sup>Hospital Erasto Gaertner, Curitiba. <sup>13</sup>Lausanne University Hospital, (CHUV), Lausanne. <sup>14</sup>Universitario Reina Sofía-IMIBIC-UCO, Córdoba. <sup>15</sup>Istanbul Education and Research Hospital, Estambul. <sup>16</sup>University of Freiburg Medical Center and Faculty of Medicine, Freiburg. <sup>17</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>18</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12)", Madrid.

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

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

**Resultados:** De un total de 1217 episodios, el 75,3% ocurrió en pacientes con enfermedades hematológicas, siendo la leucemia aguda mieloblástica (25,5%) y el linfoma no-Hodgkin (22,1%) las más frecuentes. De los tumores sólidos, el cáncer de pulmón (7,3%) fue el más común. Un 17,8% de los episodios fueron polimicrobianos. El 50% de los pacientes tenía otras comorbilidades, un 23,8% eran receptores de un TPH, y el 61,5% tenían neutropenia profunda (< 100). El foco endógeno (37,4%), y la neumonía (25,6%) fueron los orígenes más frecuentes de la bacteriemia. Un 33,9% de los pacientes presentaron shock séptico, el 31,9% ingresaron en una UCI, el 20,2% requirieron IOT, y la mortalidad precoz (7d) y global (30d) fueron del 28% y del 40,4%, respectivamente. 311 episodios (25,6%) fueron causados por cepas MR. De los 999 pacientes con bacteriemia monomicrobiana, 187 (18,7%) recibieron un tratamiento antibiótico empírico inicial inadecuado. De éstos, un 70,1% (131) tenían infección por una cepa MR (p < 0,001). Resaltar que el tratamiento se consideró adecuado en 94 pacientes (11,5%) tratados con monoterapia con un antibiótico no β-lactámico (aminoglucósido 57, colistina 28 y ciprofloxacino 9). El tratamiento antibiótico empírico inicial combinado fue superior en cuanto a la adecuación (91,4% frente a 76,7%, p < 0,001) y a la mortalidad precoz (23,1% frente a 28,8%, p = 0,046). La bacteriemia persistente (19,2% frente a 7,4%, p < 0,001), y la mortalidad global (56,2% frente a 32,6%, p < 0,001), y precoz (38,6%

frente a 22,8%,  $p < 0,001$ ), fueron significativamente superiores en los pacientes con infección por una cepa MR. Los factores de riesgo independientes de infección por PAMR fueron la profilaxis previa con quinolonas, el tratamiento antibiótico previo, y el ser portador de un catéter urinario y vascular. Los factores de riesgo de mortalidad global fueron la edad, el índice de MASCC de alto riesgo, la bacteriemia de alto inóculo, el shock séptico, la persistencia de la bacteriemia, el tratamiento empírico inadecuado y la infección por una cepa MR. El tratamiento empírico combinado fue protector frente a la mortalidad.

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

#### 0076. BACTERIEMIA Y ENDOCARDITIS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLE A LA METICILINA EN LA POBLACIÓN ONCO-HEMATOLÓGICA: DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS CON LA POBLACIÓN GENERAL

S. Grillo, J. Laporte-Amargós, G. Cuervo, C. Gudiol, D. Berbel, M. Pujol y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* podría presentar características clínicas y evolutivas específicas en el paciente onco-hematológico.

**Objetivos:** Comparar las características epidemiológicas y clínicas de los episodios de bacteriemia y endocarditis por *S. aureus* sensible a la meticilina (SASM) ocurridos en pacientes onco-hematológicos con el resto de población.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo de todos los episodios consecutivos de bacteriemia por SASM en adultos ingresados en dos hospitales universitarios de referencia, uno general y otro oncológico, desde enero 2011 hasta diciembre 2016. Los episodios de bacteriemia y endocarditis ocurridos en pacientes onco-hematológicos fueron comparados con los ocurridos en el resto de la población. El diagnóstico de endocarditis fue definido según los criterios de Duke. Se consideraron pacientes con plaquetopenia aquellos que presentaban cifras de plaquetas  $< 100.000/\mu\text{l}$  el día de la bacteriemia.

**Resultados:** Se documentaron un total de 511 episodios de bacteriemia por SASM, de los que 83 (16,2%) se produjeron en pacientes onco-hematológicos. La bacteriemia estafilocócica en el paciente onco-hematológico ocurrió con menos frecuencia en los pacientes mayores de 65 años, comparado con el resto de la población (21,7% frente a 51,7%,  $p < 0,001$ ) y fue menos frecuentemente de adquisición comunitaria (0% frente a 30,6%,  $p < 0,001$ ). En este grupo los pacientes presentaban más plaquetopenia (59% frente a 0%,  $p < 0,001$ ), así como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7,2% frente a 0,9%,  $p = 0,002$ ), mientras que se detectó menos cardiopatía de base (10,8% frente a 24,8%,  $p = 0,003$ ) y menos insuficiencia renal crónica (2,4% frente a 28,0%,  $p < 0,001$ ). En relación a los focos de infección, los pacientes onco-hematológicos presentaban con mayor frecuencia bacteriemia de catéter vascular (49,4% frente a 29,6%,  $p < 0,001$ ), mientras que los focos osteoarticular (0,0% frente a 13,3%,  $p < 0,001$ ) y pulmonar (1,2% frente a 6,3%,  $p = 0,041$ ) fueron menos frecuentes en este grupo. La endocarditis detectada entre los pacientes onco-hematológicos fue significativamente menor (2,4% frente a 8,4%,  $p = 0,036$ ). Se realizó ecocardiografía con menos frecuencia en los pacientes onco-hematológicos (42,2% frente a 59,0%,  $p = 0,005$ ). La mortalidad a los 30 días fue inferior en el grupo de pacientes onco-hematológicos, aunque sin alcanzar significación estadística (15,7% frente a 23,8%  $p = 0,065$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con bacteriemia por SASM, la endocarditis fue significativamente inferior en los pacientes onco-hematológicos en comparación con el resto de la población. Este hallazgo podría deberse a diferencias tanto epidemiológicas (mayor adquisición relacionada con el sistema sanitario, más frecuencia de origen en catéteres vasculares), como en las características propias de los huéspedes (menor edad, menos cardiopatía estructural de base y mayor frecuencia de plaquetopenia), entre ambas poblaciones.

#### 0077. $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC EN EL MANEJO DE LA BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: RESULTADOS DE UN ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

P. Suanzes Díez<sup>1</sup>, N. Fernández Hidalgo<sup>1</sup>, R. Willekens<sup>1</sup>, M. Puig Asensio<sup>2</sup>, M.N. Pizzi<sup>1</sup>, A. Roque<sup>1</sup>, M. Barios<sup>1</sup>, M. Simó<sup>1</sup>, D. Rodríguez Pardo<sup>1</sup>, C. Pigrau<sup>1</sup>, N. Larrosa<sup>1</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>University of Iowa Hospitals & Clinics, Iowa.

**Introducción y objetivos:** La identificación y el control del foco son fundamentales en el manejo de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA). El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa/tomografía computarizada ( $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC) en el diagnóstico y manejo de la BSA.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes consecutivos con BSA entre enero de 2013 y diciembre de 2017. Se incluyeron aquellos pacientes en los que se realizó una  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC a criterio del médico tratante. Los puntos finales de evaluación fueron la identificación de nuevos focos infecciosos (primarios o metastásicos) y el cambio en el manejo clínico (definido como modificaciones en el tipo o la duración del tratamiento antibiótico, intervención quirúrgica sobre el foco infeccioso o actuación sobre un dispositivo implantable).

**Resultados:** Se identificaron 36 pacientes con una mediana de edad de 69 años (RIQ: 60,5-80,5). Diez (28%) casos fueron producidos por especies de estafilococo resistentes a la meticilina. En 18 (50%) pacientes la puerta de entrada fue desconocida y 28 (78%) casos fueron de adquisición comunitaria. Veinticuatro (67%) pacientes eran portadores de dispositivos implantables (15 dispositivos endovasculares, 8 prótesis valvulares y 7 osteosíntesis). Diecinueve (53%) enfermos presentaron bacteriemia persistente (hemocultivos positivos  $> 72$  h tras iniciar un tratamiento antibiótico adecuado) y en 14 (39%) no se había identificado un foco infeccioso antes de la realización de la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC fue de 11 días (RIQ: 7-18,25). Se identificaron un total de 29 nuevos focos infecciosos en 21 pacientes, principalmente endovasculares (9), espondilodiscitis (7) y pulmonares (5). En 11 de 14 (79%) pacientes sin un foco infeccioso identificado y en 12 de 19 (63%) pacientes con bacteriemia persistente la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC detectó al menos un foco infeccioso no conocido previamente. En 22 de 24 (92%) pacientes con dispositivos implantables la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC aportó información útil, como confirmar o descartar infección del dispositivo o detectar complicaciones locales. Diez de 13 (77%) infecciones de dispositivos fueron detectadas por  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC, 7 de ellas no conocidas previamente. En 19 (53%) pacientes los hallazgos en la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC conllevaron cambios en el manejo clínico (15 cambios de tratamiento antibiótico, 3 retiradas de dispositivos y 2 intervenciones quirúrgicas).

**Conclusiones:** La  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC es una prueba que puede ser de utilidad en la BSA, ya que permite identificar nuevos focos infecciosos y modificar el manejo clínico y terapéutico, sobre todo en pacientes con dispositivos endovasculares. La indicación ha de individualizarse en cada paciente.

## 0078. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y PRONÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EUROPA EN EL SIGLO XXI: ESTUDIO COMPARATIVO POR REGIONES Y PERIODOS

J. Ambrosioni<sup>1</sup>, M. Hernández-Meneses<sup>1</sup>, E. Durante-Mangoni<sup>2</sup>, P. Tattevin<sup>3</sup>, L. Olaison<sup>4</sup>, T. Freiberger<sup>5</sup>, J. Mc Carthy<sup>6</sup>, M. Hannan<sup>6</sup>, V. Chu<sup>7</sup>, B. Hoen<sup>8</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, J. Llopis<sup>1</sup> y J.M. Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Second University of Naples, Naples. <sup>3</sup>Infectious Diseases and ICU, Pontchaillou Univ. Hospital, Rennes. <sup>4</sup>Department of Infectious diseases, Institute of Biomedicine, University of Gothenburg, Gothenburg. <sup>5</sup>Centre for Cardiovascular Surgery and Transplantation, Brno. <sup>6</sup>Mater Misericordiae University Hospital, Eccles street, Dublín. <sup>7</sup>Duke University Medical Center, Durham. <sup>8</sup>Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, University Hospital and Université des Antilles, Pointe-à-Pitre.

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) ha experimentado durante las últimas décadas cambios importantes en su epidemiología en todo el mundo, incluyendo las condiciones predisponentes y la microbiología. Nuestro objetivo fue comparar las características epidemiológicas y el pronóstico de la EI de acuerdo con regiones europeas predefinidas, y entre dos periodos de tiempo diferentes.

**Material y métodos:** Se incluyeron casos de EI de trece países europeos de los veintiocho incluidos en la base de datos de la cohorte ICE (International Collaboration on Endocarditis). Se consideraron dos periodos: 2000-2006 y 2008-2012, así como dos regiones europeas para análisis, de acuerdo con el geo-esquema de las Naciones Unidas para Europa: Sur de Europa (SE) y Norte y Centro de Europa (NCE). Se realizaron comparaciones entre regiones y periodos. Se realizó un subanálisis únicamente con los casos incluidos en centros activos en ambos periodos.

**Resultados:** Se incluyeron 4.238 episodios de EI, 2.111 de SE y 2.127 de NCE, 2.832 casos entre 2000-06 y 1.406 entre 2008-12. La edad media fue de 63,7 (48,6-73,9) años y el 69,4% fueron hombres. La prevalencia de EI sobre válvula nativa (VN), sobre válvula protésica (VP) y la EI sobre dispositivos de electroestimulación cardíaca (DEC) fue del 68,3%, 23,9% y 7,8%, respectivamente. La EI sobre VN fue más prevalente en NCE, mientras que la EI sobre DEC fue más frecuente en SE. Los estafilococos coagulasa-negativos, fueron más frecuentes en SE mientras que los estreptococos del grupo *viridans*, *Staphylococcus aureus* y enterococos fueron comparables. La prevalencia de infección por VIH fue significativamente superior en SE. Los abscesos intracardíacos fueron más prevalentes en la NCE, mientras que la insuficiencia cardíaca congestiva se observó con mayor frecuencia en SE. Globalmente, las tasas de cirugía cardíaca y mortalidad hospitalaria fueron del 52% y del 19,33% respectivamente, sin diferencias significativas en mortalidad entre las dos regiones: 18,7% en NCE y 19,9% en SE ( $p = 0,34$ ). En el segundo periodo hubo un aumento en la edad de los pacientes, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hemodiálisis, la diabetes mellitus y el cáncer, así como una disminución en el uso de drogas por vía parenteral. La EI sobre VN también disminuyó en el periodo tardío. La EI sobre VP y EI sobre DEC aumentaron así como la cirugía cardíaca; cuya tasa fue del 48,7% en el primer periodo y del 58,8% en el segundo ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariado el diagnóstico en la última etapa fue un factor de protección. No hubo diferencias en mortalidad entre regiones en el segundo periodo. En el subanálisis realizado con casos únicamente incluidos en centros representados en ambos periodos no se observaron diferencias relevantes en los resultados, comparado con el análisis total.

**Conclusiones:** Los casos más recientes de EI en Europa son más complejos y el tratamiento quirúrgico más frecuente. No existen diferencias en las características epidemiológicas, las complicaciones, manejo y evolución según la región europea (SE frente a NCE). La

supervivencia de los casos de EI mejora en los últimos años, en especial en la región SE.

## 0079. ¿HAY QUE HACER UNA COLONOSCOPIA EN TODOS LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR E. FAECALIS?

L. Escolà-Vergé<sup>1</sup>, N. Fernández-Hidalgo<sup>1</sup>, M. Peghin<sup>2</sup>, F. Givone<sup>2</sup>, M.T. Pérez-Rodríguez<sup>3</sup>, M. Suárez-Varela<sup>3</sup>, Y. Meije<sup>4</sup>, G. Abelenda<sup>4</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Santa Maria della Misericordia University Hospital, Udine. <sup>3</sup>Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>4</sup>Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En la endocarditis infecciosa (EI) es particularmente importante identificar y controlar la puerta de entrada para intentar evitar nuevas infecciones. Dado que los enterococos se encuentran en el tracto digestivo, el objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de patología colorrectal en los pacientes con endocarditis infecciosa por *E. faecalis* (EIEF) y valorar el beneficio de realizar una colonoscopia sistemática en todos los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de cohortes y multicéntrico realizado en 4 centros de referencia para la EI. Se incluyeron todos los casos consecutivos en adultos de EIEF definitiva, desde el momento en que se inició la realización sistemática de una colonoscopia en cada centro. El objetivo primario fue la presencia de patología colorrectal que pudiera ser puerta de entrada del microorganismo causante de la EI.

**Resultados:** De 103 pacientes con EIEF, se realizó una colonoscopia en 78 (76%) y en 47 (60%) de ellos se encontró patología colorrectal. El origen sospechado de la EI fue desconocido en 63 (61%) pacientes, urinario en 20 (19%), gastrointestinal en 13 (13%, con patología colorrectal ya conocida en 8/13 y de foco hepatobiliar en 5/13), bacteriemia de catéter en 5 (5%) y otros focos en 2 (2%). La tabla muestra los hallazgos endoscópicos en la serie global y de acuerdo al origen de la bacteriemia. De los 44 pacientes con puerta de entrada desconocida y con colonoscopia, se identificó un posible origen gastrointestinal en 29 (64%). De los 25 pacientes con foco de entrada conocido y una colonoscopia, excluyendo aquellos con enfermedad colorrectal previa ya conocida, en 11 (44%) se identificó patología colorrectal. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las características de los pacientes con hallazgos y sin en la colonoscopia.

|   | Todas las EIEF<br>(N = 103) | De foco desconocido<br>(N = 63) | De foco conocido<br>excluyendo los casos<br>con patología colorrectal<br>previa conocida (N = 32) |
|---|-----------------------------|---------------------------------|---|
| Colonoscopia realizada  | 78/103 (76%)                | 45/63 (71%)                     | 25/32 (78%)   |
| Hallazgos endoscópicos<br>potencialmente<br>causantes<br>de bacteriemia | 47/78 (60%)                 | 29/45 (64%)                     | 11/25 (44%)   |
| Neoplasias colorrectales  | 39/47 (83%)                 | 26/29 (89,7%)                   | 9/11 (81,8%)  |
| Adenomas no avanzados   | 19                          | 12                              | 6   |
| Adenomas avanzados  | 18                          | 13                              | 3   |
| Carcinoma colorrectal   | 2                           | 1                               | 0   |
| Enfermedad no<br>neoplásica   | 8/47 (17%)                  | 3/29 (10,3%)                    | 2/11 (18,2%)  |
| Inflamación<br>de la mucosa   | 2                           | 1                               | 0   |
| Lesiones vasculares   | 2                           | 0                               | 1   |
| Úlceras   | 3                           | 1                               | 1   |
| Pólipos no neoplásicos  | 1                           | 1                               | 0   |

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que realizar una colonoscopia puede ser beneficioso en todos los pacientes con EIEF, con independencia del foco de origen sospechado.

### 0080. DESARROLLO DE ALTO NIVEL DE RESISTENCIA A DAPTOMICINA (RAND) EN AISLADOS DE ABIOTROPHIA Y GRANULICATELLA SPP DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

A. Téllez<sup>1</sup>, C. García de la Mària<sup>1</sup>, M.A. Cañas<sup>1</sup>, J. García-González<sup>1</sup>, M. Almela<sup>1</sup>, E. Quintana<sup>1</sup>, J. Ambrosioni<sup>1</sup>, M. Hernández-Meneses<sup>1</sup>, C. Falces<sup>1</sup>, E. Sandoval<sup>1</sup>, D. Fuster<sup>1</sup>, B. Vidal<sup>1</sup>, J. Llopis<sup>2</sup>, A. Moreno<sup>1</sup> y J.M. Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. <sup>2</sup>Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** *Granulicatella* y *Abiotrophia* (ABI/GRA) son agentes causales del 1-3% de los casos de EI. Daptomicina se ha propuesto para el tratamiento antibiótico de estas infecciones. Sin embargo, está descrito el desarrollo de resistencia de alto nivel a la daptomicina (RAND) en especies próximas taxonómicamente como son los estreptococos del grupo viridans.

**Objetivos:** Conocer los patrones de sensibilidad a los antibióticos utilizados en el tratamiento de la EI por ABI/GRA y estudiar si ABI/GRA desarrollan RAND (CMI  $\geq$  256 mg/l).

**Material y métodos:** Se han estudiado 18 cepas consecutivas de pacientes con EI (2000-2018). Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) para penicilina, ampicilina, ceftriaxona, ceftarolina, levofloxacino, vancomicina, gentamicina, daptomicina y linezolid por el método de microdilución en caldo, siguiendo las recomendaciones del CLSI. El cribado de RAND se realizó cultivando las cepas en presencia de daptomicina a concentraciones de 0,5; 1; 2 y 4 mg/l durante 24-48 h. Las unidades formadoras de colonias que crecieron fueron sembradas y estudiadas por E-test para conocer la CMI de daptomicina.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

| Antibiótico y especies (#cepas) | CMI <sub>50</sub> (Intervalo) mg/l | #cepas/Total (%) |                   |                   | RAND#cepas/Total (%) |
|---------------------------------|------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
|                                 |                                    | Sensible (mg/l)  | Intermedio (mg/l) | Resistente (mg/l) |                      |
| Penicilina                      |                                    | $\leq$ 0,12      | 0,25 - 2          | $\geq$ 4          |                      |
| <i>A. defectiva</i> (6)         | 0,25 (0,25-1)                      | 0/6 (0)          | 5/6 (83)          | 1/6 (17)          |                      |
| <i>G. adjacens</i> (9)          | 0,25 (0,03-4)                      | 2/9 (22)         | 6/9 (67)          | 1/9 (11)          |                      |
| <i>G. elegans</i> (3)           | 0,25 (0,06-8)                      | 1/3 (33)         | 1/3 (33)          | 1/3 (33)          |                      |
| Ampicilina                      |                                    |                  | ND                |                   |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 0,5 (0,25-16)                      | -                | -                 | -                 |                      |
| <i>G. adjacens</i>              | 0,25 (0,03-8)                      | -                | -                 | -                 |                      |
| <i>G. elegans</i>               | 0,5 (0,06-2)                       | -                | -                 | -                 |                      |
| Ceftriaxona                     |                                    | $\leq$ 1         | 2                 | $\geq$ 4          |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 0,25 (0,25-2)                      | 5/6 (83)         | 1/6 (17)          | 0 (0)             |                      |
| <i>G. adjacens</i>              | 1 (0,5-8)                          | 5/9 (56)         | 1/9 (11)          | 3/9 (33)          |                      |
| <i>G. elegans</i>               | 0,5 (0,12-2)                       | 2/3 (67)         | 0 (0)             | 1/3 (33)          |                      |
| Ceftarolina                     |                                    | $\leq$ 1         | 2                 | $\geq$ 4          |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 0,25 (0,12-0,5)                    | 6/6 (100)        |                   |                   |                      |
| <i>G. adjacens</i>              | 0,5 (0,25-8)                       | 8/9 (89)         | 0 (0)             | 1/9 (11)          |                      |
| <i>G. elegans</i>               | 0,06 (0,008-0,12)                  | 3/3 (100)        |                   |                   |                      |
| Levofloxacino                   |                                    | $\leq$ 2         | 4                 | $\geq$ 8          |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 0,5 (0,25-1)                       | 6/6 (100)        |                   |                   |                      |
| <i>G. adjacens</i>              | 1 (0,5-1)                          | 9/9 (100)        |                   |                   |                      |
| <i>G. elegans</i>               | 1 (0,5-1)                          | 3/3 (100)        |                   |                   |                      |
| Vancomicina                     |                                    | $<$ 1            |                   |                   |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 0,5 (0,5-1)                        | 6/6 (100)        |                   |                   |                      |
| <i>G. adjacens</i>              | 0,5 (0,25-1)                       | 9/9 (100)        |                   |                   |                      |
| <i>G. elegans</i>               | 0,5 (0,5-1)                        | 3/3 (100)        |                   |                   |                      |
| Gentamicina                     |                                    |                  | ND                |                   |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 1 (0,12-4)                         | -                | -                 | -                 |                      |
| <i>G. adjacens</i>              | 0,5 (0,5-1)                        | -                | -                 | -                 |                      |
| <i>G. elegans</i>               | 0,5 (0,25-1)                       | -                | -                 | -                 |                      |
| Daptomicina                     |                                    |                  | ND                |                   |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 1 (1-4)                            | -                | -                 | -                 | 2/6 (33)             |
| <i>G. adjacens</i>              | 4 (1-16)                           | -                | -                 | -                 | 7/9 (78)             |
| <i>G. elegans</i>               | 0,5 (0,25-1)                       | -                | -                 | -                 | 0/3 (0)              |
| Linezolid                       |                                    |                  | ND                |                   |                      |
| <i>A. defectiva</i>             | 1 (0,5-2)                          | -                | -                 | -                 |                      |
| <i>G. adjacens</i>              | 1 (0,5-2)                          | -                | -                 | -                 |                      |
| <i>G. elegans</i>               | 1 (0,5-1)                          | -                | -                 | -                 |                      |

ND = Punto de corte no determinado.

**Conclusiones:** Los patrones de sensibilidad a  $\beta$ -lactámicos difieren entre especies como ya se ha descrito en otras series. Tras la exposición a daptomicina, *G. adjacens* y *A. defectiva* desarrollaron RAND en el 78% y 33% de casos, respectivamente, por lo que no debería administrarse daptomicina en monoterapia para el tratamiento de infecciones causadas por estos microorganismos.

### Sesión oral 09:

Biomarcadores y nuevas tecnologías

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Londres - 09:30 h

### 0081. LA PROCALCITONINA NO ES ÚTIL PARA DECIDIR LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL: RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO HOW LONG

M. Aguilar Guisado<sup>1</sup>, M.A. Pérez Moreno<sup>1</sup>, C. Gudiol<sup>2</sup>, I. Domínguez<sup>1</sup>, J. Falantes<sup>1</sup>, M. Arnán<sup>3</sup>, L. Vázquez<sup>4</sup>, M.I. Montero<sup>1</sup>, M.L. Martino<sup>1</sup>, R. Parody<sup>1</sup>, J. González Campos<sup>1</sup>, S. Garzón<sup>5</sup>, C. Calderón<sup>1</sup>, P. Barba<sup>6</sup>, J.A. Pérez Simón<sup>1</sup>, I. Espigado<sup>1</sup> y J.M. Cisneros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>5</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. <sup>6</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El ensayo clínico *How-Long* demostró que en pacientes hematológicos con neutropenia febril (NF) sin diagnóstico microbiológico, suspender el tratamiento antimicrobiano empírico (TAE) tras tres días de apirexia y recuperación clínica independientemente de la neutropenia es seguro y reduce la exposición innecesaria a antibióticos. Un objetivo secundario fue analizar la relación de la procalcitonina (PCT) con la aparición de fiebre recurrente (FR) y su posible utilidad para decidir la duración del TAE.

**Material y métodos:** Ensayo clínico (NCT01581333 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)) abierto, aleatorizado, multicéntrico. Periodo: mayo-12 a mayo-16. Criterios inclusión: pacientes  $\geq$  18 años con hemopatía maligna o trasplante de progenitores hematopoyéticos y NF esperada de alto riesgo ( $>$  7 días y  $\leq$   $0,1 \times 10^6/l$  neutrófilos). Criterios exclusión: diagnóstico microbiológico de NF. Aleatorización a las 72 h de la fiebre: 1. Grupo experimental (GE): suspensión del TAE tras  $\geq$  72 h apirexia y recuperación clínica; 2. Grupo control (GC): suspensión del TAE si, además, PMN  $>$  500. Se realizaron determinaciones de PCT en las visitas: V0 (aleatorización), V1 ( $\geq$  72 h apirexia), V2 (recuperación clínica), V4 (FR), V3 (neutrófilos  $>$   $0,5 \times 10^6/l$ ) y VF (final). Las muestras se congelaron y se analizaron posteriormente con ensayo inmunoluminométrico. Se comparó a) El valor de PCT en la visita de fin de TAE entre ambos grupos (V2 en GE y V3 en GC) y b) la relación entre el valor de PCT basal y en V1 y V2 con el desarrollo de FR, bacteriemia y exitus. Análisis estadístico mediante la prueba t-Student de muestras independientes (significación estadística  $p <$  0,05) y la prueba de Levene para el igualdad de varianzas. Se construyeron curvas ROC para establecer el poder predictivo de PCT en V0, V1 y V2 respecto a la aparición de FR y bacteriemia tras suspender el TAE.

**Resultados:** Se incluyeron 157 pacientes (GE 78, GC 79), siendo la hemopatía más frecuente fue leucemia aguda ( $n = 71$ , 45,2%) y los tratamientos más frecuentes el TPH-autólogo ( $n = 72$ , 45,8%) y la quimioterapia ( $n = 70$ , 44,6%). La frecuencia de fiebre recurrente fue 14,3% (GE) y 17,9% (GC) ( $p = ns$ ) y la mortalidad cruda 1,3% (GE) y 3,8% (GC) ( $p = ns$ ). Hubo 6 bacteriemias tras suspender TAE (3 en GC y 3 en GE). El número de determinaciones disponibles de PCT fueron 99 (V0),

85 (V1), 77 (V2), 80 (V3), 14 (V4) y 86 (VF). No hubo diferencias significativas en el valor de PCT en la visita fin de TAE entre GE (n = 39) y GC (n = 36). No hubo asociación significativa entre el valor medio de PCT (n = 40 pacientes del GC+GE) en las visitas V0, V1 y V2 con el desarrollo de FR (p = 0,7, 0,6, 0,07 respectivamente) bacteriemia (p = 0,9, 0,2, 0,2 respectivamente) ni exitus (p = 0,8, 0,5 y 0,5 respectivamente). Según las curvas ROC, la PCT en V1+V2 no mostró capacidad predictiva de FR (AUC 0,57, IC95% 0,39-0,75, p = ns) ni de bacteriemia tras suspender TAE en el GE (AUC 0,77, IC95% 0,5-1,0) p = ns).

**Conclusiones:** La procalcitonina no permite identificar a los pacientes que tendrán fiebre recurrente, bacteriemia o que fallecerán, por lo que no es útil para decidir la suspensión del TAE en pacientes hematólogicos con neutropenia febril.

### 0082. EVALUACIÓN DE LA LIPOCALINA-2 COMO BIOMARCADOR DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN UN MODELO ANIMAL

A. Vergara Gómez, C. Casals-Pascual, A. Motos, L. Fernández-Barat, A. Torres y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) es una de las principales causas de infección en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos, con una alta morbimortalidad. El tratamiento adecuado y precoz es crucial, pero el diagnóstico es difícil. El uso de biomarcadores puede ayudar en el diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes. La lipocalina-2 (LCN2), proteína bien caracterizada producida por neutrófilos, ha demostrado ser un buen biomarcador de neumonía adquirida en la comunidad. El objetivo fue evaluar la LCN2 en plasma y lavado broncoalveolar (LBA) para el diagnóstico de la NAVM en un modelo porcino previamente validado.

**Material y métodos:** Se intubaron diez cerdos sanos colocados en posición anti-Trendelenburg y se ventilaron mecánicamente durante 72 h. A cuatro animales se les instiló, con un intervalo de cuatro horas, dos suspensiones de *Pseudomonas aeruginosa* en la orofaringe, a otros cuatro animales *Staphylococcus aureus*, mientras que dos animales no recibieron inóculo bacteriano. Se cultivaron muestras respiratorias y se registró la mecánica respiratoria. En la autopsia, se obtuvieron muestras lobares para corroborar la NAVM a través de estudios microbiológicos e histológicos. La concentración de LCN2 se determinó en plasma y LBA a tiempo cero y a las 24, 48 y 72 horas tras la inoculación bacteriana mediante una técnica ELISA (Pig NGAL ELISA Kit, BioPorto Diagnostics). Se compararon las medianas de concentración de LCN2 entre cada grupo y también entre cada tiempo de recogida de la muestra dentro de cada grupo. Se realizó un ANOVA de medidas repetidas o una prueba T para muestras relacionadas (software R version 3.4.4).

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 64 muestras: ocho muestras de plasma y ocho LBA del grupo control (N = 2); 16 muestras de plasma y 16 LBA del grupo infectado por *P. aeruginosa* (N = 4); y ocho muestras de plasma y ocho LBA del grupo infectado por *S. aureus* (N = 4). En la tabla se recogen las medianas (RIQ) de concentración de LCN2 (ng/ml). Los niveles de LCN2 en LBA son más bajos que en plasma. Se observó un aumento progresivo de la concentración de

LCN2 en los animales con infección por *S. aureus* y *P. aeruginosa* en plasma y LBA, aunque solo fue estadísticamente significativo para el grupo de infección por *S. aureus*. Esta tendencia no se observaba en el grupo control.

**Conclusiones:** La LCN2 podría ser un potencial biomarcador de NAVM, ya que a pesar del número bajo de muestras, se han obtenido resultados prometedores. Serían necesarios estudios con mayor tamaño muestral y en pacientes para corroborar estos resultados del modelo animal.

### 0083. EVALUACIÓN DE LA LIPOCALINA-2 EN PLASMA COMO BIOMARCADOR DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD BACTERIANA FRENTE VÍRICA

A. Vergara Gómez<sup>1</sup>, L. Boix<sup>2</sup>, D. Martínez<sup>1</sup>, E. Padilla<sup>3</sup>, E. Calbo<sup>2</sup>, J. Pérez<sup>3</sup>, C. Casals-Pascual<sup>1</sup> y J. Vila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa. <sup>3</sup>Catlab, Viladecavalls, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección de las vías respiratorias bajas con una elevada morbimortalidad asociada. Los virus son el agente causal de la NAC en más de un tercio de los casos y en áreas donde la vacunación infantil frente a neumococo con vacuna conjugada está plenamente implantada, los virus respiratorios se han identificado como la primera causa de NAC. Tiene un gran interés identificar biomarcadores con capacidad para distinguir infección bacteriana y vírica, contribuyendo así a la optimización del tratamiento antibiótico. La lipocalina-2 (LCN2) ha demostrado ser un buen biomarcador de NAC predictor de gravedad y etiología. El objetivo de este estudio es comparar las concentraciones de LCN2 en sueros de pacientes con NAC bacteriana y NAC viral.

**Material y métodos:** Se incluyeron muestras de plasma de 60 pacientes de una colección de sueros bien caracterizados procedentes de pacientes con NAC. Para el diagnóstico se realizaron pruebas convencionales (hemocultivo, cultivo de esputo e inmunocromatografía de *S. pneumoniae* en orina) y técnicas moleculares (PCR-multiplex para virus respiratorios en frotis nasofaríngeo y qPCR del gen *lytA* de *S. pneumoniae* en frotis nasofaríngeo, orina y sangre). Las concentraciones de LCN2 en plasma se midieron utilizando un ensayo cuantitativo basado en quimioluminiscencia (Architect Urine NGAL, Abbott Laboratories), siguiendo las especificaciones del fabricante, y el equipo Architect i1000SR (Abbott, Laboratories). Se compararon las medianas entre los tres grupos mediante un test de Kruskal-Wallis. El rendimiento diagnóstico para discriminar entre NAC neumocócica y no neumocócica se estimó mediante el área bajo la curva ROC y los IC95%. Se calculó la concentración de LCN2 con la que se obtenía la mejor sensibilidad y especificidad. El análisis estadístico se realizó con RStudio (R version 3.4.0).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 60 sueros: 32 casos de NAC neumocócica c/s virus, 21 NAC víricas y 7 NAC de etiología no filiada. La mediana (RIQ) de concentración de LCN2 del grupo de NAC neumocócica c/s virus fue de 186 ng/ml (118-276); la del grupo de NAC de etiología viral fue de 112 (95-168); y la del grupo de NAC no filiada fue de 99 (81-142). Se compararon los tres grupos entre sí y se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de NAC neumocócica c/s virus y la NAC de etiología vírica (p < 0,05).

Tabla. Comunicación 0082

|          | Control             |                     | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |                     | <i>Staphylococcus aureus</i>     |                              |
|----------|---------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|----------------------------------|------------------------------|
|          | Plasma              | LBA                 | Plasma                        | LBA                 | Plasma                           | LBA                          |
| Basal    | 1.126 (1.123-1.130) | 629 (627-632)       | 983 (947-1.046)               | 292 (48-677)        | 977 <sup>a</sup> (931-1.058)     | 138 <sup>b</sup> (88-253)    |
| 24 horas | 1.447 (1.379-1.514) | 937 (875-1.000)     | 1.120 (1.086-1.148)           | 601 (236-910)       | 1.472 <sup>a</sup> (1.435-1.502) | 995 <sup>b</sup> (890-1.097) |
| 48 horas | 1.420 (1.415-1.425) | 503 (290-715)       | 1.242 (1.003-1.497)           | 820 (673-979)       | - <sup>a</sup>                   | -                            |
| 72 horas | 1.094 (1.040-1.150) | 1.380 (1.327-1.433) | 1.220 (1.175-1.357)           | 3.860 (1.055-6.618) | -                                | -                            |

<sup>a</sup>En el grupo con *S. aureus* solo se dispone de muestras basales y 24 horas. <sup>a,b</sup>p < 0,05.

La concentración de LCN2 en las NAC no filiadas es similar a la de la NAC vírica, pero probablemente debido al bajo número de muestras no encontramos diferencias estadísticamente significativas con la NAC neumocócica. La concentración de LCN2 discriminó moderadamente bien entre las NAC neumocócica y la viral/no filiada (AUROC: 0,71, [IC95%: 0,58-0,85]), siendo 171 ng/ml el cutoff para una máxima sensibilidad (85,7%) y especificidad (56,2%).

**Conclusiones:** La LCN2 podría ser un biomarcador útil para distinguir una NAC bacteriana de vírica, permitiendo un uso más responsable de los antibióticos. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para corroborar los resultados obtenidos.

#### 0084. NIVELES DE PROADRENOMEDULINA EN LA SEPSIS DE PACIENTES QUIRÚRGICOS

A. Hernández Aceituno, M. Ruiz Álvarez, F. Ramasco Rueda, R. Méndez Hernández, A. Planas Roca y A. Figuerola Tejerina

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** La proadrenomedulina (ProADM) es un marcador pronóstico para pacientes con sepsis, aunque se desconoce su valor como biomarcador de sepsis en el paciente quirúrgico. El objetivo del presente trabajo es evaluar si la ProADM prequirúrgica es predictora de sepsis en pacientes adultos programados para cirugía mayor no cardíaca (CM).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes adultos programados para CM, en un hospital de alta complejidad de Madrid, entre febrero y mayo de 2017. Se midieron los niveles de ProADM en la inducción anestésica y se realizó seguimiento de los pacientes hasta el alta hospitalaria. Se calculó la incidencia de Sepsis posquirúrgica. Se comparó la capacidad predictiva de los niveles prequirúrgicos de ProADM con el desarrollo de Sepsis posquirúrgica, mediante el área bajo la curva ROC (aROC). Se calcularon sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos (VPP y VPN) y razones de verosimilitud (RVP y RVN) del mejor predictor identificado.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes adultos programados para CM. El 58% fueron varones, edad media  $68 \pm 11$  años. El 63% fueron cirugías de colon, 12% hepatobiliar, 8,5% cistectomías, 6,8% nefrectomías, 5% cirugía gastroduodenal y 5% duodenopancreatectomía. La incidencia de sepsis posquirúrgica fue del 12%. Los valores preoperatorios de ProADM se movieron en un rango de 0,41 a 4,60 nmol/l, siendo el valor medio de  $0,92 \pm 0,7$  nmol/l y la mediana de 0,75 nmol/l (rango intercuartílico 0,36). Se comparó la capacidad predictiva de Sepsis posquirúrgica: aROC = 0,74 para  $\text{ProADM} \geq 0,88$  (IC95%: 0,54-0,95;  $p < 0,05$ ), aROC = 0,75 para  $\text{ProADM} \geq 0,92$  (IC95%: 0,55-0,96;  $p < 0,05$ ) y aROC = 0,63 para  $\text{ProADM} \geq 0,96$  (IC95%: 0,39-0,87;  $p > 0,05$ ). El porcentaje de pacientes correctamente diagnosticados con  $\text{ProADM} \geq 0,92$  nmol/l alcanza el 78% de los casos, con  $S = 71\%$ ,  $E = 79\%$ ,  $\text{VVP} = 31\%$ ,  $\text{RVN} = 95\%$ ,  $\text{RVP} = 3,4$  y  $\text{RVN} = 0,4$ .

**Conclusiones:** En nuestro estudio la ProADM preoperatoria ha demostrado ser un buen predictor de sepsis en pacientes adultos intervenidos de cirugía mayor no cardíaca.

#### 0085. LAMP: UNA HERRAMIENTA SIMPLE, RÁPIDA Y SENSIBLE PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA LEISHMANIASIS

A.V. Ibarra Meneses<sup>1</sup>, C. Sánchez<sup>1</sup>, J. Nieto<sup>1</sup>, S. Ortega<sup>1</sup>, C. Chicharro<sup>1</sup>, J. Ndungu<sup>2</sup>, J. Moreno<sup>1</sup>, I. Cruz<sup>3</sup> y E. Carrillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>FIND, Ginebra. <sup>3</sup>FIND. Escuela Nacional de Sanidad ISCIII, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Actualmente el diagnóstico molecular de la leishmaniasis humana se basa en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), bien en su formato convencional (en punto final, LnP-

CR) o en el formato más sofisticado de PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR). Sin embargo, su uso se limita a escenarios en el que se dispone de personal especializado e instalaciones equipadas, incluyendo una cadena de frío estable. La implementación del diagnóstico molecular en contextos con menos recursos requiere de una aproximación más simple y robusta. La amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediada por bucle (LAMP) permite la detección rápida, sensible y específica de ácidos nucleicos utilizando un sistema menos complejo. El kit LoopAmp™ *Leishmania* Detection Kit (Eiken Chemical Co, Japón) viene en formato liofilizado, lo que garantiza su estabilidad en ausencia de cadena de frío y disminuye la manipulación. Si bien los resultados se interpretan de manera simple por observación directa, esto puede ser menos fácil en muestras en que el número de parásitos es cercano al límite de detección. Este problema se puede solventar mediante el uso de turbidímetros o fluorímetros, ya que permiten monitorizar la amplificación del ADN en tiempo real, así como obtener una interpretación objetiva de los resultados. Por lo que el objetivo de este trabajo es evaluar la sensibilidad del kit LoopAmp™ *Leishmania* Detection Kit en el diagnóstico de leishmaniasis cutánea y visceral humana utilizando un fluorímetro en tiempo real.

**Material y métodos:** Evaluamos 191 muestras de ADN de pacientes con leishmaniasis visceral y cutánea de área endémica de *Leishmania infantum* (Fuenlabrada, España) mediante tres pruebas moleculares: i) LAMP usando el kit LoopAmp™ *Leishmania* Detection Kit y el fluorímetro en tiempo real Genie III (OptiGen); ii) LnPPCR llevada a cabo en un termociclador convencional; y iii) qPCR utilizando SYBR Green I y el termociclador en tiempo real LightCycler (Roche). La técnica de referencia utilizada en este estudio fue la qPCR.

**Resultados:** Los resultados obtenidos mostraron que la técnica de LAMP mostró una sensibilidad del 98,6% y una especificidad del 96,0% en el diagnóstico de la leishmaniasis. Además, se observó una excelente concordancia ( $k = 0,9458$ ) y una fuerte correlación ( $r = 0,7551$ ;  $p < 0,0001$ ) entre el tiempo de amplificación ( $T_p$ ) de LAMP y el valor del umbral de positividad ( $C_t$ ) de la qPCR.

**Conclusiones:** El kit LoopAmp™ *Leishmania* Detection Kit junto con el equipo Genie III permite un diagnóstico rápido y eficaz de la leishmaniasis humana causada por *L. infantum*, comparable a las técnicas de diagnóstico molecular convencionales. Estas ventajas convierten a LAMP en una herramienta adecuada para el diagnóstico confirmatorio de leishmaniasis no solo en centros de referencia y hospitales, sino también en centros menos equipados, permitiendo el diagnóstico en puntos de atención o point-of-care. La ventaja del método LAMP mostrado en este trabajo requiere de estudios adicionales que validen la excelente correlación encontrada entre el valor de  $T_p$  y  $C_t$  para confirmar la posibilidad de cuantificar la carga parasitaria y su aplicación para valorar la eficacia terapéutica.

#### 0086. TÉCNICAS CELULARES COMO BIOMARCADORES PREDICTORES DE RECAÍDA DE LEISHMANIASIS VISCERAL EN PACIENTES VIH+

A.V. Ibarra Meneses<sup>1</sup>, L. Botana<sup>1</sup>, C. Sánchez<sup>1</sup>, A. Castro<sup>2</sup>, L. Molina<sup>2</sup>, J. García-Martínez<sup>2</sup>, J.M. Ruiz-Gardín<sup>2</sup>, J.V. San Martín<sup>2</sup>, E. Carrillo<sup>1</sup> y J. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

**Resultados:** La coinfección leishmaniasis visceral (LV) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) representa un problema creciente de salud pública a nivel mundial. Los pacientes coinfectados VIH/LV presentan altas tasas de recaída y mortalidad, parasitaciones en zonas inusuales y elevadas cargas parasitarias. La introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) para el tratamiento del VIH ha permitido una disminución de la replicación viral, aumento del recuento y la funcionalidad de células TCD4<sup>+</sup> en estos pacientes. Ac-



tualmente, se ha demostrado que tras el tratamiento frente a *Leishmania*, los pacientes coinfectados con buena adherencia al TARGA, son capaces de desarrollar una inmunidad efectiva frente al parásito. Por este motivo, el objetivo de este estudio fue identificar biomarcadores de recaída de leishmaniasis visceral en pacientes VIH+ y evaluar la posibilidad de retirada de la profilaxis secundaria mediante técnicas celulares.

**Material y métodos:** Se incluyeron muestras de sangre completa de once pacientes VIH+ curados de LV procedentes de área endémica de *Leishmania infantum* (Fuenlabrada, Madrid). La recogida de muestras se llevó a cabo entre 2013 y 2018, realizándose diferentes tomas de cada uno de los pacientes. Se evaluó la respuesta linfoproliferativa (CPA) frente al antígeno soluble de *Leishmania* (SLA) y el ensayo de estimulación de sangre completa (WBA) y se cuantificó la producción de citoquinas y quimioquinas en el sobrenadante de las PBMCs y en el plasma estimulado. Asimismo, se realizaron pruebas serológicas (rK39, ELISA e IFI) y moleculares (PCR y qPCR) de referencia en el diagnóstico de *Leishmania*. Además, se midieron los niveles de linfocitos TCD4<sup>+</sup>.

**Resultados:** Tras la monitorización de los pacientes coinfectados VIH/VL curados VL, los resultados mostraron que 8 de los 11 pacientes presentaban una CPA+ y/o producción específica de citoquinas y quimioquinas en sobrenadante y plasma estimulado en diferentes momentos tras la cura, lo que permite la retirada de la profilaxis secundaria. Tres pacientes no desarrollaron respuesta celular, lo que hace necesario mantener la profilaxis secundaria de manera continua. Cabe destacar que 1 de ellos logra desarrollar una respuesta inmune específica frente al parásito que permite la retirada de la profilaxis. La determinación de los niveles de TCD4<sup>+</sup> demostró que los valores medios de estos pacientes se encontraban por debajo del límite de normalidad (500 cel/mm<sup>3</sup>).

**Conclusiones:** La sensibilidad del test de linfoproliferación y del ensayo de estimulación de sangre completa y la respectiva cuantificación de citoquinas y quimioquinas demuestra que las pruebas celulares son una buena herramienta que nos permite predecir la recaída de los pacientes coinfectados. Así mismo, estas pruebas permiten, bajo supervisión clínica, la retirada de la profilaxis en pacientes coinfectados con VIH/VL aún cuando tienen menos de 200 cel/mm<sup>3</sup>, lo que disminuye el riesgo de toxicidad y coste. A pesar de la limitación del número de pacientes estudiados y siendo necesario la validación de estas técnicas, nuestros resultados ponen de manifiesto que sería importante incorporar estas técnicas celulares como pruebas de rutina de los hospitales para el seguimiento de los pacientes coinfectados.

#### 0087. VALORACIÓN DEL SISTEMA PARASIGHT PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA

M. Fernández-Pittol<sup>1</sup>, C. Aylagas<sup>1</sup>, M.D.R. Ferré<sup>1</sup>, N. Zancada<sup>1</sup>, A. Fasanella<sup>1</sup>, E. Rubio<sup>1</sup>, A. Vergara<sup>1</sup>, B. Fidalgo<sup>1</sup>, G. Cuesta<sup>1</sup>, J. Mas<sup>1</sup>, J. Vila<sup>2</sup>, C. Casals-Pascual<sup>3</sup>, M.E. Valls<sup>1</sup> y M.J. Álvarez-Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona. ISGLOBAL, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La malaria es una enfermedad grave que está presente en más de 90 países en todo el mundo, y se estima que causa más de medio millón de muertes al año. La falta de recursos o de microscopistas expertos hace que el uso de tests de diagnóstico rápido (RDT) y técnicas computarizadas sea cada vez más frecuente. El sistema Parasight (Sight Diagnostics) es una nueva plataforma que permite un diagnóstico rápido a través de la combinación de distintas tinciones fluorescentes para diferenciar los componentes de la sangre y las especies de *Plasmodium* dentro del eritrocito, usando un algoritmo que se basa en una base de datos de más de 2.500 muestras positivas y negativas. El objetivo de este estudio es comparar el sistema Parasight frente a los métodos de rutina de nuestro laboratorio.

**Material y métodos:** Se analizaron de manera prospectiva 87 muestras (36 positivas y 51 negativas) de 64 pacientes. La plataforma Parasight utiliza 5 µl de muestra de sangre completa y un control de calidad para poner en marcha el sistema. En cuanto al método de rutina de nuestro laboratorio consiste en la observación microscópica tanto de la gota gruesa como la extensión, teñidas con May Grunwald-Giemsa. En caso de que el paciente haya hecho profilaxis antipalúdica se realiza también una inmunocromatografía (SD Bionline Malaria Ag P.f/Pan). Se evaluaron las técnicas de rutina en paralelo con el sistema Parasight así como el grado de correlación entre ambos métodos.

**Resultados:** El grado de concordancia (índice Kappa) entre ambos métodos en la identificación fue del 0,88 (concordancia alta). La sensibilidad del sistema Parasight fue de un 93,3% con una especificidad del 91,1%. En una de las muestras solo se realizó PCR y se identificó *P. malariae* que no fue detectado por el sistema Parasight. En 3 muestras positivas para *P. falciparum* por microscopía, el Parasight identificó 2 *P. vivax/ovale* y otra como sospecha de *Plasmodium*, sin identificar la especie. La mediana (RIQ) de parasitemia con el sistema Parasight fue de 0,28 (0,06-0,94) y de 0,34 (0,1-1,77) para la microscopía mostrando diferencias estadísticamente significativas. Este cálculo se realizó en base a 25 muestras positivas, ya que el resto pertenecían a un paciente esplenectomizado donde los rangos eran muy variables y el sistema cuantificaba formas no viables.

Identificación de las especies

| Especie               | Microscopía | Parasight |
|-----------------------|-------------|-----------|
| <i>P. falciparum</i>  | 30          | 23        |
| <i>P. vivax/ovale</i> | 5           | 7*        |
| Negativo              | 51          | 57**      |

\*El sistema Parasight no diferencia entre *P. vivax* y *P. ovale*. \*\*3 muestras fueron rechazadas y no se obtuvo análisis.

**Conclusiones:** La concordancia en la identificación entre el sistema Parasight y nuestro método estándar es alta. Dentro de sus limitaciones, este no diferencia entre *P. vivax/ovale*. Aunque desde el punto de vista clínico esto no genera repercusiones en el tratamiento del paciente. Por otro lado entre las 5 especies de *Plasmodium* el sistema no permite la identificación de *P. malariae* ni de *P. knowlesi*. Se deben continuar haciendo estudios prospectivos con la segunda versión del Parasight para evaluar el uso en rutina de esta plataforma.

#### 0088. EFICACIA ANTIMICROBIANA DE IRRIGACIÓN ACTIVADA POR LÁSER ER,CR:YSGG CONTRA BIOFILM DE *ENTEROCOCCUS FAECALIS* EN DIENTES EXTRAÍDOS

P. Betancourt Henríquez<sup>1</sup>, J. Sierra Ortigosa<sup>2</sup>, O. Camps Font<sup>3</sup>, M. Jorba Pedrosa<sup>1</sup>, J. Arnabat Domínguez<sup>3</sup> y M. Viñas Ciordia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Patología y terapéutica experimental, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Departamento de Patología y terapéutica experimental, Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Departamento de Odontología, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) es el microorganismo más prevalente en las infecciones secundarias endodónticas. Su alta resistencia a los diversos agentes antibacterianos se debe principalmente a su capacidad para formar biofilms. Posee diversos factores de virulencia, como las sustancias de agregación, proteína de la superficie enterocócica, pili asociado a biopelículas y citolisina. El hipoclorito de sodio (NaOCl) es el irrigante endodóntico más utilizado debido a su elevada capacidad bactericida. Sin embargo, a altas concentraciones es tóxico para el organismo. La irrigación con jeringa es el método tradicional utilizado para administrar el irrigante en el sistema de canales radiculares. No obstante, se ha visto que no es

efectivo en áreas de difícil acceso, como el ápice radicular, los istmos, canales laterales y los túbulos dentinarios. La irrigación activada por láser (LAI) ha sido propuesta como método alternativo para liberar el irrigante más profundamente en el sistema de canales radiculares y, por lo tanto, aumentar su capacidad de limpieza y desinfección.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad antibacteriana del hipoclorito de sodio (NaOCl) al 0,5% activado por el láser Er,Cr:YSGG contra un biofilm de *E. faecalis* de 10 días en dientes extraídos.

**Material y métodos:** Noventa y una raíces dentarias fueron utilizadas. Se inocularon colonias individuales de *E. faecalis* (ATCC 29212) en 40 ml de medio de caldo de soja tríptico (TSB) y se incubaron a 37 °C durante 24 horas. La suspensión de *E. faecalis* se diluyó 100 veces en TSB y luego se ajustó espectrofotométricamente, aproximadamente  $1 \times 10^8$  células UFC/ml. Las superficies internas de la raíz fueron recubiertas con hidrobromuro de poli-L-lisina al 0,01% y se incubaron durante 10 días. Luego se dividieron aleatoriamente en siete grupos de tratamiento (13 muestras cada uno) y se trataron de acuerdo con los siguientes protocolos: i) 0,5%NaOCl + Laser Er,Cr:YSGG; ii) Suero + láser Er,Cr:YSGG; iii) 0,5%NaOCl + jeringa; iv) 2,5%NaOCl + jeringa; v) 5%NaOCl + jeringa. Se realizó el recuento bacteriano y se visualizaron las muestras mediante microscopio electrónico de barrido y microscopía confocal.

**Resultados:** En los grupos tratados con 0,5% de NaOCl + láser y 2,5% de NaOCl + jeringa, hubo una reducción significativa en el número de UFC/mm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Además, una reducción en la UFC fue significativamente mayor para el grupo NaOCl + jeringa al 5% ( $p < 0,001$ ). Se lograron menores eficiencias mediante solución salina administrada por jeringa y NaOCl al 0,5% activado por láser.

**Conclusiones:** El uso del láser Er,Cr:YSGG ha demostrado mejorar significativamente la eficacia antimicrobiana de NaOCl al 0,5% contra biofilm de *E. faecalis* de 10 días. Esto es importante clínicamente ya que disminuye la toxicidad y los efectos adversos de hipoclorito de sodio sin perder su eficacia.

#### 0089. ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ADN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y LOS DEL HBSAG CUANTIFICADO

M.F. López-Fabal<sup>1</sup>, R. Blázquez Sánchez<sup>1</sup> y E. Segura Sanz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. <sup>2</sup>DiaSorin Iberia S.A, Madrid.

**Introducción:** La importancia de la cuantificación del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) radica en que refleja la actividad transcripcional del ADN circular covalentemente cerrado (ADNccc). Tanto los niveles de ADN del VHB como los del HBsAg fluctúan durante las fases de la infección crónica por el VHB y los cambios en los niveles del HBsAg pueden ser útiles como indicadores de los cambios del ADNccc en el hígado y del número de hepatocitos infectados, especialmente en pacientes HBeAg positivos, en quienes existe una mayor correlación entre ambos. (Maria bUti). El objetivo de este estudio fue ver la correlación que existe entre los niveles de ADN VHB y los de HBsAg.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo seleccionando 66 pacientes con diagnóstico de hepatitis B que acudieron a nuestro hospital durante el periodo 2017-2018. En las muestras de estos pacientes se cuantificaron los niveles de carga viral del VHB. En los pacientes que resultaron ser portadores activos del virus B, con carga viral igual o superior a 2000 UI/ml, se cuantificó el HBsAg y se estudió la correlación entre los niveles de ADN VHB y de HBsAg. El título sérico de HBsAg se cuantificó mediante un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes comerciales HBsAg Quant (LIAISON®XL; DiaSorin, Italia) con un rango de diagnóstico de 0,05-150 UI/ml [7]. Se realizaron diluciones entre 1:400 y 1:800, en caso de que los niveles de HBsAg fueran > 150 UI/ml, de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

**Resultados:** De los 66 pacientes seleccionados para el estudio, 31 fueron portadores activos con carga viral > 2.000 UI/ml (13 mujeres y 18 hombres) y de ellos se seleccionaron aquellos que tuviesen 3 o más peticiones de carga viral. Tras realizar la cuantificación del HBsAg en las muestras de estos pacientes, el logaritmo de los resultados se representó gráficamente frente al logaritmo de los resultados de carga viral para ver la correlación que existía, observándose una buena correlación en todos los casos, mostrando además el pronóstico de la respuesta al tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros datos muestran como los niveles de HBsAg en suero varían durante las distintas fases de la infección por VHB y en consonancia con los valores de carga viral. La determinación cuantitativa del HBsAg puede ser útil por tanto en la monitorización de la progresión de la enfermedad así como en el pronóstico de la respuesta al tratamiento. Estos resultados muestran cómo la cuantificación del HBsAg puede ser incluida en la monitorización de pacientes con infección crónica por VHB. Estos resultados confirman además que el HBsAg cuantitativo puede ser un marcador suplementario útil como indicador de los cambios del ADNccc y puede tener aplicación clínica para predecir la respuesta virológica.

#### 0090. IMPACTO CLÍNICO DE LA INFORMACIÓN RÁPIDA DE IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA CON EL SISTEMA VITEK® MS

M. Uzuriaga Martín, J. Leiva León, A. López-Picazo, J.L. Sánchez-López, M. Rua, A. Pérez, J.L. del Pozo y J.R. Yuste Ara

*Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción y objetivos:** El valor clínico de la información proporcionada por el Laboratorio de Microbiología podría incrementarse acortando el tiempo requerido para la identificación microbiana. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto clínico de la información rápida de identificación microbiológica utilizando VITEK® MS.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo-retrospectivo de casos y controles. Se incluyeron 373 asistencias de pacientes hospitalizados en la Clínica Universidad de Navarra. En el grupo control (GC) (junio 2014-diciembre 2015) se incluyeron 187 asistencias y en el grupo de intervención (GI) (enero 2016-septiembre 2017) se incluyeron 186 asistencias. En el GC la información microbiológica (identificación bacteriana y sensibilidad antibiótica) se comunicó conjuntamente al clínico entre las 18-22 h del mismo día de la identificación de crecimiento bacteriano en el primer cultivo (cultivo índice positivo [CIP]). En el GI la información de identificación bacteriana se comunicó al clínico en cuanto estuvo disponible (entre las 12-14 h) y la sensibilidad antibiótica entre las 18-22 h. Se evaluaron la adecuación del tratamiento antibiótico y los tiempos de modificación de la prescripción de antibióticos en diferentes periodos de tiempo como indicadores de eficacia de la intervención, así como su impacto en términos de estancia hospitalaria, ingreso en unidad de críticos, necesidad de ventilación mecánica y mortalidad.

**Resultados:** Las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en los GC y GI (edad, sexo, índice de comorbilidad de Charlson y origen de la infección) fueron comparables. La mediana de tiempo transcurrido desde el CIP a la comunicación al clínico del resultado de la identificación fue 650 min en el GC y 344 min en el GI ( $p = 0,0001$ ). No hubo diferencias entre el GI y el GC en el número de optimizaciones terapéuticas realizadas en las 10 primeras horas tras el CIP (136 frente a 134;  $p = 0,43$ ) ni entre las 10-24 horas (146 frente a 136;  $p = 0,06$ ). El número de optimizaciones terapéuticas realizado entre las 24-36 horas y entre las 36-48 horas tras el CIP, fue significativamente mayor en el GI que en el GC (163 frente a 148;  $p = 0,02$  y 156 frente a 141;  $p = 0,03$ , respectivamente). No hubo diferencias significativas en la duración total (días) de hospitalización

entre el GC y el GI (19,12 frente a 18,31;  $p = 0,87$ ). Sin embargo, el tiempo de estancia en UCI fue significativamente menor en los pacientes del GI respecto al GC (7,02 frente a 3,31;  $p = 0,04$ ), aunque no se observaron diferencias significativas en tiempo de requerimiento de ventilación mecánica invasivo ( $p = 0,55$ ) ni de ventilación mecánica no invasiva ( $p = 0,13$ ). No se observaron diferencias significativas en términos de mortalidad entre ambos grupos ni durante la hospitalización (11 exitus en GC frente a 5 en GI;  $p = 0,10$ ).

**Conclusiones:** El algoritmo de comunicación implantado ha demostrado reducir significativamente el tiempo en el que clínico tiene disponible la identificación bacteriana. En la población estudiada y analizando los datos de modo global, no se demuestra una reducción significativa en términos de estancia hospitalaria ni de mortalidad. Es necesario evaluar qué subpoblaciones de pacientes se beneficiarían de la rapidez de este tipo de información microbiológica para que se traduzca en un impacto clínico.

## Sesión oral 10:

Virulencia y patogénesis bacteriana

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala París- 09:30 h

### 0091. IMPACTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO SUPRESOR SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL

R. Escudero Sánchez, M. Ponce Alonso, H. Barragán Prada, J. Cobo Reinoso y R. del Campo Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** El tratamiento antibiótico supresor (TAS) es una opción terapéutica no-curativa en pacientes con infecciones complejas en los que se desestima una intervención quirúrgica necesaria para conseguir la curación. Se encuentra ampliamente descrito en la literatura el efecto de los antibióticos en la microbiota intestinal, aunque no encontramos ninguna referencia sobre impacto del TAS. El objetivo de nuestro estudio fue describir los patrones de microbiota intestinal según el antibiótico empleado para el TAS y evaluar la aparición de acontecimientos adversos.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes que recibían TAS en nuestro hospital en el periodo mayo-diciembre/2017. Cada paciente contribuyó con la aportación de una muestra de heces para el análisis de la microbiota, y dos si hubo alguna modificación en el antibiótico utilizado para el TAS. Se analizaron el antibiótico empleado y su duración, la tolerancia gastrointestinal, las infecciones por microorganismos multirresistentes, la colonización por ciertos microorganismos multirresistentes como *Enterococcus* resistente a glicopéptidos (EVR), *S. aureus* resistente a metilicina (MRSA), enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) o de carbapenemasas (CP) y los patrones en la microbiota intestinal. La identificación del microorganismo se realizó a partir del cultivo de heces en medios selectivos para multirresistentes. La secuenciación masiva del 16S rDNA fue realizada con la plataforma MiSeq (Illumina) y el análisis con el programa QIIME2 (versión 2018.4).

**Resultados:** Participaron 20 pacientes (19 infecciones osteoarticulares y una infección de malla abdominal), aunque únicamente 17 (85%) recogieron las muestras. Un paciente realizó un cambio en la pauta del TAS y aportó dos muestras de heces. Los antibióticos más utilizados fueron los  $\beta$ -lactámicos (7; 35%), seguido de cotrimoxazol (5; 25%) y doxiciclina (4; 20%). El tiempo de tratamiento con el antibiótico que estaban recibiendo en el momento de recoger la muestra era 32,4 meses (rango 1-109); aunque la duración total del TAS fue más prolongada (53,7 meses, rango 1-145). Seis pacientes

(30%) refirieron síntomas gastrointestinales relacionados con el TAS aunque sin necesidad de suspenderlo. Tres pacientes (15%) presentaron en un urocultivo el aislamiento de un microorganismo resistente al antibiótico con el que se encontraban para el TAS (una infección de orina por *E. faecium* y dos bacteriurias asintomáticas por *E. coli* multirresistente-no BLEE). Un paciente (5%) presentó una infección por *Clostridioides difficile*, y otro paciente una candidiasis vaginal. En dos pacientes (11,8%) se detectó *E. coli* productor de CTX-M15 en las heces. El análisis de estos datos no mostró ninguna asociación entre el antibiótico utilizado o la duración del TAS, y la composición de la microbiota intestinal.

**Conclusiones:** La colonización rectal por microorganismos multirresistentes habituales (EVR, enterobacterias productoras de BLEE o CP y MRSA) no es muy frecuente en pacientes con TAS. No obstante, cuando desarrollan una infección, suele ser por microorganismos resistentes al antibiótico empleado. No encontramos patrones específicos en la microbiota fecal en función del antibiótico empleado para el TAS. Estos resultados sugieren la necesidad de una monitorización estrecha de la aparición en eventos indeseados en pacientes que se encuentra con TAS.

### 0092. ADHERENCIA DE ENTEROBACTER SPP. MDR A CÉLULAS DE COLON HUMANAS

D. Pablo Marcos<sup>1</sup>, I. Chapartegui González<sup>1</sup>, J. Barret<sup>2</sup>, J. Calvo Montes<sup>1</sup> y J. Ramos Vivas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander. <sup>2</sup>New York University School of Medicine-IDIVAL, Nueva York.

**Introducción y objetivos:** La capacidad de adhesión a células epiteliales es una propiedad que confiere a las bacterias la posibilidad de colonizar el tracto intestinal. Además, es un importante factor de virulencia que contribuye a la patogénesis bacteriana. *Enterobacter* spp. ha adquirido un significado clínico creciente como patógeno oportunista, sobre todo en Unidades de Cuidados Intensivos. El objetivo del estudio fue investigar el patrón de adherencia a células de colon humanas y morfología de 37 aislados clínicos multirresistentes (MDR) de *Enterobacter* spp.

**Material y métodos:** Se emplearon cepas clínicas de *Enterobacter* spp. MDR, la mayoría productoras de beta-lactamasas de espectro extendido, siendo CTX-M-15 ( $n = 15$ ) y CTX-M-9 ( $n = 14$ , 38%) las más prevalentes. El estudio de la capacidad de adherencia de *Enterobacter* spp. al epitelio intestinal se realizó mediante microscopía confocal (CLSM) usando la línea celular HT-29 (colon humano). Las células infectadas con una MOI ~100 (ratio bacterias:célula) fueron incubadas a 37 °C con 5% CO<sub>2</sub> durante 3 horas. Tras la infección, las células fueron lavadas, fijadas y teñidas con diferentes sondas fluorescentes. Las preparaciones fueron visualizadas en un microscopio confocal Nikon A1R. Por otro lado, el estudio de la morfología superficial bacteriana se realizó mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM), utilizando una tinción con ácido fosfotúngstico y visualizando las bacterias en un microscopio JEOL 1011 a un voltaje de 80kV.

**Resultados:** La mayoría de las cepas no mostraron adherencia a las células de colon HT-29, sin embargo, algunas mostraron un patrón de adherencia agregativo ( $n = 2$ , 5%) o difuso ( $n = 3$ , 8%). Ninguna de las cepas de *Enterobacter* produjo efectos citotóxicos en las células. Las cepas que mostraron adherencia agregativa presentaron fimbrias en su superficie, en contraste con las cepas de adherencia difusa o no adherentes, que no mostraron fimbrias.

**Conclusiones:** Los aislados MDR de *Enterobacter* spp. mostraron principalmente dos patrones de adhesión a células de colon HT-29; un patrón agregativo y otro difuso. Las cepas con patrón agregativo presentaron fimbrias de longitud aproximada de 1  $\mu$ m mientras que las cepas no adherentes o con adherencia difusa no presentaron

fimbrias en su superficie. La presencia de fimbrias en las cepas con adherencia agregativa indica que estas estructuras pueden ser importantes para dicha colonización, en un patrón agregativo, pero no para la adherencia difusa. Las estrechas interacciones entre bacterias y células intestinales podrían favorecer la persistencia bacteriana en el intestino humano, lo que podría ser un importante factor de persistencia también en ambiente hospitalario, sobre todo en cepas MDR.

### 0093. ETECCIÓN DE UNA NUEVA ENZIMA QUORUM QUENCHING (QQ), KIDA (DIENELACTONASA), EN LOS GENOMAS BACTERIANOS DE CEPAS CLÍNICAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

M. Aledo-Ferrández<sup>1</sup>, J. Oteo-Iglesias<sup>2</sup>, A. Ambroa<sup>1</sup>, L. Fernández-García<sup>1</sup>, L. Blasco<sup>1</sup>, I. Bleirot<sup>1</sup>, R. Trastoy<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>3</sup>, Á. Pascual<sup>3</sup>, G. Bou<sup>1</sup> y M. Tomás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña-INIBIC, A Coruña.

<sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** El Quorum Sensing (QS) consiste en la producción y detección de pequeñas moléculas extracelulares, conocidas como autoinductores (AIs), entre los que destacan las acil-homoserinilactonas (AHLs), liberadas en proporción a la densidad celular. La interferencia con el sistema de QS se conoce como Quorum Quenching (QQ). Esta interrupción de la comunicación bacteriana puede lograrse mediante varios procesos, entre los que destacan las enzimas QQ, que hidrolizan las AHLs, suponiendo una ventaja competitiva en las poblaciones bacterianas. Hasta la fecha, la única enzima QQ descrita en cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae* es la lactonasa AhlK. En este estudio, analizamos la presencia de una nueva enzima QQ en aislados clínicos de *K. pneumoniae*.

**Material y métodos:** Se estudiaron 34 aislamientos de *K. pneumoniae* procedentes de sangre y 15 cepas de *K. pneumoniae* de diferentes localizaciones. La preparación de la biblioteca y la secuenciación de los genomas completos se desarrolló a partir del ADN genómico, obtenido mediante un kit de extracción comercial (Roche Diagnostics, Suiza). Las bibliotecas de extremos emparejados indexados se prepararon con el kit Nextera XT (Illumina Inc, EEUU) y se secuenciaron en un secuenciador de sobremesa MiSeq con el kit MiSeq v2 (Illumina Inc, EEUU). Las lecturas de secuencia de cada aislamiento fueron ensambladas "de novo" mediante Velvet v1.2.10 (<https://www.ebi.ac.uk/~zerbino/velvet/>). El análisis de las secuencias obtenidas se realizó *in silico* empleando las herramientas bioinformáticas RAST y BLAST. A partir de la secuencia del gen que codifica la enzima QQ en el patógeno nosocomial *Acinetobacter baumannii*, Aida, se localizó un gen que codifica una enzima QQ: KidA. Para analizar su funcionalidad se llevaron a cabo estudios de expresión mediante RT-PCR en presencia de AHLs (10 µM 3-oxo-C12-HSL) utilizando como referencia la cepa *K. pneumoniae* ATCC 700603 y gen *house-keeping recA*. La RT-PCR se llevó a cabo con 50 µg/ml de RNA de 7 aislados representativos de diferentes localizaciones como rectales, herida y sangre (2 réplicas biológicas) control *versus* RNA-AHLs utilizando sondas Taqman UPL (diseñadas a partir de regiones de ADN conservado) así como la plataforma LightCycler<sup>®</sup> 480 siguiendo las indicaciones del fabricante.

**Tabla.** Comunicación 0093

Expresiones relativas del gen *kidA* en presencia y ausencia de inductor (3-oxo-C12-HSL)

| Cepas                               | ST405-OXA48 <sup>a</sup> | ST437-OXA245 <sup>b</sup> | ST15-SHV28 <sup>c</sup> | ST15-OXA48 <sup>c</sup> | ST15-OXA48 <sup>b</sup> | ST405-SHV76 <sup>c</sup> | ST37-SHV1 <sup>c</sup> |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| Expresión relativa control          | 0,009                    | 0,039                     | 0,824                   | 0,369                   | 0,060                   | 0,097                    | 0,048                  |
| Expresión relativa con 3-oxo-C12HSL | 0,025                    | 0,164                     | 1,231                   | 1,050                   | 0,116                   | 0,807                    | 0,785                  |
| Diferencia de expresión             | 2,7                      | 4,2                       | 1,5                     | 2,9                     | 1,9                     | 8,3                      | 16,2                   |

Cepa de referencia *K. pneumoniae* ATCC 700603.<sup>a</sup>Herida; <sup>b</sup>Rectal; <sup>c</sup>Sangre.

**Resultados:** El gen estudiado codifica la proteína KidA (dienelactonasa), localizándose en todos los genomas de *K. pneumoniae* analizados (49 aislamientos). Además, dicho gen *kidA* mostró un incremento de expresión en dichas cepas en presencia de 3-oxo-C12-HSL (media de incremento de expresión relativa 5,38) lo que indicaría su papel como enzima QQ (tabla).

**Conclusiones:** Los resultados confirman la presencia de una nueva dienelactonasa (enzima QQ), KidA, en aislamientos clínicos de *Klebsiella pneumoniae* que podrían suponer una ventaja competitiva en comunidades bacterianas. El conocimiento molecular de estos mecanismos de control de poblaciones bacterianas podría suponer un gran avance para el desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas basadas en la interrupción del sistema de comunicación bacteriano del QS.

### 0094. IMPLICACIÓN DEL OPERÓN *ECPRABCDE* EN LA FORMACIÓN DE BIOCAPAS BACTERIANAS EN CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASA

A. Gual-de-Torrella<sup>1</sup>, M. Delgado-Valverde<sup>1</sup>, P. Pérez-Palacios<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>2</sup>, Á. Pascual<sup>1</sup> y F. Fernández-Cuenca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Laboratorio de Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Klebsiella pneumoniae* productor de carbapenemasa (Kp-PC) está frecuentemente implicado en brotes hospitalarios. La formación de biocapas favorece su supervivencia en condiciones adversas, lo cuál podría ser un factor importante en su persistencia y diseminación. El operón *ecpRABCDE* codifica para una fimbria implicada en la etapa inicial de la formación de biocapas. Esta fimbria es capaz de producirse a temperatura ambiente y en condiciones de escasez de nutrientes, lo que podría contribuir en la persistencia de estos clones de Kp-PC sobre superficies abióticas. El objetivo de este estudio fue determinar la presencia del operón *ecpRABCDE* y su correlación con la adherencia a 25 °C y 37 °C en diversos clones de Kp-PC.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 16 clones de Kp-PC (tabla). La formación de biocapas se determinó tras 24 h de incubación en placas de poliestireno en medio mínimo M9 a 25 y 37 °C y posterior tinción con cristal violeta (método espectrofotométrico). La capacidad de formación de biocapas fue interpretada por el método de Stepanovic (2007). Las secuencias de los genomas se obtuvieron por secuenciación masiva (MySeq, Illumina). Se realizó un ensamblado *de novo* utilizando el software CLC Genomics Workbench 9 (QUIAGEN). La anotación de genes se realizó utilizando el software U-Gene, los servidores ClustalW y RAST, y la base de datos EMBL.

**Resultados:** Como se aprecia en la tabla, el 87,5% de los clones estudiados presentaron el operón completo. El 75% de los clones presentaron el operón *ecpRABCDE* completo y formaron biocapa a 37 °C y a 25 °C. Dos clones formaron biocapa a 37 °C pero no a 25 °C y se asociaron con la presencia del operón *ecpRABCDE* incompleto (una mutación sin sentido en el gen de la chaperona *ecpE* para el clon ST15/VIM-1, y una inserción en el gen de la chaperona *ecpB* para el clon ST11/VIM-1). El clon ST340/VIM-1 se caracterizó por formar biocapa a 25 °C pero no a 37 °C, mientras que el clon ST11/OXA-48 fue el único que no formó biocapa a 37 °C ni a 25 °C.

Adherencia a 37 y 25 °C tras 24 horas y presencia del operón *ecpRABCDE*

|               | Presencia operón <i>ecpRABCDE</i> completo | Biocapa a 37 °C | Biocapa a 25 °C |
|---------------|--|-----------------|-----------------|
| ST405/OXA-48  | Sí   | +++             | +++             |
| ST11/OXA-245  | Sí   | +++             | +++             |
| ST101/KPC-2   | Sí   | +++             | +++             |
| ST147/VIM-1   | Sí   | +++             | +++             |
| ST15/OXA-48   | Sí   | +++             | ++              |
| ST13/OXA-48   | Sí   | +++             | ++              |
| ST16/OXA-48   | Sí   | ++              | ++              |
| ST846/OXA-48  | Sí   | ++              | +               |
| ST512/KPC-3   | Sí   | ++              | +               |
| ST258/KPC-3   | Sí   | ++              | +               |
| ST899/OXA-48  | Sí   | ++              | +               |
| ST437/OXA-245 | Sí   | +               | +               |
| ST15/VIM-1    | No   | +               | -               |
| ST11/VIM-1    | No   | +               | -               |
| ST340/VIM-1   | Sí   | -               | +               |
| ST11/OXA-48   | Sí   | -               | -               |

-:no forma biocapa, +: formación débil, ++: formación moderada, +++: formación fuerte de biocapa,

**Conclusiones:** El operón *ecpRABCDE* es muy prevalente entre los clones de Kp-PC estudiados. La ausencia de este operón se asocia con la incapacidad para formar biocapa a 25 °C, excepto para el clon ST11/OXA-48 que no forma biocapa a 37 °C ni a 25 °C.

#### 0095. ESTUDIO GENÓMICO DE 42 BACTERIOFAGOS LOCALIZADOS EN LOS GENOMAS DE 17 CEPAS CLÍNICAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

I. Bleriot<sup>1</sup>, L. Blasco<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>2</sup>, R. Trastoy<sup>1</sup>, A. Ambroa<sup>1</sup>, L. Fernández-García<sup>1</sup>, E. Pérez-Nadales<sup>3</sup>, J. Torre-Cisneros<sup>2</sup>, J. Oteo<sup>4</sup>, F. Navarro<sup>5</sup>, E. Miró<sup>5</sup>, Á. Pascual<sup>2</sup>, G. Bou<sup>1</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>3</sup> y M. Tomás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña-INIBIC, A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba. <sup>4</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Sant-Pau, Barcelona.

**Tabla.** Comunicación 0095

Porcentaje de genes portados por fagos asociados a una categoría funcional

| Función génica                          | ST405-<br>OXA48 | ST15-<br>VIM1 | ST11-<br>OXA245 | ST437-<br>OXA245 | ST16-<br>OXA48 | ST101-<br>KPC2 | ST147-<br>VIM1 | ST11-<br>VIM1 | ST846-<br>OXA48 | ST340-<br>VIM1 | ST13-<br>OXA48 | ST512-<br>KPC3 | ST15-<br>OXA48 | ST11-<br>OXA48 | ST258-<br>KPC3 | ST899-<br>OXA48 | ST974-<br>OXA48 |
|---|-----------------|---------------|-----------------|------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| Desconocida                             | > 50            | > 50          | 30-40%          | 20-30%           | 40-50%         | 40-50%         | 30-40%         | 30-40%        | 40-50%          | 40-50%         | 40-50%         | 40-50%         | 20-30%         | 40-50%         | 20-30%         | > 50            | > 50            |
| Estructurales                           | 16-20%          | 6-10%         | 20-30%          | 20-30%           | 20-30%         | 20-30%         | 20-30%         | 20-30%        | 16-20%          | 20-30%         | 20-30%         | 20-30%         | 30-40%         | 20-30%         | 30-40%         | 20-30%          | 1-5%            |
| Empaquetamiento                         | 1-5%            | 1-5%          | 1-5%            | 1-5%             | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%          | 1-5%            | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%            | 1-5%            |
| Transcripción/<br>Replicación           | 6-10%           | 20-30%        | 20-30%          | 20-30%           | 16-20%         | 16-20%         | 16-20%         | 20-30%        | 16-20%          | 20-30%         | 16-20%         |                | 20-30%         | 20-30%         | 20-30%         | 6-10%           | 16-20%          |
| Lisis                                   | 1-5%            | 1-5%          | 6-10%           | 6-10%            | 1-5%           | 1-5%           | 6-10%          | 6-10%         | 1-5%            | 6-10%          | 1-5%           | 1-5%           | 6-10%          | 6-10%          | 6-10%          | 1-5%            | 1-5%            |
| Lisogenia                               | 1-5%            | 1-5%          | 1-5%            | 1-5%             | 1-5%           | 1-5%           |                | 1-5%          | 1-5%            | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           |                | 1-5%           |                 | 1-5%            |
| Interacción<br>huésped-virus            |                 |               |                 |                  |                |                |                |               |                 |                |                |                |                |                |                |                 |                 |
| Degradación<br>envoltura                |                 | 1-5%          |                 |                  | 1-5%           | 1-5%           |                | 1-5%          |                 | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%            |                 |
| Apagado gen huésped                     |                 | 1-5%          | 1-5%            |                  | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%          | 1-5%            |                | 1-5%           | 1-5%           |                |                |                | 1-5%            | 1-5%            |
| Evasión defensa<br>huésped              | 1-5%            | 1-5%          | 1-5%            | 1-5%             | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%          | 1-5%            | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           |                | 1-5%           |                 |                 |
| Sistemas abortivos<br>de infección      |                 |               |                 | 1-5%             |                |                |                | 1-5%          |                 |                | 1-5%           |                |                | 1-5%           | 1-5%           |                 |                 |
| Defensa viral                           | 1-5%            | 1-5%          | 1-5%            |                  | 1-5%           |                |                |               | 1-5%            |                |                | 1-5%           |                |                | 1-5%           |                 |                 |
| Exclusión<br>de la superinfección       | 1-5%            |               |                 |                  | 1-5%           | 1-5%           |                |               | 1-5%            |                | 1-5%           |                |                |                |                | 1-5%            |                 |
| Resistencia<br>a los antibióticos       |                 | 1-5%          |                 |                  | 1-5%           | 1-5%           |                | 1-5%          |                 |                | 1-5%           |                |                |                |                |                 |                 |
| Virulencia                              | 1-5%            |               |                 |                  | 1-5%           |                |                |               | 1-5%            |                |                | 1-5%           |                |                |                |                 |                 |
| División/adhesión/<br>motilidad celular | 1-5%            |               |                 |                  | 1-5%           |                | 1-5%           | 1-5%          | 1-5%            |                | 1-5%           | 1-5%           |                |                |                |                 |                 |
| Metabolismo                             | 1-5%            | 1-5%          | 6-10%           | 1-5%             | 1-5%           | 1-5%           | 6-10%          | 6-10%         | 1-5%            | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           |                | 1-5%           |                | 1-5%            | 1-5%            |
| Transporte                              | 1-5%            |               |                 |                  | 1-5%           |                | 1-5%           | 1-5%          | 1-5%            |                | 1-5%           | 1-5%           |                |                |                | 1-5%            | 1-5%            |
| Elementos<br>transponibles              | 1-5%            |               |                 |                  |                | 1-5%           | 1-5%           |               |                 |                |                |                |                |                |                |                 | 1-5%            |
| Biosíntesis de<br>aminoacil-ARNt        |                 |               |                 |                  | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%           | 1-5%          |                 |                | 1-5%           |                |                |                |                |                 | 1-5%            |
| Respuesta al estrés                     | 1-5%            |               | 1-5%            |                  | 1-5%           |                |                | 1-5%          | 1-5%            |                | 1-5%           | 1-5%           |                | 1-5%           |                |                 | 1-5%            |
| Partición de plásmido                   |                 |               |                 |                  |                |                |                | 1-5%          |                 |                |                |                |                |                |                |                 |                 |

**Introducción:** Los bacteriófagos son las entidades biológicas más abundantes y diversas en la tierra encontrándose en todos los hábitats donde proliferan las bacterias. Estos últimos son las partículas de transferencia génica más abundante, considerándose la traducción de los fagos como el mecanismo más importante de transferencia horizontal de genes (HGT) entre las células bacterianas. La HGT es de gran importancia ya que permite que las bacterias adquieren mecanismos de virulencia, resistencia a antibióticos y que se adaptan a nuevos nichos ambientales. Todo eso ha provocado un renovado interés en el estudio, la identificación y la anotación de secuencias de bacteriófagos en genomas bacterianos, debido a su gran desconocimiento. Por eso, el objetivo de este estudio es identificar y anotar los genomas de bacteriófagos presentes en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas pertenecientes a diferentes clones.

**Material y métodos:** Se secuenciaron 17 genomas de cepas clínicas de *K. pneumoniae*, pertenecientes a 14 ST diferentes. El ADN se aisló utilizando el kit WizardDNA. La secuenciación genómica se determinó utilizando el sistema Miseq de Illumina. Las secuencias obtenidas de cada aislamiento fueron ensambladas *de novo* utilizando Velvet v1.2.10 (<https://www.ebi.ac.uk/~zerbino/velvet/>). La identificación de los bacteriófagos se realizó utilizando la herramienta bioinformática de Phaster (<http://phaster.ca/>), y la anotación de las proteínas se llevó a cabo mediante los programas RAST, BLAST-Protein y HHpred.

**Resultados:** Todos los genomas analizados pertenecientes a aislados clínicos de *K. pneumoniae* mostraron la presencia de múltiples bacteriófagos caudovíricos, excepto dos de ellos, que mostraron solo uno, detectándose un total de 42 bacteriófagos. El estudio de los genomas víricos reveló una gran heterogeneidad en cuanto a la abundancia de cada categoría funcional de genes (tabla). Además, se encontró en dichos genomas la presencia de genes relacionados con la resistencia a antibióticos, la virulencia y la respuesta al estrés además de unos posibles sistemas Anti-CRISPR. Por último, se observó que tres bacteriófagos se encontraban en distintas cepas de *K. pneumoniae* pertenecientes a diferentes ST, teniendo dichos bacteriófagos un tamaño de 33,3 Kb, 36,1 Kb y 39,6Kb.

**Conclusiones:** Este estudio ofrece el análisis de los genomas de 42 bacteriófagos encontrados en diferentes cepas clínicas de *K. pneumoniae*. Las categorías funcionales de los genes portados por dichos bacteriófagos asociados a la resistencia a los antibióticos, virulencia, respuesta al estrés, metabolismo y motilidad fueron de un 29%, 23,5%, 53%, 88% y 41%, pudiendo influir aquellos en el comportamiento bacteriano.

#### 0096. COMPOSICIÓN CLONAL DE *BRUCELLA MELITENSIS* MEDIANTE BRUMLSA-21

E. Vidal Alcántara, M.J. Medina Pascual, P. Villalón Panzano, G. Carrasco Díaz, J.A. Sáez-Nieto y S. Valdezate

Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

**Introducción:** *Brucella* spp. es uno de los principales patógenos zoonóticos del mundo. Ampliamente extendida y persistente, causa grandes pérdidas económicas en la producción de rumiantes domésticos. Responsable de una considerable morbilidad humana en áreas endémicas, origina una enfermedad crónica debilitante con manifestaciones graves (enfermedad osteoarticular, hepatitis, endocarditis, etc.). La brucelosis se adquiere principalmente por el consumo de productos lácteos contaminados sin pasteurizar o la inhalación de partículas de aerosol infectadas. En España, *Brucella melitensis* es la especie predominante, asociada con casos esporádicos y brotes en humanos. El bajo polimorfismo genético presentado por *Brucella* spp. ha restringido el desarrollo de métodos de tipificación para la vigilancia epidemiológica de la brucelosis.

**Objetivos:** Conocer la diversidad genética de las cepas clínicas de *B. melitensis* aisladas en nuestro país mediante el esquema ampliado de "multilocus sequence analysis" BruMLSA-21.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 20 cepas clínicas de *B. melitensis* procedentes de 10 Comunidades Autónomas durante 10 años (2009-2018), de casos esporádicos (n = 15 cepas) y de brotes (n = 5 cepas). Las cepas fueron identificadas mediante la amplificación del elemento genético IS711 (731 pb). La genotipificación se realizó mediante secuenciación de los 21 genes "housekeeping" incluidos en el esquema de tipificación de MLSA (Whatmore *et al*, Front. Microbiol. 2016). Las secuencias se compararon entre sí y con las secuencias disponibles en la base de datos <http://pubmlst.org/brucella>, y se realizó la asignación de alelos para cada gen en estudio.

**Resultados:** En la población seleccionada se identificaron los siguientes alelos para cada gen incluido en el esquema BruMLSA-21: *gap-3*, *aroA-2/5*, *glk-3/28*, *dnaK-2*, *gyrB-1*, *trpE-5*, *cobQ-2/3*, *int-hyp-2*, *omp25-8/10*, *prpE-1*, *caiA-2*, *csdB-1/2*, *soxA-1*, *leuA-1*, *mviM-1*, *fumC-1*, *fbaA-4/16*, *ddl-5/6/7/24*, *putA-7*, *mutL-2*, *acnA-3*. Se obtuvieron 7 secuenciotipos (STs) distintos: ST7 (5 cepas), ST8 (1 cepa), ST114 (2 cepas), ST139 (9 cepas), y 3 STs nuevos (con 1 cepa cada uno). Dos de los nuevos STs eran variantes en un único alelo (*fba16*), para los STs ST11 y ST116, mientras que el tercer ST era variante en 2 alelos (*fba16* y *ddl7*) respecto al ST89. El ST139 fue el ST mayoritario, detectándose en 7 Comunidades Autónomas. Por el contrario, el ST7 se localizó principalmente en Andalucía (4/5 cepas) y el ST114 (2 cepas) únicamente en Canarias. Los STs detectados se incluyeron en las líneas clonales "Mediterráneo Oeste" (ST114), "Mediterráneo Este" (ST8, ST139), y "Américas" (ST7).

**Conclusiones:** Los resultados del genotipado de las cepas clínicas de *B. melitensis* seleccionadas procedentes de diferentes Comunidades Autónomas durante el período 2009-2018, muestran una estrecha relación filogenética, con monomorfismo para 14 genes de los 21 genes estudiados en el esquema BruMLSA-21. El estudio del gen *ddl* (D-alanina-D-alanina ligasa A) ofreció mayor variabilidad, identificándose 4 alelos diferentes. El ST139 es el ST mayoritario (45% de la población analizada) y presenta una amplia distribución geográfica en nuestro país.

#### 0097. PRESENCIA DE LOS CLONES ST1, ST5 Y ST8 DE *BARTONELLA HENSELAE* EN MUESTRAS CLÍNICAS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

F. Abreu-Salinas<sup>1</sup>, M.D.R. Rodicio<sup>2</sup>, J. Fernández-Suárez<sup>1</sup>, O. Izquierdo<sup>1</sup>, J. Boga<sup>1</sup> y J. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>Departamento de Biología Funcional, Área de Microbiología, Universidad de Oviedo-Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** *Bartonella henselae* es una bacteria Gram negativa intracelular de crecimiento exigente lo cual dificulta su aislamiento de muestras clínicas. Es causante de diversos síndromes entre los que se encuentran la enfermedad por arañazo de gato (linfadenopatía crónica benigna), la bacteriemia o la endocarditis. Debido a la dificultad para su cultivo, los estudios moleculares de aislamientos clínicos de esta especie son escasos. El objetivo del presente trabajo es conseguir información sobre los clones de *B. henselae* que están circulando en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

**Material y métodos:** La presencia de *B. henselae* fue investigada en muestras clínicas de pacientes con sospecha de infección por este microorganismo, atendidos en el HUCA entre los meses de junio de 2015 y junio de 2018. Esto se consiguió mediante amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y posterior secuenciación del gen codificante de la subunidad ribosomal 16S, o mediante PCR utilizando cebadores específicos para este microorganismo. Para ello, el material genético de las muestras fue obtenido usando el extractor automático MagCore (RBC Bioscience, Taipei, Taiwán) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Posteriormente se seleccionaron distintas muestras a las cuales se les realizó directamente el análisis por multilocus sequence typing (MLST), amplificando a partir del ADN extraído de las mismas y secuenciando ocho genes conservados siguiendo las instrucciones de PubMLST (<http://bhenselae.mlst.net>).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron por PCR 15 infecciones por *B. henselae*. La caracterización por MLST se realizó en cuatro aislados seleccionados en base a la relevancia de las muestras en las que se detectó esta especie: punción aspiración por aguja fina (PAAF) de adenopatía (2), líquido peritoneal y aspiración de absceso epidural. Los cuatro aislados analizados se asignaron a tres STs: ST1 y ST5 en los procedentes de las PAAF, y ST8 en los del líquido peritoneal y el absceso epidural.

**Conclusiones:** En un estudio en el que se analizaron los clones de *B. henselae* circulantes en España entre 1999 y 2012, tanto en muestras clínicas como en muestras de animales, se encontró una gran diversidad, coincidiendo las variantes más frecuentes detectadas en humanos con los tres clones encontrados en nuestro estudio (Gil *et al*. PLoS ONE. 2013;8(7):e68248). Mientras que los clones ST1 y ST8 están asociados fundamentalmente con infecciones en humanos, el clon ST5 está relacionado tanto con humanos como con gatos. A pesar del bajo número de muestras analizadas y pensando en ampliar la serie, el presente estudio parece apoyar la persistencia de estos tres clones en nuestro medio y la relación de los mismos con infecciones zoonóticas en humanos.

#### 0098. GENOTIPADO DE *CLOSTRIDIUM BOTULINUM* PRODUCTOR DE LA NEUROTOXINA BONT/B2 EN AISLADOS PROCEDENTES DE CASOS DE BOTULISMO INFANTIL

S. Valdezate Ramos<sup>1</sup>, G. Carrasco Díaz<sup>1</sup>, L. Notario<sup>1</sup>, P. Villalón Panzano<sup>1</sup>, M.J. Medina-Pascual<sup>1</sup>, P. Pallarés García<sup>2</sup> y J.A. Sáez-Nieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción:** El botulismo infantil es una toxiinfección intestinal infecciosa que se produce cuando se ingieren esporas de *Clostridium botulinum* (o raramente, de cepas neurotoxigénicas de *Clostridium baratii* o *Clostridium butyricum*), resultando una colonización del in-

testino grueso del lactante, con la posterior producción y absorción de la neurotoxina botulínica (BoNT). La BoNT, altamente tóxica, causa estreñimiento, debilidad muscular, diversos trastornos neurológicos como parálisis bulbar y parálisis flácida, al bloquear la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. Los casos representan un espectro de enfermedades, que van desde una infección subclínica hasta la forma más fulminante de la enfermedad, que es la muerte súbita inesperada. Actualmente se conocen 7 tipos de BoNT (A–G) y un octavo tipo potencial (H), producidas por 4 grupos genética y fisiológicamente distintos de *C. botulinum* (I–IV) o por *C. butyricum* o *C. baratti*. Según la diversidad de las secuencias de aminoácidos, estos tipos se clasifican en subtipos (BoNT/A1–A7, B1–B8, E1–E12, F1–F8).

**Objetivos:** Para comprender mejor los antecedentes del botulismo infantil en nuestro país, el objetivo de este trabajo fue determinar las características genéticas de los aislados mediante el análisis de las secuencias de los genes *bont* y su comparación con las secuencias de los mismos subtipos de aislados responsables de botulismo alimentario.

**Material y métodos:** El diagnóstico de botulismo infantil se realiza en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III) mediante: confirmación de la producción de la toxina por el bioensayo de neutralización en ratón en muestras de suero y/o heces; amplificación de los genes de las neurotoxinas (Lindstrom, 2001) en muestras y cultivos; y sub-tipificación de gen completo (3876 pb) por secuenciación (Hill, 2017). El análisis filogenético se realizó mediante las secuencias del gen *bont* (Clustal-W; método de NJ, 1.000 bootstraps), utilizando los programas de MegAlignPro (DNASTAR vs15.2.0) y Mega vs7.

**Resultados:** En España, durante el periodo 2010–2018, el botulismo infantil presenta una frecuencia similar en incidentes confirmados por laboratorio al botulismo alimentario (10 incidentes versus 13 incidentes). Hasta el momento, los incidentes de botulismo infantil han sido producidos únicamente por *C. botulinum* grupo I (*fldB*-positivo) productor de BoNT/B2, a diferencia del botulismo alimentario que presenta mayor variedad (BoNT/B2, BoNT/A1, BoNT/A2, BoNT/F7). La genotipificación del subtipo B2 en 8 incidentes de botulismo infantil indica la presencia de 4 cambios silentes [2250, 2289, 3828, 3845] y 2 no silentes [2302-Val (GTA)-Ile (ATA) y 3088-Asp (GAT)-Asn(AAT)] respecto al gen *bontB2* de la cepa de referencia 111 (GenBank acc. no. BAC22064), generándose 4 genotipos: A, 3 cepas idénticas a cepa referencia 111 (Japón); B, 3 cepas idénticas a cepa Prevot25 NCASE (GenBank acc. no. EF33129); C, 1 cepa; D, 1 cepa. Sin embargo, en 8 incidentes alimentarios por BoNT/B2, solo se detectaron los genotipos B (6 cepas) y D (2 cepas).

**Conclusiones:** Durante este período, el único agente causante del botulismo infantil fue *Clostridium botulinum* grupo I BoNT/B2. El gen *bontB2* de aislados procedentes de casos de botulismo infantil presentó mayor variabilidad que el correspondiente de aislados de casos de botulismo alimentario.

#### 0099. INTERACCIONES PATÓGENO-HOSPEDADOR: ANÁLISIS DE LA NETWORK DE LA PROTEÍNA M1 DE STREPTOCOCCUS PYOGENES, COMPARANDO PLASMA HUMANO Y PLASMA DE RATÓN

E. Torres -Sangiao<sup>1,2</sup>, L. Happonen<sup>1</sup>, F. Palm<sup>1</sup>, M. Cartelle-Gestal<sup>3</sup>, C. García-Riestra<sup>4</sup>, O. Shannon<sup>1</sup> y J. Malmström<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lund University, Faculty of Medicine, Department of Clinical Sciences Lund, Division of Infection Medicine, Lund. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria-Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (IDIS-CHUS), Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Department of Infectious Diseases. College of Veterinary Medicine. University of Georgia, Athens, Georgia. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Laboratorio de Microbiología y Parasitología Clínica (IDIS-CHUS), Santiago de Compostela.

**Introducción:** Uno de los grandes desafíos de la microbiología clínica es conocer y comprender la base de las infecciones, las interaccio-

nes patógeno-hospedador. Para caracterizar estas redes dinámicas de interacción proteína-proteína (IPP), formadas en la interfaz patógeno-hospedador, es necesario el desarrollo y aplicación de nuevos enfoques. Usando una estrategia genérica de purificación de afinidad (PA) y espectrometría de masas (EM) (*affinity purification mass spectrometry*, AP-MS), investigamos y cuantificamos los componentes de la red de interacción de la proteína M1 de *Streptococcus pyogenes* con componentes plasmáticos.

**Material y métodos:** Plasma humano y de ratón Balb/C (Innovative Research). Ratones C57BL/J6 inmunizados con proteína M1 o buffer (control), plus adyuvante (Titermax); el plasma fue recogido ocho semanas después y *pooled* cada 5 ratones (Oonagh Shannons group). Clonación, expresión y purificación de proteína M1 se realizó en la plataforma de producción de proteínas de Lund University. PA y preparación de muestras para EM, se realizó como se describe (Wisniewska et al. J Biol Chem. 2014), utilizando muestras de plasma con proteína M1, o sfGFP como control negativo. LC-MS/MS. El análisis de los péptidos se realizó en un espectrómetro de masas Q Exactive HF-X conectado a un sistema de cromatografía líquida de rendimiento ultra-alto EASY-nLC 1200. Análisis de datos. Los espectros adquiridos se analizaron en la plataforma openBIS (Bauch, A. et al. BMC Bioinformatics, 2011). Las proteínas o grupos de proteínas con < 2 péptidos identificados fueron excluidas. Los datos se filtraron en función de  $\log_2 \text{fold-change} > 2$ ,  $p \leq 0,01$  y, adicionalmente para los interactomas, proteínas identificadas por > 3 péptidos.

**Resultados:** Se identificaron 18 y 29 IPP, estadísticamente significativas, entre la proteína M1 y componentes del plasma, humano y ratón C57BL/J6, respectivamente. El análisis estadístico entre ratones C57BL/J6 inmunizados y naïve, relevó 56 IPP, principalmente fragmentos de regiones variables de inmunoglobulinas clase G (IgGs).

**Conclusiones:** La proteína M1 de *S. pyogenes* es conocida por mostrar diferentes puntos de unión a componentes plasmáticos como fibrinógeno o proteínas del sistema del complemento (SC). El fibrinógeno se une a repeticiones B, en el extremo Nt de la molécula helicoidal enrollada. Al unir una molécula tan grande y alargada como el fibrinógeno, en una estructura similar a una red (Macheboeuf et al. Nature. 2011), los sitios de unión para las inmunoglobulinas u otros componentes plasmáticos, pueden enmascararse y hacerse inaccesibles. Nuestros resultados muestran una densa red de IPP compuesta principalmente por fibrinógeno e IgGs, tanto en plasma humano como de ratón. Sin embargo, las interacciones M1-IgGs divergieron entre ambas especies. En humanos, dicha respuesta se conoce por estar modulada por IgG3 e involucrando a componentes del SC (C1Q principalmente). En ratones C57BL/J6, nuestros resultados muestran títulos elevados de IgG1 rodeando a la proteína M1. La interacción M1-fibrinógeno es clave para la virulencia de *S. pyogenes*, porque activa plaquetas y neutrófilos. Cambios en el hospedador o el entorno de estas interacciones, introducen cambios en la topología de la red, en función de la combinación de IPP inter-/intra-especies. Esta alteración de la red afecta a la respuesta inmunitaria.

#### 0100. ANÁLISIS DE LOS GENES DEL SISTEMA DE EVASIÓN INMUNE (IEC) INNATO HUMANO EN DISTINTAS LÍNEAS GENÉTICAS DE AISLADOS CLÍNICOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

S. Ceballos<sup>1</sup>, D. Benito<sup>1</sup>, C. Aspiroz<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Area Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus* es comensal en la nasofaringe, pero también es un importante patógeno oportunista. Las líneas genéticas de *S. aureus* adaptadas al ser humano suelen presentar mecanismos facilitadores en el proceso de infección, como los genes de evasión del sistema inmune innato (IEC) humano. El IEC suele estar presente en la mayoría de aislados de *S. aureus* procedentes de personas,

siendo poco común en aislados de origen animal (como la línea genética CC398). El objetivo de este estudio fue analizar la presencia de los genes del IEC en una colección de cepas humanas de *S. aureus*.

**Material y métodos:** Se analizaron 527 cepas de *S. aureus* de aislados clínicos y epidemiológicos procedentes de estudios previos: 437 SARM (meticilina-resistentes), destacando 205 SARM-CC398; y 90 SASM (meticilina-sensibles), con 5 SASM-CC398. Todas las cepas fueron caracterizadas previamente mediante *spa*-tipo, secuencia tipo (ST) y/o CC. El tipo de IEC se determinó en función de la combinación de los genes detectados (*scn-chp-sak-sea-sep*), clasificándose en siete grupos (A-G). El gen *scn* está presente en todos los tipos de IEC, por lo que su ausencia se consideró indicador de falta del IEC en la bacteria.

**Resultados:** Las cepas SARM-CC398 resultaron IEC-negativas en un 99%, mientras que en las SARM-no CC398 el IEC tipo-F fue el más abundante (47%), seguido de ausencia de IEC (27%), IEC tipo-E (11%) y tipo-B (10%). En SASM-no CC398, los IEC tipo-B (29%), tipo-F (25%) y tipo-A (19%) fueron los predominantes, con 11% de IEC-negativos. Dentro de los CC más abundantes, la línea genética CC398 resultó en un 98% IEC-negativa, con un aislado positivo para los tipos-A, B y E, y dos para el tipo-C. El CC5 presentó mayoritariamente el IEC tipo-F (76%) y un 17% fue IEC-negativo. En el CC1 destacan el IEC tipo-E (55%) y la ausencia de IEC (43%). Tanto el CC30 como el CC8 presentaron mayor variación en las clases de IEC (%CC30/%CC8): tipo-A (33/3), tipo-B (26/44), tipo-D (5/3), tipo-E (13/3), tipo-F (5/11), tipo-G (3/0), IEC-negativo (15/36). Se analizaron 98 *spa*-tipos diferentes. Los más abundantes de los principales CC son los siguientes (%; n): t011/ST398/CC398 (28,5%; 150), t067/ST125/CC5 (14,4%; 76), t127/ST1/CC1 (7%; 37), y t008/ST8/CC8 (4,2%; 22). La ausencia de IEC fue del 99% en las cepas t011. Los aislados t067 contenían los genes del IEC tipo-F en el 78% de los casos y un 21% resultó negativo. Las cepas t127 presentaron principalmente IEC tipo-E (57%) o ausencia de IEC (41%). Por otro lado, el *spa*-tipo t008 se asoció con el IEC tipo-B en el 50% de los casos, un 28% resultó negativo y un 18% tipo-F.

**Conclusiones:** Entre los aislados analizados de *S. aureus* procedentes de humanos, la ausencia de IEC se evidencia especialmente en cepas cuya línea genética está tradicionalmente asociada a animales (CC398 y CC1), mientras que en el resto de CC el IEC se presenta en más del 80% de aislados. Este hecho, apoyaría el uso del IEC como posible marcador molecular filogenético, resaltando la elevada asociación de clonalidad entre los tipos de IEC.

## Sesión oral 11:

*Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares*  
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Berlín - 09:30 h

### 0101. EFICACIA COMPARATIVA DE DALBAVANCINA, EN MONOTERAPIA Y EN COMBINACIÓN CON RIFAMPICINA, EN UN MODELO FARMACODINÁMICO *IN VITRO* DE BIOFILM POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

C. El Haj<sup>1</sup>, E. Benavent<sup>1</sup>, Y. Sierra<sup>1</sup>, J. Gómez-Junyent<sup>1</sup>, R. Rigo-Bonnin<sup>1</sup>, B. Torrejón<sup>2</sup>, F. Tubau<sup>1</sup>, J. Ariza<sup>1</sup> y O. Murillo<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Dalbavancina (DAL) se ha mostrado bactericida frente a bacterias gram positivas en fase exponencial. Sin embargo, solo unos pocos estudios *in vitro* han evaluado su actividad frente a biofilm. Nuestro objetivo fue evaluar y comparar la actividad anti-biofilm de DAL con la de vancomicina (van) y linezolid (LZD), en monoterapia y en combinación con rifampicina (RIF), en un modelo farmacodinámico *in vitro* de biofilm formado por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM).

**Material y métodos:** Se utilizaron tres cepas clínicas de SARM procedentes de infecciones osteoarticulares (HUB4, HUB5 y HUB6). Se determinaron las CMI y CMBs para DAL, VAN, LZD y RIF siguiendo los procedimientos estándar de microdilución en fase exponencial; así como las concentraciones mínimas inhibitorias de biofilm (MBIC) y las concentraciones mínimas de erradicación del biofilm (MBEC) siguiendo el método de Calgary. En el modelo dinámico *in vitro* para SARM (CDC Biofilm Reactor, CBR) se utilizó la cepa HUB5; donde tras una fase de 48 h de formación del biofilm, la farmacocinética humana de cada uno de los antibióticos fue simulada en el CBR durante 144 horas. Las pautas terapéuticas fueron: DAL 1.500 mg única dosis (C<sub>max</sub> = 28,5 mg/l; t<sub>1/2</sub>, 150 h), VAN 1.000 mg/12 h (C<sub>max</sub> = 24,5 mg/l; t<sub>1/2</sub>, 5 h), LZD 600 mg/12 h (C<sub>max</sub> = 9,6 mg/l; t<sub>1/2</sub>, 5 h), RIF 600 mg/24 h (C<sub>max</sub> = 6 mg/l; t<sub>1/2</sub>, 5 h), y control. La eficacia terapéutica fue evaluada por la diferencia en los recuentos bacterianos del biofilm entre el inicio y el final del tratamiento ( $\Delta \log$  CFU/ml  $\pm$  DE). Se realizaron estudios de resistencia.

**Resultados:** Para las cepas HUB4, HUB5 y HUB6, las CMI/CMBs(mg/l) fueron: 0,06/0,125, 0,06/0,125 y 0,06/0,125 para DAL; 1/1, 1/1 y 2/2 para VAN; 1/> 512, 1/> 512 y 1/> 512 para LZD y 0,007/0,007, 0,007/0,007 y 0,007/0,015 para RIF, respectivamente; y las MBICs/MBECs: 0,25/8, 0,25/16 y 0,25/4 para DAL; 4/> 512, 2/> 512 y 2/> 512 para VAN; 4/> 512, 2/> 512 y 2/> 512 para LZD y 0,03/2, 0,03/2 y 0,03/4 para RIF, respectivamente. En el CBR a las 144 h, todas las terapias se mostraron más eficaces que el grupo control (p < 0,05). Entre las monoterapias, LZD fue el tratamiento más eficaz (-3,04  $\pm$  0,4), seguido por DAL (-1,5  $\pm$  0,1) y VAN (-0,6  $\pm$  0,8). No se detectaron cepas resistentes. La adición de RIF mejoró la actividad de todas las monoterapias (p < 0,05); entre estas terapias combinadas con RIF, DAL-RIF fue la más efectiva (-4,32  $\pm$  0,01; p < 0,05 frente a las otras combinaciones), seguida por LZD-RIF (-3,3  $\pm$  0,6) y VAN-RIF (-2,24  $\pm$  0,8). La aparición de cepas resistentes a RIF se detectó en baja frecuencia en todas las terapias, aunque se presentaron antes en la combinación de VAN-RIF que en DAL-RIF o LZD-RIF.

**Conclusiones:** En este estudio, DAL y RIF fueron los únicos antibióticos con actividad bactericida frente a biofilm por SARM, mostrando en estas cepas valores de MBEC clínicamente alcanzables. Nuestros resultados en un modelo farmacodinámico *in vitro* de biofilm sugieren que DAL-RIF podría tener una alta actividad anti-biofilm frente a cepas SARM. Los beneficios de esta combinación a lo largo del tiempo junto con el potencial impacto en su eficacia de la aparición de resistencias merecen estudios adicionales en profundidad.

### 0102. EXPERIENCIA CON EL USO DE TEDIZOLID, SOLO O EN COMBINACIÓN, EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES COMPLEJAS OSTEOARTICULARES Y DEL PIE DIABÉTICO

F. Escrihuela-Vidal, T. Lozano Andreu, E. Benavent Palomares, M. Estopiña Antolí, D. García-Somoza, L. Soldevila Boixader, S. Pedrero Elsusó, X. Cabo Cabo, A. Padullés Zamora y Ó. Murillo Rubio

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** Tedizolid, antibiótico reciente de la familia de oxazolidinonas, tiene actividad frente bacterias gram-positivas, incluyendo las multirresistentes. Su utilidad más allá de las infecciones de piel y partes blandas es poco conocida. El objetivo fue describir nuestra experiencia clínica con el uso de Tedizolid en el tratamiento de infecciones osteoarticulares y del pie diabético.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de casos de infección osteoarticular y de pie diabético por bacterias gram-positivas, que recibieron tedizolid en solitario o en combinación (mínimo 7 días) en algún momento de la estrategia terapéutica. Se clasificaron las infecciones, según criterios diagnósticos habituales, en artritis séptica nativa, infección protésica articular (IPA), osteomielitis (con o sin material de osteosíntesis-MO-), e infección de pie diabético. Se reco-



gieron características clínicas, microbiológicas y analíticas de todos los casos, así como de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes, mediana de edad de 63 años (rango intercuartílico (RI) 47,7-69,5), 60% hombres, con alguna comorbilidad en 75% casos. La osteomielitis fue la infección más común (12 casos, 60%), seguido de artritis séptica (4), IPA (3) y pie diabético (2); un caso presentó osteoartritis de tobillo. Globalmente, 50% fueron infecciones relacionadas con material ortopédico (3 IPA y 7 MO). Los microorganismos responsables más frecuentes fueron: *Staphylococcus aureus* (n = 8, 40%; un 37,5% meticilina-resistente), *Staphylococcus coagulasa-negativo* (8), estreptococos (3), *Enterococcus faecium* (2) y *Corynebacterium striatum* (2). Siete infecciones fueron polimicrobianas (6 diversos cocos Gram-positivos). El 90% fueron tratados quirúrgicamente, retirándose el material ortopédico en 70% de las IPA e infecciones MO. Las indicaciones para el uso de Tedizolid fueron la potencial interacción de otras alternativas con fármacos que recibía el paciente (70%, mayoritariamente antidepresivos), y la presencia de citopenias (25%; dos debidas a linezolid). En 4 casos, tedizolid fue el antibiótico inicial, y en el resto siguió a una antibioterapia endovenosa (14 días, RI 12-29). Tedizolid (dosis 200 mg/d), se usó en monoterapia (9 casos) o en combinación (11; con rifampicina 91%) durante una mediana de 30 días (RI 16-38). El tratamiento fue bien tolerado y solo un paciente presentó vómitos atribuidos a tedizolid. No observamos efectos secundarios neurológicos en los casos con tratamiento antidepresivo concomitante. No hubo cambios relevantes en la función renal y hepática entre el inicio y la finalización de Tedizolid, ni en el hemograma: hemoglobina (112 frente a 120, p = 0,25), plaquetas (280.000 frente a 244.000 × 10<sup>9</sup>, p = 0,35). En el subgrupo de pacientes con citopenias tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas. El 90% de los casos (seguimiento mediano 162 días, RI 100-223,7), se consideraron curados; un paciente tuvo un fracaso (cultivos positivos en el segundo tiempo de recambio IPA) y otro fue exitus no relacionado con la infección/tratamiento.

**Conclusiones:** Tedizolid en solitario o en combinación se mostró como una alternativa válida para el tratamiento de infecciones osteoarticulares y de pie diabético producidas por Gram-positivos. El uso concomitante de fármacos antidepresivos y las citopenias fueron las indicaciones mayoritarias para la prescripción de tedizolid, con el que no observamos efectos secundarios destacables. Estos resultados animan a adquirir una experiencia mayor con tedizolid en este escenario clínico.

### 0103. INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA) MANEJADA CON DESBRIDAMIENTO, ANTIBIÓTICOS Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE (DAIR): IMPORTANCIA DE LA ETIOLOGÍA

D. Paredes, M. Mancheño, I. Muñoz-Gallego, E. Delgado, J. Cano, J.A. Moreno, C. Lumberras, F. Chaves y J. Lora-Tamayo

Hospital Universitario 12 de Octubre. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** Las IPAs, consideradas infecciones de difícil tratamiento, requieren frecuentemente la retirada del implante. No obstante, algunos casos seleccionados pueden beneficiarse de una estrategia DAIR. Fundamentalmente, deben ser casos agudos y con poca duración de síntomas. Además, la microbiología responsable debe ser susceptible a antibióticos con buena actividad frente a biopelículas, pero este dato es habitualmente desconocido en el momento de tomar decisiones terapéuticas. Nuestro objetivo fue analizar la influencia de la etiología de la IPA en el éxito de la estrategia DAIR.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, incluyendo todas las IPA manejadas con DAIR (2014-17). La infección se consideró posquirúrgica precoz (IPP) o tardía (IPT) atendiendo al momento de inicio de síntomas tras la cirugía (90 días), o hematógenas (IH). La indicación de DAIR se consideró adecuada si se realizó en infecciones

agudas (IPP+IH) y con duración de síntomas < 21 días. Se consideró etiología favorable el aislamiento de estafilococos sensibles a rifampicina, bacilos gram-negativos (BGN) sensibles a fluoroquinolonas, y estreptococos, considerando desfavorable el resto de aislamientos. El tratamiento antibiótico siguió las guías clínicas SEIMC. El *endpoint* principal fue el fracaso de la estrategia DAIR, definida como muerte relacionada con la infección y/o necesidad de tratamiento de rescate (médico o quirúrgico) debido a la recidiva/persistencia de la infección original.

**Resultados:** Entre 133 casos de IPA, 69 (52%) se manejaron con DAIR (edad 78 años [RIC 69-84], 61% mujeres). El 36% de los pacientes eran diabéticos, y un 15% recibía tratamiento inmunosupresor. El 39% eran prótesis de rodilla (PTR), y un 35% eran prótesis de revisión. Las IPP fueron las formas más frecuentes (53%), seguidas de IH (30%) e IPT (15%). La indicación DAIR fue inadecuada en un 56% de los casos, fundamentalmente por ser IPT o por demora al desbridamiento > 21 días (26%). La etiología fue favorable en 47 casos (68%, 19 *S. aureus*, 14 estafilococos coagulasa-negativa, 5 estreptococos, 12 BGNs), y desfavorable en 22 (10 enterococos, 4 BGNs, 8 otros). La etiología favorable se presentó en pacientes mayores (80 años frente a 75, p = 0,011), aunque con menor frecuencia sobre prótesis de revisión (28% frente a 50%, p = 0,069), y cursó con reactantes de fase aguda más elevados (PCR 123 mg/l frente a 69, p = 0,037; leucocitos 9.600 cel/mm<sup>3</sup> frente a 6.900, p = 0,011). No observamos diferencias en el manejo quirúrgico (mediana de demora quirúrgica 11 días [RIC 6-28] y 44% recambio de componentes móviles). Las IPAs de etiología favorable mostraron una tendencia a menor tasa de fracaso (40% frente a 59%, p = 0,147); estas diferencias fueron más acusadas en el subgrupo de casos con indicación de DAIR adecuada (fracaso 32% frente a 64%, p = 0,132). El fracaso fue menor entre las PTR (30% frente a 57%, p = 0,025) y en los casos agudos (IPP 38%, IH 48%, IPT 70%, p = 0,207).

**Conclusiones:** Nuestros datos quedan limitados por el tamaño muestral y por los casos con indicación inadecuada de DAIR. Pese a ello, en el contexto de la estrategia DAIR, las IPAs causadas por etiología favorable, susceptibles de tratamiento con antibióticos con mejor actividad antibiofilm, podrían tener un mejor pronóstico.

### 0104. DETECCIÓN RÁPIDA DE PORTADORES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ANTES DEL IMPLANTE DE UNA PRÓTESIS ARTICULAR POR FRACTURA DE FÉMUR: ¿CONTRIBUYE A DISMINUIR LAS INFECCIONES PROTÉSICAS?

N. Benito, M.L. Gálvez, E. García, J. de Caso, M. Puig, E. Sánchez, M. Jordán, T. Nolla, A. Cotura, E. Fernández, A.P. Cortés, V. Pomar, M. Gurguá, P. Coll, X. Crusi y J. López-Contreras

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción:** Actualmente se recomienda la detección y descolonización de portadores de *S. aureus* para prevenir la infección quirúrgica asociada a las artroplastias electivas de rodilla y cadera. No se ha evaluado la eficacia de una medida similar en los pacientes con fractura de fémur a los que se implanta una hemiartroplastia biarticular (HAB).

**Material y métodos:** En 2016 se implementó en el Hospital un programa de detección de portadores de *S. aureus* antes de la colocación de una HAB. Se seleccionaron los pacientes procedentes de centros sociosanitarios o residencias (CSS/R), por su mayor riesgo de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), y se les realizó en Urgencias un estudio de portador nasal de *S. aureus* mediante PCR (resultado en aproximadamente 1,5 horas). En los pacientes positivos, se iniciaron medidas de descolonización (sin que esto supusiera un retraso de la cirugía): baño diario con clorhexidina y mupirocina nasal cada 12 horas; las medidas se iniciaron al conocerse el resultado y hasta un total de 5 días (completándose tras la intervención). En los portadores de SARM, se cambió la profilaxis quirúrgica con cefazolina por teicoplanina. Las variables de resultado fueron: incidencia de infección de prótesis articular (IPA) e IPA producida por *S. aureus* y SARM (identi-

ficadas mediante el sistema de vigilancia VINCAT). La profilaxis quirúrgica en la HAB consistía en cefazolina (vancomicina en alérgicos a penicilina), hasta 2014; desde 2015 se añadió gentamicina a la pauta. **Resultados:** En la tabla se muestran los resultados durante 6 años consecutivos: 4 previos y 2 posteriores a la implementación del programa. En los años 2012-2014, *S. aureus* causó 36-50% de las IPA (25-100% fueron SARM). En 2016-2017, un 22-26% de todos los pacientes con fractura de fémur tratados con HAB procedían de CSS/R. La PCR de *S. aureus* fue positiva en 25-29% de los pacientes testados (SARM 33-57%). La incidencia de IPA disminuyó significativamente en 2016-2017 (5; 1,3%) respecto a 2014-2015 (18; 4,8%) ( $p = 0,004$ ), así como la incidencia de IPA por *S. aureus* (0% frente a 1,3% [5]) ( $p = 0,027$ ). También descendió la incidencia de IPA por SARM (0% frente a 0,5% [2]), sin ser la diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,237$ ). Los resultados se expresan como: número absoluto (porcentaje sobre el total de HAB), salvo que se indique otra cosa.

|  | 2012    | 2013     | 2014     | 2015    | 2016      | 2017      |
|--|---------|----------|----------|---------|-----------|-----------|
| HAB  | 186     | 208      | 178      | 200     | 192       | 206       |
| Pacientes de CSS/R                                   |         |          |          |         | 42 (21,9) | 54 (26,2) |
| PCR <i>S. aureus</i> realizadas (pacientes de CSS/R) |         |          |          |         | 36 (85,7) | 48 (88,9) |
| PCR <i>S. aureus</i> positiva (PCR realizadas)       |         |          |          |         | 9 (25)    | 14 (29,2) |
| PCR SARM ( <i>S. aureus</i> )                        |         |          |          |         | 3 (33,3)  | 8 (57,1)  |
| IPA  | 8 (4,3) | 10 (4,8) | 11 (6,2) | 7 (3,5) | 2 (1)     | 3 (1,5)   |
| <i>S. aureus</i>                                     | 4 (2,2) | 5 (2,4)  | 4 (2,2)  | 1 (0,5) | 0 (0)     | 0 (0)     |
| SARM   | 4 (2,2) | 3 (1,4)  | 1 (0,6)  | 1 (0,5) | 0 (0)     | 0 (0)     |

**Conclusiones:** La detección de portadores de *S. aureus* mediante PCR, antes del implante de una HAB por fractura de fémur, se asoció con una disminución de la incidencia de IPA y de IPA causadas por *S. aureus*.

#### 0105. IMPACTO DE LA ERRADICACIÓN DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA SOBRE LA REDUCCIÓN DE INCIDENCIA DE INFECCIÓN PERIPROTÉSICA-PRCOZ EN PACIENTES QUE REQUIEREN HEMIARTROPLASTIA DE CADERA. ESTUDIO BARIFER

D. Rodríguez-Pardo<sup>1</sup>, C. Pigrau<sup>1</sup>, M.D. del Toro<sup>2</sup>, L. Guio Carrión<sup>3</sup>, R. Escudero<sup>4</sup>, M. Fernández-Sampedro<sup>5</sup>, G.V. Miguel Ángel<sup>6</sup>, M. Velasco Arribas<sup>7</sup>, L. Soldevila<sup>8</sup>, M. Femenias<sup>9</sup>, J.A. Iribarren Loyarte<sup>10</sup>, M.D.C. Pulido García<sup>11</sup>, M.D. Navarro<sup>2</sup>, M. Lung<sup>1</sup>, P.S. Corona<sup>1</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Cruces, Vizcaya. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>6</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>7</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>10</sup>Hospital Universitario Donostia, Donostia. <sup>11</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El objetivo del estudio fue evaluar el impacto clínico de la erradicación de la bacteriuria asintomática (BA) sobre la reducción de la incidencia de infección periprotésica precoz (IPP) en pacientes con fractura de fémur que requieren una hemiartroplastia de cadera (HAC).

**Material y métodos:** ensayo clínico multicéntrico (11 centros españoles) de fase IV, aleatorizado, abierto y de grupos paralelos constituidos por pacientes con fractura de fémur que requieren una HAC afectos de BA preoperatoria ( $\geq 10^5$  ufc/ml en ausencia de síntomas o signos de infección del tracto urinario). Los pacientes con BA se asignaron de manera aleatoria al grupo tratamiento o control en una proporción equivalente entre ramas (1:1). La estrategia de intervención fue la administración de una dosis de fosfomicina-trometamol de 3 g vo a los

pacientes asignados al grupo de tratamiento. Periodo de inclusión: 26/09/2016 al 30/11/2018. Variable principal de valoración: incidencia acumulada de IPP (en los 3 primeros meses tras la HAC). Se estableció una cohorte paralela de seguimiento constituida por pacientes con fractura de fémur tratados con HAC que no presentaban BA. Los pacientes incluidos fueron seguidos hasta 3 meses después de la HAC, el diagnóstico de IPP o su fallecimiento, lo que ocurrió primero.

**Resultados:** Se incluyeron 620 pacientes, edad mediana 86 años (RI 80,7-89,7), 70% mujeres, de los que 166 (27%) con BA (83 asignados al grupo tratamiento y 83 controles) y 454 (73%) sin BA. Respecto a los pacientes sin BA, aquellos con BA fueron con más frecuencia mujeres (81% frente a 66%), diabéticos (32% frente a 24%), con un índice de Charlson corregido por edad más elevado (6 frente a 5) y sufrían con más frecuencia incontinencia urinaria (33% frente a 18%). Los aislados causantes de BA fueron 87% bacilos Gram-negativos (BGNs) (60% *Escherichia coli*, 15% *Klebsiella* spp, 12% otros BGNs), 7% Gram-positivos y 6% flora polimicrobiana. El 85% de los aislados fueron sensibles a fosfomicina. El 88% de las HAC implantadas se cementaron con antibiótico. Han completado 3 meses de seguimiento 529 pacientes (130 con BA, 399 sin BA): 471 (89%) están asintomáticos en cuanto a la HAC, 42 (8%) fallecieron antes de los 3 meses, 14 (3%) presentaron una IPP y a 2 pacientes se les retiró la prótesis por motivos ortopédicos. Las 14 IPP se diagnosticaron en 4 pacientes con BA (2 tratados con fosfomicina y 2 no tratados) y en 10 sin BA (RR: 1,21 [IC95%: 0,38-3,89]). Las IPP fueron causadas por *Staphylococcus aureus* (4), *Staphylococcus epidermidis* (3) *E. coli* (3), *Corynebacterium striatum* (1) y *Klebsiella* spp. (1). En 2 pacientes, con criterios clínicos de IPP, los cultivos fueron negativos. En ninguno de los 4 pacientes con BA el microorganismo causal de la misma coincidió con el causal de la IPP.

**Conclusiones:** La BA no es un factor de riesgo de IPP. Los resultados preliminares de este estudio sugieren que la erradicación de la BA no tiene impacto en la reducción de la incidencia de IPP en pacientes con fractura de fémur tratados con una HAC.

#### 0106. INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS EN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA DE UNA COHORTE PROSPECTIVA MULTICÉNTRICA DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS: ESTUDIO PISA

I. Muñoz-Gallego<sup>1</sup>, E. Viedma<sup>1</sup>, M. Mancheño<sup>1</sup>, J. García Cañete<sup>2</sup>, J. Esteban<sup>2</sup>, A. Rico<sup>3</sup>, J. Cobo<sup>4</sup>, P. Ruiz Garbajosa<sup>4</sup>, M. Sánchez Somolinos<sup>5</sup>, M. Marín<sup>5</sup>, J.M. Barbero<sup>6</sup>, J. Romanyk<sup>6</sup>, A. Arribi<sup>7</sup>, C. Pérez Jorge<sup>8</sup>, G. Pérez Caballero<sup>9</sup>, D. Domingo<sup>10</sup>, M.Á. García Viejo<sup>11</sup>, F. Chaves<sup>1</sup>, J. Lora-Tamayo<sup>1</sup> y Grupo de Infección Osteoarticular de la Comunidad de Madrid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>7</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>10</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus* es una etiología frecuente de infección protésica articular (IPA). Aunque característicamente produce cuadros agudos e inflamatorios, también se describen presentaciones más crónicas. No existen muchos estudios que hayan profundizado en las características microbiológicas de los estafilococos en función del cuadro clínico osteoarticular que producen. El objetivo de este estudio fue analizar una cohorte de casos de IPA estafilocócica con especial atención a la asociación entre la presentación clínica y las características fenotípicas y genotípicas de *S. aureus*. **Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico (11 hospitales madrileños), de casos de IPA por *S. aureus* (mayo

2016-septiembre 2017). Se recogió información clínica de los pacientes (comorbilidad, presentación clínica) y se caracterizaron microbiológicamente las cepas (sensibilidad a antibióticos,  $\beta$ -hemólisis, biofilm, funcionalidad de *agr*, complejos clonales [CCs]). La clasificación de IPA fue: posquirúrgica precoz (IPP) (hasta 90 días), crónica tardía (IPT) (> 90 días) y hematogena (IH).

**Resultados:** Se identificaron 88 casos (39,8% varones, edad  $74,7 \pm 14,1$  años), mayoritariamente en cadera (52,3%). Se observó disfuncionalidad de *agr* en 34,1% de los aislamientos y la mayoría presentaron hemólisis (87,5%) y formación de biofilm (95,5%). Un 23,9% de las cepas fueron resistentes a meticilina (SARM) y 3,4% a rifampicina. Los casos con SARM presentaron menos leucocitosis que los sensibles (SASM) ( $7,8 \pm 7,6$  frente a  $11,3 \pm 6,0 \times 10^9/L$ ,  $p = 0,005$ ) y los SARM formaron más biofilm (densidad óptica [595 nm]:  $0,19 \pm 0,20$  frente a  $0,11 \pm 0,07$ ,  $p = 0,001$ ). Los SARM se distribuyeron en 5 CCs, siendo el CC5 mayoritario (81,0%). En cambios, las cepas SASM se distribuyeron en 16 CCs, siendo los principales CC30 (17,9%), CC45 (16,4%) y CC5 (14,9%). El tipo de infección fue IPP (51,1%), IPT (23,9%) e IH (21,6%), sin diferencias significativas en la distribución de SARM. En comparación con las IPT, las IPP se presentaron en pacientes con más comorbilidad (enfermedad pulmonar crónica: 17,8% frente a 0,0%,  $p = 0,048$ ) y con un cuadro clínico más inflamatorio (signos inflamatorios [86,7% frente a 47,6%,  $p = 0,001$ ], supuración [64,4% frente a 28,6%,  $p = 0,007$ ]) y menor frecuencia de fístula (15,6% frente a 76,2%,  $p < 0,001$ ). Las cepas causantes de IPT presentaron mayor CMI a vancomicina (1,01 frente a 0,87 mg/l,  $p = 0,051$ ). Comparando con las IPP, las IH presentaron menos supuración (0,0% frente a 64,4%,  $p < 0,001$ ), mayor PCR ( $244,8 \pm 130,1$  mg/l frente a  $128,5 \pm 122,3$ ,  $p = 0,002$ ), mayor afectación de rodilla (84,2% frente a 40,0%,  $p = 0,002$ ) y más hemocultivos positivos (47,4% frente a 13,3%,  $p = 0,008$ ). Las cepas causantes de IPP fueron más resistentes a penicilina que las IH (95,6% frente a 68,4%,  $p = 0,007$ ) y presentaron mayor funcionalidad de *agr* (55,6% frente a 15,8%,  $p = 0,005$ ). No hubo diferencias significativas en la distribución de CCs en función de la presentación clínica. Finalmente, en el grupo de las IPPs no encontramos diferencias clínicas ni microbiológicas entre los casos con inicio de síntomas < 30 días tras la cirugía respecto al inicio a los 30-90 días.

**Conclusiones:** La presentación clínica de la IPA estafilocócica es diversa, con predominio de la infección aguda (IPP+IH). Esta diversidad podría explicarse en parte por los datos de heterogeneidad fenotípica y genotípica observados en nuestro estudio. Es necesario comprobar la asociación de los factores moleculares estafilocócicos con el resultado clínico del tratamiento.

#### 0107. ACTIVIDAD INTRACELULAR DE LEVOFLOXACINO Y RIFAMPICINA (L+R) FRENTE A CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLES A METICILINA CAUSANTES DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA)

M.Á. Meléndez Carmona, I. Muñoz Gallego, E. Viedma, J. Lora-Tamayo y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** los estudios clínicos y experimentales han situado la combinación de L+R como tratamiento de elección en la IPA estafilocócica manejada con desbridamiento y retención del implante (DAIR). Aunque la persistencia intracelular ha sido señalada como potencial perpetuador de la IPA, la actividad intracelular de levofloxacin y rifampicina ha sido poco estudiada. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia intracelular de L+R usando un modelo celular de osteoblastos humanos.

**Material y métodos:** se estudiaron 10 cepas clínicas de *S. aureus* sensible a meticilina causantes de IPA manejada con DAIR y tratados con L+R durante  $\geq 21$  días. Se empleó la línea de osteoblastos humanos MG-63 ATCC (CRL-1427). Analizamos la actividad de concentraciones esperables en hueso cortical y esponjoso con dosis habituales de levofloxacin (750 mg) y rifampicina (600 mg), en monoterapia y

en combinación. La actividad intracelular se midió como la variación de unidades formadoras de colonias ( $\log_{10}$ UFC) intracelulares con respecto a las células no tratadas. Asimismo, determinamos el porcentaje de formación intracelular de *small-colony-variants* (SCVs). Todos los experimentos se realizaron por triplicado. Finalmente, comparamos la actividad intracelular en las cepas procedentes de casos con buena o mala evolución clínica (fracaso debido a persistencia/recidiva de la infección estafilocócica).

**Resultados:** Todos los regímenes mostraron mayor actividad que los controles no tratados (tabla). Levofloxacin fue el antibiótico más efectivo tanto a concentración cortical ( $-2,2 \log_{10}$ UFC,  $p = 0,008$ ) como esponjosa ( $-2,0 \log_{10}$ UFC,  $p < 0,001$ ). La adición de rifampicina a levofloxacin no resultó en una mayor actividad intracelular ( $-2,0 \log_{10}$ UFC concentración cortical y  $-1,8 \log_{10}$ UFC concentración esponjosa). No se observaron diferencias en la actividad intracelular de los antimicrobianos entre las distintas concentraciones ensayadas. La emergencia de SCVs fue mayor en presencia de rifampicina tanto en monoterapia como en combinación (tabla). De los 10 casos de IPA que habían sido tratados con DAIR y L+R (mediana 57 días, IQR 29-88), 6 evolucionaron favorablemente (seguimiento 14,7 meses, IQR 13,9-21,1) y 4 fracasaron. Globalmente, todos los regímenes mostraron mayor actividad intracelular y menor formación de SCVs frente a las cepas procedentes de pacientes con un resultado clínico favorable.

Eficacia intracelular de L+R (monoterapias y combinación)

|                        | Concentración cortical <sup>a</sup><br>Media (IC95%) | Concentración esponjosa <sup>b</sup><br>Media (IC95%) |
|------------------------|--|---|
| Levofloxacin           |  |   |
| $\Delta \log_{10}$ CFU | -2,2 (-1,8 a -2,5)                                   | -2,0 (-1,7 a -2,3)                                    |
| %SCVs                  | 0,5% (1,2% a -0,2%)                                  | 0,4% (0,7% a 0,1%)                                    |
| Rifampicina            |  |   |
| $\Delta \log_{10}$ CFU | -1,6 (-1,2 a -1,9)                                   | -1,5 (-1,3 a -1,8)                                    |
| %SCVs                  | 2,2% (3,4% a 0,9%)                                   | 1,9% (2,9% a 0,9%)                                    |
| L+R                    |  |   |
| $\Delta \log_{10}$ CFU | -2,0 (-1,5 a -2,3)                                   | -1,8 (-1,6 a -2,1)                                    |
| %SCVs                  | 1,3% (2,0% a 0,6%)                                   | 1,4% (2,3% a 0,6%)                                    |

$\Delta \log_{10}$ UFC: variación de UFC respecto a células sin tratar. <sup>a</sup>Levofloxacin 3 mg/l, rifampicina 2,5 mg/l. <sup>b</sup>Levofloxacin 6 mg/l, rifampicina 5 mg/l.

**Conclusiones:** Levofloxacin y rifampicina mostraron buena actividad intracelular frente a *S. aureus* causante de IPA. Sin embargo, la adición de rifampicina a levofloxacin no mostró beneficio y generó mayor formación de SCVs. No obstante, conviene destacar que nuestro modelo solo considera la actividad intracelular, sin hacer referencia a otros aspectos relevantes de la IPA, como el papel del biofilm o la respuesta inflamatoria a la infección.

#### 0108. EFECTO DE LEVOFLOXACINO Y RIFAMPICINA LIBERADOS A PARTIR DE NANOPARTÍCULAS MESOPOROSAS DE SÍLICE SOBRE BIOFILMS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

A. Aguilar Colomer<sup>1</sup>, J. Esteban<sup>2</sup>, I. Izquierdo Barba<sup>3</sup>, M. Colilla<sup>3</sup> y M. Vallet Regí<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>3</sup>Universidad Complutense de Madrid-CIBER BBN, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Anualmente se diagnostican numerosos casos de infecciones óseas provocadas por *Staphylococcus aureus* debido a su capacidad para formar biofilms. Las nanopartículas mesoporosas de sílice se presentan como una potencial alternativa a la habitual administración sistémica de antibióticos debido a su capacidad para cargar antibióticos en su interior y su versatilidad para ser funcionalizadas con distintos grupos en su superficie. En este trabajo se ha estudiado el efecto de los antibióticos levofloxacin (LVX) y rifampicina (RIF) liberados a partir de estas nanopartículas para estudiar la concentración de antibiótico activo y el efecto sobre biofilms de *S. aureus*.

**Material y métodos:** Los antibióticos LVX y RIF se cargaron de manera independiente en nanopartículas mesoporosas de sílice mediante el método de inmersión. Se usaron dos tipos de nanopartículas: recubiertas superficialmente con grupos amino (MSN-NH<sub>2</sub>) o sin funcionalizar (MSN). Además, se llevó a cabo un estudio *in vitro* de la liberación de estos antibióticos en medio TSB + 1% glucosa a 37 °C, tomando muestras a las 0,5 h, 2 h, 4 h, 6 h, 24 h, 30 h, 48 h, 72 h y 96 h. Estas muestras se utilizaron para estudiar la eficacia biológica sobre bacterias planctónicas mediante la medición de halos de inhibición de crecimiento y para estudiar el efecto sobre biofilms maduros de *S. aureus*.

**Resultados:** Los resultados de eficacia biológica se muestran en la tabla, donde se plasma la concentración de antibiótico activo liberado para los dos tipos de nanopartículas usadas y cada tiempo estudiado. Los experimentos con biofilms de *S. aureus* muestran una reducción del biofilm de más del 95% para todas las condiciones estudiadas y ambos antibióticos (en las primeras 48 horas), que posteriormente disminuye, especialmente en LVX.

| Tiempo (h) | LVX (µg/m)      | LVX (µg/ml)         | RIF (µg/m)   | RIF (µg/ml)         |
|------------|-----------------|---------------------|--------------|---------------------|
|            | MSN             | MSN-NH <sub>2</sub> | MSN          | MSN-NH <sub>2</sub> |
| 0,5        | 38,085 ± 2,24   | 42,939 ± 1,63       | 4,123 ± 0,67 | 2,006 ± 0,48        |
| 2          | 36,594 ± 1,99   | 27,007 ± 3,11       | 2,978 ± 0,97 | 1,577 ± 0,39        |
| 4          | 31,418 ± 1,95   | 14,465 ± 2,16       | 1,920 ± 0,17 | 0,856 ± 0,16        |
| 6          | 25,869 ± 4,65   | 7,657 ± 3,52        | 1,229 ± 0,17 | 0,490 ± 0,09        |
| 24         | 16,121 ± 6,08   | 7,974 ± 4,22        | 0,959 ± 0,08 | 0,270 ± 0,04        |
| 30         | 4,530 ± 4,84    | 8,322 ± 4,54        | 0,528 ± 0,09 | 0,157 ± 0,03        |
| 48         | < 0,819 ± 0,00* | < 0,819 ± 0,00*     | 0,268 ± 0,07 | 0,066 ± 0,04        |
| 72         | < 0,819 ± 0,00* | < 0,819 ± 0,00*     | 0,025 ± 0,03 | 0,055 ± 0,05        |
| 96         | < 0,819 ± 0,00* | < 0,819 ± 0,00*     | 0,013 ± 0,00 | 0,052 ± 0,04        |

\*Mediciones por debajo del nivel mínimo de detección.

**Conclusiones:** RIF presenta una liberación más prolongada en el tiempo, hasta 96 horas con las MSN-NH<sub>2</sub>. Sin embargo, LVX libera más antibiótico activo a las primeras horas de tratamiento. En ambos casos, la concentración liberada en todos los tiempos y en ambos antibióticos es capaz de reducir > 95% el biofilm de *S. aureus* en las primeras 48 horas.

## 0109. INFECCIONES DE INSTRUMENTACIÓN DE RAQUIS: DEFINICIÓN DE SUS FORMAS CLÍNICAS Y MANEJO

E. Benavent Palomares<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Pardo<sup>2</sup>, M. Ulldemolins<sup>1</sup>, R. Escudero<sup>3</sup>, J. Duran<sup>4</sup>, B. Sobrino<sup>5</sup>, R. Espindola<sup>6</sup>, M.L. Sorlí Redó<sup>7</sup>, A. Nodar<sup>8</sup>, D. Rodríguez-Montserrat<sup>9</sup>, H.H. Vilchez<sup>10</sup>, S. Blanco<sup>11</sup>, J.A. Iribarren Loyarte<sup>12</sup>, M.J. García Pais<sup>13</sup>, O. Gasch<sup>4</sup>, J. Cobo<sup>3</sup>, J. Ariza Cardenal<sup>1</sup>, C. Pigrau<sup>2</sup> y O. Murillo Rubio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. <sup>5</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga. <sup>6</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>7</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital del Mar, Barcelona. <sup>8</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Álvaro Cunqueiro, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>9</sup>Unidad de Columna, Servicio de Traumatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>10</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>11</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. <sup>12</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián. <sup>13</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.

**Introducción y objetivos:** Las características y el manejo de las infecciones de la herida quirúrgica tras una cirugía de instrumentación

de raquis (IR) no se encuentran bien definidas. Nuestro objetivo fue definir sus formas clínicas, características microbiológicas y su tratamiento en función del tiempo de evolución.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo con participación de 13 hospitales de los grupos REIPI-GEIO. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 16 años afectos de infección de IR manejados con cirugía y antibioterapia (2010-2016). Con respecto al tiempo de presentación, clasificamos 3 grupos: infecciones precoces (IRp, en los primeros 30 días tras la cirugía), infecciones tardías (IRt, posteriores al año) y un grupo intermedio o infecciones retardadas (IRr, después de 30 días, pero antes de un año). Se definió como fracaso: persistencia/recidiva una vez concluido el tratamiento antibiótico, muerte relacionada con la infección o necesidad de tratamiento supresor.

**Resultados:** Se analizaron 330 episodios: 258 (78,2%) IRp, 31 (9,4%) IRt y 41 (12,4%) IRr. Principalmente fusiones posteriores (n = 262, 79,4%) a nivel lumbar (n = 271, 82,6%). Los casos de IRp frente a IRt tenían más edad (61,7 frente a 31,5, p < 0,001), obesidad (43,1% frente a 8,3%, p = 0,001), y signos inflamatorios (93% frente a 64,5%, p < 0,001) en lugar de fistula y/o problemas mecánicos (10,5% frente a 74,2%, p < 0,001) y la principal indicación quirúrgica fue la patología artrodegenerativa (58,5%, IRp) respecto la deformidad (48,4%, IRt), las IRp fueron con mayor frecuencia polimicrobianas (38,4% frente a 16,1%, p = 0,015) y causadas por bacilos gram-negativos (61,6% frente a 22,6%, p < 0,001), principalmente *E. coli* [n = 63, (24,4%)] y *P. aeruginosa* [n = 48 (18,6%)]. Las IRr fueron similares a las IRp en lo que respecta a la edad, obesidad e indicación quirúrgica, pero diferentes en su microbiología: mayor predominio de infecciones monomicrobianas (97,6%) y protagonismo de estafilococos (61%), en 16 (39%) *S. aureus*. La mayoría de los pacientes con IRp se manejaron con desbridamiento antibioterapia y retención del implante (DAIR) (n = 215, 83,7%). La tasa de fracaso global fue del 11,8% (n = 24) y no hubo diferencias entre los pacientes que recibieron pautas cortas (2-6 semanas, mediana = 31 días) o largas (más de 6 semanas, mediana = 79 días) de antibioterapia: 12,2% frente a 11,6%, respectivamente; p = 0,905, tampoco hubo diferencias en aquellos con infección profunda. Estos grupos fueron similares en relación a la edad, presentación clínica y microbiología. Los pacientes con IRt se manejaron en su mayoría con retirada del material (n = 19, 61,3%), con una tasa de fracaso global del 6,7% (n = 2). En los pacientes con IRr la tasa de fracaso global fue del 25% (n = 10), siendo mayor en los pacientes manejados con DAIR que en los pacientes que se manejaron con retirada (total o parcial). **Conclusiones:** En las IR las formas clínicas IRp y IRt presentan características clínicas y microbiológicas distintas y bien definidas, que requieren una diferente aproximación: la mayoría de IRp pueden manejarse con DAIR y pautas de antibioterapia cortas (entre 2-6 semanas), mientras las IRt requieren a menudo retirada del implante. La personalidad de la forma catalogada de IRr debería ser evaluada con más profundidad e individualizar en cada caso el manejo de estos pacientes.

## 0110. LAS CEPAS DE CUTIBACTERIUM ACNES AISLADAS DE INFECCIONES SON MAYORES FORMADORES DE BIOFILMS QUE LAS CEPAS AISLADAS DE PIEL SANA

L. Salar Vidal, M. González Sanz, J. Esteban y J.J. Aguilera Correa  
Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Cutibacterium acnes* es una bacteria común de la microbiota cutánea, pero también puede causar infecciones, como las de tejidos blandos y las asociadas a biomateriales. Se sabe que la formación de *biofilm* es un importante factor de virulencia en estas infecciones invasivas. Sin embargo, el conocimiento relacionado con la formación de *biofilm* de *C. acnes* en la piel y en las infecciones de tejidos blandos es escaso. En este estudio, evaluamos la formación

de *biofilm* de cepas de *C. acnes* aisladas de la piel sana y la comparamos con los aislados obtenidos en infecciones de tejidos blandos y asociadas a dispositivos médicos.

**Material y métodos:** la formación de *biofilm* se evaluó utilizando el protocolo modificado de Stepanovic et al. (APMIS 2007, 115 (8): 891-9), usando TSB+1% de glucosa con inóculos bacterianos de  $10^7$  UFC/ml a 37 °C durante 48 h en condiciones anaeróbicas y cristal violeta para tinción. Se incluyeron 67 aislados de *C. acnes*, procedentes de la piel de voluntarios sanos (PS, pliegues alar y retro auriculares) (n = 22), infecciones de la piel y tejidos blandos (PTB) (n = 18) e infecciones asociadas a dispositivos médicos (DM) (n = 27). Los datos estadísticos se analizaron mediante comparaciones no-paramétricas por pares utilizando la prueba de Wilcoxon con un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Todos los aislados fueron formadores de *biofilm* (tabla). Sin embargo, tanto los aislados de PTB como los de DM mostraron una mayor formación de *biofilm* que los aislados de PS (3,388 para PS, 5,4 para DM y 8,068 para PTB;  $p < 0,0001$ ). Entre los aislados recuperados de infecciones, la variación fue amplia con una mayor producción de *biofilm* en PTB que en los aislados de DM.

| Tipo de muestra      | n  | Formación de <i>biofilm</i> (n-veces DOc) |
|----------------------|----|---|
| Piel sana            | 22 | 3,387117 (2,753209-3,930186)              |
| Dispositivos médicos | 27 | 5,39939 (3,56542-7,952532)                |
| Osteosíntesis        | 4  | 5,819283 (4,482826-11,34241)              |
| Prótesis de pene     | 1  | 8,531946 (6,905749-9,688417)              |
| Prótesis de cadera   | 5  | 3,978262 (2,581112-5,349778)              |
| Prótesis de rodilla  | 8  | 6,693315 (4,264997-9,621882)              |
| Prótesis de hombro   | 9  | 4,818816 (3,357967-7,291744)              |
| Tejido blando        | 18 | 8,068169 (4,759808-11,51335)              |
| Absceso              | 1  | 8,846169 (6,810647-9,779696)              |
| Absceso hepático     | 1  | 10,65022 (10,02286-12,15804)              |
| Biopsia              | 3  | 6,901157 (4,970849-8,013736)              |
| Exudado de piel      | 12 | 7,765718 (4,059814-11,52067)              |
| Tejido subcutáneo    | 1  | 17,05476 (14,12448-18,02294)              |

DOc: densidad óptica control.

**Conclusiones:** las cepas aisladas de *C. acnes* de la superficie de la piel y del tejido infectado profundo con o sin un implante, tienen el potencial de formar *biofilms* como factor de patogenicidad, si bien esta capacidad parece ser superior en las cepas causantes de infección. Aunque aparentemente las cepas de PTB tienen más capacidad formadora de *biofilm* que las de DM, se requieren más estudios para confirmarlo.

## Sesión oral 12:

*Vigilancia y control de la infección relacionada con la asistencia sanitaria*

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Amsterdam - 09:30 h

### 0111. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN MULTIMODAL EN EL CUMPLIMIENTO DE HIGIENE DE MANOS

L. Castellà Fàbregas, I. Casas García, M.J. García Quesada, A.M. Pulido Altamirano, G. Mena Pinilla, M. Giménez Pérez, N. Sopena Galindo, I.M. Andrés Martínez, J.M. Mòdol Deltell y A. Cièrcoles Jiménez

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** La higiene de las manos (HM) es la medida más sencilla y eficaz para la prevención de la infección relacionada con la asistencia sanitaria. A pesar que el personal sanitario conoce la importancia de la HM, los estudios demuestran que la adherencia a las recomendaciones de la OMS continúa siendo baja y que los esfuerzos por mejorar no se mantienen en el tiempo. Durante el 2018 el equipo

de control de infección del hospital, llevó a cabo una estrategia con un paquete de intervenciones para mejorar el cumplimiento de HM. El objetivo fue evaluar el impacto de esta estrategia en el cumplimiento de higiene de manos del personal sanitario.

**Material y métodos:** Estudio cuasi experimental pretest-postest realizado durante el 2018 dirigido a todos los profesionales sanitarios del centro. La intervención multimodal consistió en: realización de un video con representación de todos los estamentos profesionales del centro con el lema "busca tu momento" que se difundió vía intranet y redes sociales. Administración del cuestionario de percepción de la OMS distribuido como parte de las actividades del Día Mundial de la HM con el incentivo de participar en un sorteo de productos relacionados con la HM. Difusión de información relevante sobre la HM y feed-back de resultados mediante la intranet del centro dentro de la estrategia "El tema del mes". Incentivo al servicio/unidad con mayor cumplimiento del 2017 con un desayuno de equipo. Formación continuada de un Curso online de HM y un curso semipresencial multidisciplinar que constaba de formación teórica online y un taller con simulación de casos prácticos. Se compararon los resultados del corte anual de HM del 2018 respecto los del 2017.

**Resultados:** Se recogió la opinión de 360 profesionales mediante la encuesta proporcionada. Se formó a 539 profesionales mediante el curso online y a 1.005 profesionales mediante el curso semipresencial, con participación de todos los servicios asistenciales y una satisfacción media de 9.5 sobre 10. El cumplimiento global de HM en el 2017 fue de 60% (1.056 observaciones) y de 75% en el 2018 (1.481 observaciones). El cumplimiento global de HM se ha incrementado un 15% en el año 2018 respecto al cumplimiento del año anterior. El cumplimiento por indicaciones según la OMS también ha aumentado (antes del paciente 61%, antes de realizar tarea aséptica 72%, después de la exposición a fluidos corporales 85%, después del contacto con el paciente 86% y después del contacto con el entorno del paciente 67%). Todos los estamentos han mejorado el cumplimiento de HM y ha habido una disminución del no cumplimiento por utilización de guantes, pasando del 42,9% en 2017 al 25,6% en 2018.

**Conclusiones:** La aplicación de un programa multidisciplinar y multimodal tiene un impacto muy positivo en el cumplimiento de HM. Queda en evidencia la importancia de la implicación de todos los estamentos y de necesidad de la implicación de la dirección para llevar a cabo estos proyectos con dotación de recursos y su posterior comunicación y difusión efectiva.

### 0112. BROTE DE CONJUNTIVITIS POR DE ADENOVIRUS GENOTIPO 8 EN UNA RESIDENCIA DE LA 3.ª EDAD EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL

N. Crespí Llorens<sup>1</sup>, J.A. Delgado de los Reyes<sup>1</sup>, M. Abreu Di Berardino<sup>1</sup>, I. Casas Flecha<sup>2</sup>, A. de la Rica Martínez<sup>1</sup>, C. Rodríguez Reyes<sup>3</sup>, M.M. Ruiz García<sup>1</sup>, F. Pozo Sánchez<sup>2</sup>, J.F. Navarro Gracia<sup>1</sup> y N. Gonzalo Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche, Elche. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>3</sup>Residencia para personas mayores dependientes de Elche, Elche.

**Introducción:** Las infecciones producidas por adenovirus (AdV) pueden ser endémicas, epidémicas y esporádicas, su espectro clínico es amplio y depende del serotipo. Su distribución es mundial y son capaces de generar brotes en comunidades cerradas. Las infecciones oculares son muy comunes y la más frecuente es la conjuntivitis folicular aguda que se suele resolver sin secuelas. Pueden producir otros cuadros más graves como la fiebre faringoconjuntival y la queratoconjuntivitis epidémica.

**Objetivos:** Descripción de un brote de conjuntivitis producida por AdV en una residencia de la 3.ª edad y descripción de las medidas llevadas a cabo para su diagnóstico y control.

**Material y métodos:** El diagnóstico microbiológico se realizó en muestras conjuntivas de pacientes sintomáticos en el Laboratorio de Referencia e Investigación en Virus Respiratorios del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III). Se detectó ADN de AdV mediante PCR en tiempo real y posteriormente se realizó el genotipado secuenciando el producto de amplificación obtenido mediante PCR convencional diseñada en un fragmento del gen que codifica la proteína del exón. La información clínica de los pacientes afectados se obtuvo del médico del centro de la 3.<sup>a</sup> edad y la de los profesionales sanitarios mediante el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales.

**Resultados:** El brote se produjo entre el 3 de marzo y el 27 de junio de 2018. Afectó a 26 residentes y a 5 trabajadores. El caso índice fue una residente de 86 años y se extendió posteriormente a otros internos. En el mes de mayo afectó también a algunos trabajadores. La tasa de ataque en los residentes fue de 23,2% y en los trabajadores 9,3%. Los síntomas más frecuentes fueron enrojecimiento ocular (100%), edema palpebral (38%), sensación de cuerpo extraño (37%), fotosensibilidad (34%) y exudado purulento (31%). La duración media de la enfermedad fue de 15,7 días ( $\pm 6$ ). La edad media de los residentes fue de 81 años y el 77% fueron mujeres. Se detectó AdV genotipo 8 en 10 muestras analizadas (1 muestra por paciente). Para el control del brote, Salud Pública realizó formación mediante charlas informativas sobre higiene de manos y prevención general de la transmisión de patógenos. Se dieron recomendaciones para desinfección de superficies y de instrumentos médicos, etc. y se recomendó baja laboral de 15 días para los trabajadores sintomáticos. Con la aplicación de todas estas medidas, finalmente se pudo controlar el brote.

**Conclusiones:** Ante la aparición de brotes en instituciones cerradas es muy importante el trabajo coordinado de todos los profesionales sanitarios implicados. Además de la sospecha precoz por parte de los médicos que atienden a los pacientes, es fundamental un estudio microbiológico rápido con el objetivo de detectar la etiología. El genotipado de AdV se realiza generalmente en Laboratorios de Referencia. La actuación de los profesionales de Salud Pública es fundamental para la adopción de las medidas preventivas y de contención del brote. La formación de todo el personal sanitario y la colaboración de la dirección del centro es indispensable para evitar la transmisión.

#### 0113. BROTE CAUSADO POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA ENTRE NEONATOS HOSPITALIZADOS. MEDIDAS DE CONTROL Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LA CEPA

D. Vicente Anza, J.M. Marimón Ortiz de Zárate, I. Lanzeta Vicente, M.A. Von Wichmann de Miguel, M. Alonso Asencor, M.A. Cortajarena Altuna y G. Cilla Eguiluz

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** El Plan Nacional de Resistencia Antibiótica (PRAN) insta a los profesionales sanitarios a establecer las medidas de vigilancia y control necesarias frente a microorganismos multirresistentes. Este trabajo describe un brote hospitalario causado por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM) en una unidad materno-infantil, sus consecuencias, medidas adoptadas y resolución.

**Material y métodos:** Se definieron las características del brote y recogieron datos clínico-epidemiológicos de los afectados. Se realizó cribado microbiológico nasal y umbilical de los neonatos y madres (nasal) de la unidad materno-infantil, incluyendo cultivo selectivo y PCR directa para detección de SARM. Las cepas aisladas se genotiparon mediante MLST, PFGE y *spa-typing*. Se determinó el tipo de SCCmec (staphylococcal cassette chromosome portador del gen *mecA*) y analizó mediante PCR la presencia del gen de virulencia PVL (leucocidina de Panton-Valentine) y del gen ACME (arginine catabolic mobile element). Las medidas de control incluyeron: aislamiento de contacto

de colonizados e infectados, revisión y refuerzo de la higiene de manos y protocolos de limpieza, cambio de la higiene del cordón umbilical (clorhexidina acuosa en lugar de agua y jabón) y búsqueda activa de casos.

**Resultados:** El brote se inició la primera semana de enero de 2018 cuando se notificaron dos casos de infección por SARM en neonatología (bacteriemia y lesión dérmica) y un caso (lesión dérmica) en urgencias de pediatría. En total, afectó a 10 neonatos (siete infectados y tres colonizados). El último infectado comenzó con síntomas el 17 de enero, dándose por finalizado el brote el 1 de febrero. El 11 de enero, tras una reunión multidisciplinar, comenzó la aplicación de medidas de control. En el primer cribado realizado sobre 17 neonatos y sus madres, se detectaron tres neonatos colonizados (ninguna madre). Cuatro de los neonatos con cribado negativo, desarrollaron posteriormente lesiones con cultivo positivo (en piel y ombligo). Se realizaron cribados sucesivos al día siguiente, a la semana y a los quince días, únicamente a los neonatos ( $n = 55$ ), no apareciendo nuevos casos. Los patrones del PFGE de los aislamientos de SARM de los 10 casos fueron indistinguibles entre sí y diferentes de tres cepas de SARM de control aisladas de adultos en 2017. Las cepas del brote se clasificaron como ST8 *spa*-type t008/t024, SCCmec type I y en todas se detectaron los genes de virulencia PVL y ACME. Todas presentaron, además de resistencia a beta-lactámicos, resistencia a eritromicina, levofloxacino, y mupirocina. La cepa causante del este brote es genéticamente similar a la de *S. aureus* USA300, que ha generado varios brotes en diferentes partes del mundo, con la peculiaridad de que presenta el SCCmec tipo I en vez del clásico IV.

**Conclusiones:** La vigilancia microbiológica activa y notificación precoz son primordiales para el control de brotes como el descrito. El refuerzo de las medidas básicas para el control de la transmisión, como la higiene de manos y la limpieza, fueron las principales herramientas para detener el brote. El genotipado completo de las cepas confirmó el vínculo epidemiológico, y permitió identificar la circulación de una cepa internacionalmente asociada a brotes.

#### 0114. ¿TENEMOS UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE BLEE?: UN ESTUDIO BASADO EN GENOMAS COMPLETOS

N. García González<sup>1</sup>, P. Ruiz Hueso<sup>1</sup>, S. Sabater<sup>2</sup>, B. Gomila<sup>2</sup>, R. Moreno<sup>2</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.

**Introducción:** En la actualidad, las resistencias a antimicrobianos (AMR) son una de las mayores amenazas para la salud pública mundial. *Klebsiella pneumoniae* es uno de los patógenos más preocupantes en este aspecto. Los aislados de *K. pneumoniae* más preocupantes en este sentido son aquellos que forman parte del complejo clonal 258 (ST258 y ST11 mayoritariamente) relacionado con cepas multirresistentes. En este trabajo estudiamos genomas completos para establecer la existencia de un posible brote nosocomial.

**Material y métodos:** Estudiamos un total de 111 aislados de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido muestreadas entre marzo de 2014 y febrero de 2015 en el Hospital General Universitario de Castellón. Estos aislados se secuenciaron por NGS mediante el sistema NextSeq de Illumina (lecturas de 2x150 pb) utilizando librerías generadas con Nextera. Solo las cepas pertenecientes al ST11 (60 aislados, 54%) se incluyeron en el resto de los análisis. La identificación de los genes AMR se realizó directamente con las lecturas de secuenciación usando SRST2 y ARIBA con la base de datos ARG-annot. Además, se realizó un análisis bioinformático en el que estas lecturas se mapearon frente a la cepa CPO14294 utilizando Bowtie2. Se realizó la identificación de variantes, la obtención de la secuencia consenso y el alineamiento con samtools, vcftools y un

script propio. Con este alineamiento del “core” se realizó un árbol por máxima verosimilitud utilizando IQTREE. Finalmente, para obtener filogenias temporales así como para analizar la filodinámica a corto plazo y estimar los parámetros evolutivos, se utilizaron TempEst y BEAST.

**Resultados:** Las muestras dentro del ST11 forman un cluster muy homogéneo, mostrando pocas variantes entre las muestras, 299 posiciones en más de 5 Mb de alineamiento. En el árbol filogenético se observa que existen algunas muestras idénticas entre sí. Esto, junto con los datos epidemiológicos, muestra la posibilidad de que haya habido pequeños grupos de transmisión (menos de 4 pacientes). Para calcular los parámetros evolutivos, solo aquellos modelos basados en reloj estricto convergían en los diferentes análisis. Utilizando este modelo, la tasa de evolución se estimó en  $2,5E-6$  s/s/y y el origen del cluster se estimó en marzo de 2012, poco antes de que comenzase el incremento de este patógeno en el hospital.

**Conclusiones:** El árbol filogenético del ST11 y el análisis de las fechas y servicios del hospital donde se obtuvieron los aislados de los pacientes) parecen indicar que no hay un brote de *K. pneumoniae* productoras de BLEE en este hospital, si bien no se pueden excluir algunos casos de transmisión nosocomial. Sin embargo, la estima de tasa de evolución y la fecha del ancestro común a todos los aislados del ST11 sitúan el origen de este cluster en febrero de 2012, poco antes de la detección del aumento del número de casos en el HGUC. Por tanto, podemos considerar la posibilidad de que se trata de un cluster de transmisión extendida por el hospital, y posiblemente también por la comunidad.

#### 0115. BROTES EN LA UCI: DESTROYING WITHOUT SEARCHING

J.M. López Lozano<sup>1</sup>, M. Meschiari<sup>2</sup>, J. Salinas<sup>3</sup>, G. Orlando<sup>2</sup>, E. Vecchi<sup>2</sup>, S. Blasco<sup>3</sup>, N. Gonzalo<sup>4</sup>, M. Girardis<sup>2</sup>, C. Giménez-Esparza<sup>3</sup> y C. Mussini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Murcia, Murcia. <sup>2</sup>Ospedale Policlinico di Modena, Módena. <sup>3</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Elche, Elche.

**Introducción y objetivos:** Frente a las dos soluciones clásicas a los brotes en UCI por bacterias MDR (conformismo/fatalismo, cierre de la Unidad), proponemos un enfoque radical sin cerrar la Unidad. Los brotes suelen deberse a múltiples reservorios que van originando infecciones o colonizaciones de una manera insidiosa y permanente (el ambiente inanimado, los pacientes y el personal sanitario). Cuando buscamos al microorganismo, solemos encontrarlo en todos estos sitios. Muestrear e identificar todos los posibles reservorios en una UCI es tarea casi imposible. El abordaje requiere que destruyamos el microorganismo allá donde se encuentre sin que, necesariamente, lo hayamos localizado previamente, partiendo de la base de que todo puede estar colonizado. Tras la experiencia adquirida en el H. de Orihuela, personal del mismo se desplaza al Ospedale Policlinico di Modena (Italia), a sugerencia del ECDC, para ayudar a controlar un brote (*Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemes).

**Material y métodos:** Muestreo de superficies frotando intensamente con gasa impregnada con medio de cultivo, (en lugar de utilizar un simple escobillón). Muestrear superficies más accesibles a los trabajadores y pacientes: bancadas de trabajo, botones de monitores, teléfonos, picaportes, grifos, camas. Para: mostrar a los trabajadores que el microorganismo está ahí. Repetir el muestreo tras la desinfección: verificar que la carga bacteriana en el ambiente ha disminuido. No se pretende un muestreo exhaustivo cuya utilidad es muy cuestionable. Box transitorio donde alojar los pacientes mientras se desinfecta su box original. Desinfectado el box de origen, devolver el paciente al mismo y repetir el proceso con el siguiente paciente. Desinfección del paciente: lavado con jabón de clorhexidina, cambio de cama... Desinfección del box transitorio, tras cada paciente. Desinfección de espa-

cios comunes, tras el paso de cada paciente. Desinfección de todas las superficies inanimadas: paredes y material no desechable: desde el rincón superior del techo hasta el rincón inferior opuesto del suelo de la estancia. Eliminación de todo material desechable. Aislamiento de contacto meticuloso de todos los pacientes, ya sean conocidos como infectados, colonizados o no hasta el alta o su traslado a otra unidad donde seguirá aislado hasta su alta hospitalaria. Educación sanitaria del personal: charlas individualizadas, con test previo y test posterior. Charla a todo el personal para explicar las lagunas en el conocimiento encontradas en las charlas individuales. Reforzar plantilla con personal adicional de enfermería y limpieza.

**Resultados:** En ambos hospitales, los brotes desaparecen, no se observan recidivas, al menos en dos años.

**Conclusiones:** Una actitud radical ante este tipo de brotes permite controlar la situación. En periodos interepidémicos, para controlar la colonización del ecosistema: reforzar la plantilla con un auxiliar de enfermería y un limpiador/a para desinfección continua. Utilizar sistemáticamente los lavabos intra-box para el lavado de manos antes de salir del box y tras atender a los pacientes. Instalar lavabos dentro de los boxes si no existen. Instalar dispensadores de soluciones hidroalcohólicas en todos los boxes y zonas comunes. Sustituir sifones y desinfectar sistemáticamente lavabos. Sustituciones con personal experimentado en UCI. Anualmente, desinfección sistemática y radical de forma similar a la descrita.

#### 0116. INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN BARCELONA

M. Vaqué, L. Invernón, J. Llabería, G. Abelenda, E. Portillo, A. Ribera, B. Sánchez, A. Ayestarán y Y. Meije

Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona.

**Introducción:** La prevalencia de cepas de *Klebsiella pneumoniae* BLEE se ha incrementado progresivamente a nivel nosocomial, siendo especialmente temidos los brotes hospitalarios. En nuestro hospital (250 camas), el número de pacientes con muestras clínicas positivas para *K. pneumoniae* BLEE es históricamente de 3-4/mes. En julio/18 objetivamos el doble de pacientes con muestras positivas. En agosto y septiembre detectamos 14 pacientes nuevos cada mes. Se confirma la situación de brote hospitalario.

**Objetivos:** Investigación epidemiológica para identificar la causa del brote de *K. pneumoniae* BLEE y control del mismo.

**Material y métodos:** El equipo de Control de la Infección inicia una investigación de forma retrospectiva y prospectiva. Se comunica la situación a todos los estamentos y servicios del hospital. Se adoptan medidas específicas inmediatas que incluyen: ampliación en los criterios de retirada de aislamientos, protocolos de comprobación exhaustiva ambiental, de limpieza y de refuerzo en medidas de prevención como la higiene de manos, además de refuerzo en la formación del personal asistencial. Se instaura una alerta informática para el control de reingresos y automatización en la instauración de aislamientos. Descartado un incremento de incidencia comunitaria, se plantean tres hipótesis iniciales. Hipótesis 1: “Transmisión nosocomial de reservorios transitorios o fijos”. Se realizan estudios ambientales de las habitaciones en planta, en UCI, de los entornos comunes de hospitalización y en exploraciones complementarias. Se efectúa muestreo de pacientes ingresados en planta, en la unidad de observación de urgencias y en la UCI. Se realizan frotis rectales a un grupo representativo del personal asistencial. Hipótesis 2: “Transmisión intrahospitalaria a través de los alimentos por portadores rectales entre los manipuladores de alimentos”<sup>1</sup>. De los controles rutinarios de muestras alimentarias, se procede a la identificación específica de *K. pneumoniae*. Se toman muestras ambientales de la cocina, en especial superficies y zonas húmedas. Los frotis rectales del personal

asistencial incluyen aquellos que comen en el Hospital la misma comida que los pacientes. Hipótesis 3: "Transmisión intrahospitalaria multifocal por diferentes clones". Se añade un estudio genético molecular para tipificar las cepas aisladas desde el mes de septiembre.

**Resultados:** Hipótesis 1: las muestras ambientales y el estudio de pacientes descartan un reservorio fijo. Hipótesis 2: las muestras alimentarias, ambientales de cocina y los frotis rectales del personal sanitario son negativos. Hipótesis 3: el estudio molecular permite agrupar a los pacientes y determinar 2 grupos mayoritarios de pacientes relacionados y otros tres menores. En todos ellos puede establecerse una relación espacial y temporal que concluye una distribución multifocal hospitalaria por diferentes clones como causa del brote. El número de casos disminuye en noviembre y diciembre con las medidas adoptadas. En enero/19 el brote está controlado.

**Conclusiones:** El brote descrito presentó una distribución multifocal hospitalaria por diferentes clones. El estudio de investigación y las medidas adoptadas en su conjunto permitieron controlar el brote. Fueron medidas fundamentales el extremar los protocolos de barrera, la higiene de manos, la información y comunicación continua con los equipos asistenciales.

#### 0117. VIGILANCIA Y ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO DE COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UN CENTRO SOCIO-SANITARIO

C. Colmenarejo<sup>1</sup>, E.D. Valverde<sup>1</sup>, S. Illescas<sup>1</sup>, C. Gaona<sup>1</sup>, M.L. Moreno<sup>2</sup>, L. García<sup>1</sup>, J.C. González<sup>1</sup>, C. Saralegui<sup>3</sup>, J.R. Muñoz-Rodríguez<sup>4</sup>, E.M. Pellejero<sup>5</sup>, A.B. Mateo<sup>5</sup> y F.J. Navarro<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica. Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>3</sup>Laboratorio de Metagenómica Clínica. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Investigación Traslacional, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>5</sup>Residencia Asistida de Gregorio Marañón, Ciudad Real.

**Introducción:** En centros socio-sanitarios (CSS) de larga estancia, la colonización/infección de sus residentes por BMR se considera cada vez de mayor importancia, pudiendo estos actuar como reservorios y vehículos para brotes de cepas resistentes en los hospitales de agudos.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de residentes de un centro de asistidos colonizados por enterobacterias productoras de BLEE ( $\beta$ -lactamasas de espectro extendido), *Acinetobacter baumannii* multirresistente y *Clostridium difficile* toxigénico; así como determinar posibles factores de riesgo de colonización y el análisis molecular de las cepas obtenidas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo epidemiológico, durante un año con cortes trimestrales para conocer la prevalencia e incidencia de colonización e infección de los residentes de un CSS. En cada corte puntual se recogió una muestra de exudado rectal a cada residente del que se disponía de consentimiento informado. Se cultivó la muestra recogida en placas selectivas (ESBL brillante, Thermo-fisher; LEED *Acinetobacter* médium y CLO, Biomerieux), se realizó la identificación por MALDI-TOF y los antibiogramas mediante difusión con discos. Se obtuvo una encuesta de posibles factores de riesgo de cada uno de los residentes analizándose 20 variables de cada uno de los residentes. El análisis estadístico se realizó con SPSS v 20.0 para OSX. Se realizó campo pulsado y PCR específicas para el tipado de las betalactamasas. Se analizaron los datos correspondientes al corte de septiembre 2018. En el CSS estudiado residen 300 personas, se consiguió consentimiento y se obtuvieron datos para este análisis de 177.

**Resultados:** La tasa de residentes portadores fue de 31,63%. Las enterobacterias BLEE aisladas fueron *E. coli* (n: 50) y *K. pneumoniae* (n:2), se detectaron 3 portadores de *A. baumannii* MR y dos residentes portadores de *C. difficile*. Tras el análisis univariante de todas las variables

se llevo a cabo una regresión logística (Wald  $p < 0,05$ ;  $R^2 = 0,48$ ) analizándose las siguientes variables (tratamiento antibiótico, infecciones o ingresos hospitalarios, colonización por BMR en los últimos tres meses, índice de Bathel menor de 20, úlceras de decúbito y enfermedad renal), en la que se observó que las variables: colonización por BMR en los últimos tres meses, índice de Bathel menor de 20 y enfermedad renal influyen en un 6,9%; 256% y 20% respectivamente en la condición de ser portador. El análisis molecular preliminar de las cepas productoras de BLEE indica que los PFGE no están relacionados y el predominio de CTXM-15 entre las betalactamasas.

**Conclusiones:** La tasa de residentes colonizados es similar a otros estudios (30-40%), pero debido a la falta de estudios similares y la variabilidad de estos centros, resulta complicado establecer una comparación. Estar colonizados por BMR en los últimos tres meses, la enfermedad renal y el grado de dependencia del residente están relacionados con ser portador de BMR (enterobacterias productoras de BLEE y *Acinetobacter baumannii* MR). Será necesario concluir el estudio anual de colonización e infección, así como el análisis molecular de las cepas obtenidas para completar la descripción del riesgo de los residentes de CSS y entender la dinámica de transmisión de los BMR en estos centros.

#### 0118. INFLUENCIA DEL PROGRAMA CARBAPIRASOA EN LA EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE CARBAPENEMAS Y DE LA INCIDENCIA DE BACILOS GRAMNEGATIVOS CARBAPENEM-RESISTENTES

R. Álvarez Marín<sup>1</sup>, J.M. Reguera<sup>2</sup>, A. Ruiz Sancho<sup>3</sup>, M.C. Gálvez<sup>4</sup>, E. Nuño<sup>5</sup>, F. Guerrero<sup>6</sup>, C. Herrero<sup>7</sup>, M.Á. Rodríguez<sup>7</sup>, I. Márquez<sup>2</sup>, A.M. Lazo<sup>4</sup>, J. Molina<sup>1</sup>, M.E. Rodríguez<sup>6</sup>, P. Nieto<sup>4</sup>, F. Gómez<sup>7</sup>, C. Gallego<sup>2</sup>, M.V. Gil<sup>1</sup>, G. Peñalva<sup>1</sup> y J.M. Cisneros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada. <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>6</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>7</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Introducción:** Las intervenciones basadas en asesorías han demostrado eficacia para reducir el consumo global de antimicrobianos y la incidencia de microorganismos multirresistentes. El proyecto CarbaPIRASOA estudia el efecto de un conjunto de medidas educativas orientadas a mejorar el uso de carbapenemas, en el marco del programa PIRASOA.

**Objetivos:** Describir la evolución del consumo antibiótico y la incidencia de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenemas (BGN-RC) tras dos años de implantación de CarbaPIRASOA.

**Material y métodos:** Estudio quasi-experimental ecológico. Ámbito: siete hospitales de 2.<sup>o</sup> y 3.<sup>er</sup> nivel de Andalucía. Período: Preintervención: 1/1/2014-30/9/2016. Posintervención: 1/10/2016 a 30/9/2018. La intervención la conforman: 1) guías locales, 2) asesorías sobre prescripciones con carbapenemas, 3) avisos electrónicos posprescripción, 4) retroalimentación de resultados, añadidas a las del programa PIRASOA, iniciadas el 1/1/2014. Los indicadores registrados fueron: 1) asesorías realizadas; 2) consumo de antibióticos global y de carbapenemas (dosis diarias definidas/1.000 pacientes-día [DPD]); 3) densidad de incidencia (DI) de BGN-RC (enterobacterias productoras de carbapenemasas, y *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* multirresistentes); 4) incidencia acumulada (IA) de bacteriemia por BGN-RC. La medición es trimestral. Fuente: PIRASOA e indicadores propios del estudio. Análisis: descriptivo. Comparación antes-después (test de Wilcoxon). Estudio de correlación de Pearson. Análisis de tendencias (Joinpoint regression).

**Resultados:** Durante el período de intervención, se realizaron 5.218 asesorías, 1.747 sobre carbapenemas con mediana y rango por hospi-



tal de 178 (127-208); el tratamiento se catalogó como apropiado en 1.042 (59,6%). Durante todo el período de estudio se objetivó una tendencia mantenida al descenso del consumo de carbapenémicos (porcentaje medio de cambio trimestral [PMCT] -1,52 (IC95% -2,06, -0,98),  $p < 0,0001$ ), aunque sin puntos de inflexión tras comenzar el periodo de intervención. El consumo medio de antibióticos pasó de 852,5 a 814,17 DPD entre los periodos pre y posintervención ( $p = 0,018$ ), mientras que el de carbapenemas cayó de 69,8 a 59,6 DPD ( $p = 0,17$ ), con notable heterogeneidad: en cuatro centros se redujo el consumo de carbapenemas (-27,1%  $\pm$  14,7%) y en tres aumentó (4%  $\pm$  2,6%). En estos tres, el consumo total y el de carbapenémicos fue paralelo; solo uno de los otros cuatro presentó paralelismo. Encontramos correlación directa fuerte entre la evolución del consumo de carbapenémicos y el número total de asesorías (coeficiente de correlación de Pearson 0,768,  $p = 0,044$ ), pero no con el de asesorías sobre carbapenemas. La DI de BGN-RC mantuvo tendencia estable: PMCT -0,88% (IC95% -2,55; 0,81),  $p = 0,286$ . *P. aeruginosa* fue el BGN-RC más frecuente (DI 0,241 casos/1000 estancias), seguido de *A. baumannii* (DI 0,133 casos/1.000 estancias) y de las enterobacterias productoras de carbapenemas (DI 0,078 casos/1.000 estancias). Durante el período de intervención, la IA de bacteriemias por BGN-RC fue de 18  $\pm$  4,92 casos por trimestre y permaneció estable, como también hizo su mortalidad media (35,4%  $\pm$  17%).

**Conclusiones:** Durante el período de estudio: a) se redujo el consumo medio de carbapenemas; b) la intervención con un programa educativo específico sobre el uso de carbapenemas no modificó esta tendencia; c) la incidencia de BGN-RC no aumentó y d) la mortalidad de las bacteriemias por estos patógenos permaneció estable.

#### 0119. FACTORES DE RIESGO DE MULTIRRESISTENCIA EN PACIENTES CON INFECCIONES URINARIAS BACTERIÉMICAS RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA. PROYECTO ITUBRAS-2

S. Gómez-Zorrilla<sup>1</sup>, I. Grau<sup>2</sup>, V. Pintado<sup>3</sup>, F. Parras<sup>4</sup>, E. Sendra-Álvarez<sup>5</sup>, L. Boix-Palop<sup>6</sup>, M. Gutiérrez<sup>7</sup>, R. Gamallo<sup>8</sup>, M. Peñaranda<sup>9</sup>, J.A. Martínez<sup>10</sup>, E. Morte<sup>11</sup>, J.L. del Pozo<sup>12</sup>, X. Durán<sup>13</sup>, I. López<sup>1</sup>, J. Díaz-Regañón<sup>14</sup>, D. López-Mendoza<sup>14</sup>, R. Cantón<sup>3</sup>, P. Ruiz-Garbajosa<sup>3</sup>, A. Oliver<sup>9</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>5</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Mutua, Terrassa. <sup>7</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>8</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. <sup>9</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>10</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>11</sup>Hospital Clínico de Zaragoza, Zaragoza. <sup>12</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. <sup>13</sup>IMIM, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona. <sup>14</sup>Departamento médico MSD, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) son un grave problema de salud pública; estando producidas frecuentemente por bacterias multirresistentes (MDR). El objetivo de nuestro estudio fue analizar los factores de riesgo que se relacionan con el desarrollo de infecciones por patógenos MDR en pacientes que acuden a urgencias con infección de tracto urinario bacteriémica (ITU-B) adquiridas en la comunidad en relación con la asistencia sanitaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo multicéntrico de 12 hospitales españoles (Proyecto ITUBRAS-2). Se incluyeron todos los episodios de ITU-B relacionados con la asistencia sanitaria diagnosticados en dichos centros entre septiembre-2017 y octubre-2018. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas. El perfil de resistencia antibiótica se definió según el consenso internacional actual (de Magiorakos et al.), considerándose

MDR la resistencia a  $\geq 1$  fármaco en  $\geq 3$  familias de antibióticos. La interpretación del antibiograma se realizó según los criterios EUCAST (enero 2019).

**Resultados:** Se incluyeron 224 pacientes con ITU-B adquiridas en la comunidad relacionadas con la asistencia sanitaria [146 (65%) varones, edad 74 (IQR 65-82) y Charlson 3 (2-6)]. La distribución de la cohorte, según los criterios de Friedman para IRAS fue: 146 (65%) pacientes tuvieron un ingreso hospitalario previo, 71 (32%) recibían cuidados especializados ambulatorios, 93 (42%) eran portadores de dispositivos urológicos, 50 (22%) residían en centros sociosanitarios (CSS), 21 (9%) recibieron quimioterapia previa, 4 (2%) hospitalización a domicilio y 4 (2%) hemodiálisis. 111 (49,6%) episodios fueron causadas por bacterias MDR. Los microorganismos aislados fueron (n [% de MDR]): *Escherichia coli* 130 (54%), *Klebsiella* spp. 72 (38%), otras *Enterobacteriales* 27 (67%), *Pseudomonas aeruginosa* 21 (24%) y *Enterococcus* spp. 7 (27%). La edad superior a 75 años [74 (55%) frente a 37 (41%),  $p = 0,038$ ] y el estar institucionalizado en CSS [36 (72%) frente a 75 (43%);  $p < 0,001$ ] se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo de presentar infección por bacterias MDR. Sin embargo, no hubo asociación estadística entre la MDR y el resto de los criterios Friedman. La antibioticoterapia durante los tres meses previos fue significativamente más frecuente en infecciones por patógenos MDR [88 (54%) frente a 23 (38%);  $p = 0,04$ ]. Analizado por familias de antibióticos, el consumo previo de fluoroquinolonas [48 (70%) frente a 63 (41%);  $p < 0,001$ ] y de carbapenémicos [26 (63%) frente a 85 (46%);  $p = 0,05$ ] se asociaron de forma significativa con infecciones MDR. En un análisis de regresión logística, en el que se incluyeron las variables edad, residencia en un CSS, y consumo previo de carbapenémicos y fluoroquinolonas, las únicas variables asociadas de forma independiente con presentar infección por bacterias MDR fueron el consumo previo de quinolonas (OR 3,24; IC95% 1,72-6,10;  $p < 0,001$ ) y el estar institucionalizado en un CSS (OR 3,02; 1,47-6,22;  $p = 0,003$ ). El consumo previo de carbapenémicos fue notablemente más frecuente en las infecciones MDR, pero sin alcanzar significación estadística (OR 1,64; 0,77-3,50;  $p = 0,19$ ).

**Conclusiones:** La mitad de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria son causadas por bacterias multirresistentes en nuestro medio. En pacientes con infecciones urinarias bacteriémicas relacionadas con la asistencia sanitaria, el consumo previo de fluoroquinolonas y el estar institucionalizado en un CSS son factores de riesgo para el desarrollo de infecciones multirresistentes.

#### 0120. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

A. Egido González<sup>1</sup>, F.J. Pascual Pla<sup>1</sup>, E. Contel Ballesteros<sup>1</sup>, A. Mancheño Álvaro<sup>1</sup>, E. Aznar Oroval<sup>1</sup>, Y. Cañado<sup>1</sup> y C. Bosca Mayans<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Objetivos:** Se han descrito múltiples factores de riesgo para desarrollar infección por *Clostridium difficile* (CD), siendo los más conocidos el uso de antibióticos, edad avanzada hospitalización, inmunosupresión, insuficiencia renal y tratamiento previo con inhibidores de bomba de protones (IBP). Los objetivos del estudio fueron describir los factores de riesgo de los pacientes oncológicos (PO) con infección por CD y valorar la asociación entre factores de riesgo y mortalidad por durante el ingreso.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado con pacientes diagnosticados de infección por *Clostridium difficile* (CD) ingresados en el servicio de Oncología Médica de la Fundación IVO en 2017 y 2018. La selección de los casos se realizó mediante detección del antígeno de CD en heces con técnica de biología molecular. Las variables recogidas fueron: datos epidemiológicos, factores de riesgo y

mortalidad durante el ingreso. Empleamos estadísticos descriptivos de tendencia central, así como análisis bivariante mediante el test de chi-cuadrado.

**Resultados:** Se diagnosticaron 19 casos de infección por CD en 17 pacientes (2 padecieron 2 infecciones), de los cuales 13 (68,4%) eran mujeres. Edad media de 68 años (rango 54-83) y la estancia media fue de 5 días. Ningún paciente estaba institucionalizado. Por tumores y frecuencia: digestivo 7 (36,8%), genitourinario 6 (31,6%), pulmón 2 (10,5%) y mama 2. Factores de riesgo registrados: tratamiento con IBP 19 (100%), hipertensión arterial 10 (52,6%), enfermedad renal crónica 8 (42,1%), diabetes mellitus 3 (15,8%), diverticulitis 0, infección por CD previa, 3 (15,8%), cirugía abdominal previa 4 (21%), cirrosis hepática 0, quimioterapia en los 14 días previos, 12 (63,1%) tratamiento con corticoides 3 (15,8%). 13 (68,4%) habían estado hospitalizados durante los 3 meses previos al episodio y 13 (68,4%) habían recibido tratamiento antibiótico previo, la mayoría, más de 5 días. Los antibióticos administrados eran: cefalosporinas (15,8%), penicilinas (15,8%), quinolonas (52,6%) y asociaciones de varios antimicrobianos (15,8%). Ningún PO falleció durante el ingreso. El único factor de riesgo que se asocia a mayor riesgo en la muestra es el antecedente de quimioterapia en los 14 días previos ( $p = 0,003$ ). En el resto de factores de riesgo recogidos no se encontramos diferencias significativas.

**Conclusiones:** La infección por CD es una infección nosocomial frecuente y causa importante de morbimortalidad entre los PO hospitalizados. Los factores de riesgo más frecuentes para desarrollar infección por CD registrados en nuestra muestra fueron el tratamiento con IBP, antibioterapia previa, hospitalización reciente, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, el tratamiento activo de la neoplasia y diabetes mellitus. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el resto de los factores de riesgo. Consideramos fundamental el conocimiento por parte nuestro personal sanitario de los factores predisponentes de dicha infección, con el fin de detectarla precozmente, evitar de esta forma las posibles complicaciones y, en última instancia, disminuir la mortalidad por esta causa.

## Sesión oral 13:

*Infecciones por micobacterias*

*Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala La Habana-Buenos Aires - 09:30 h*

### 0121. INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA QUE NO SE TRATA ¿POR QUÉ? ¿QUÉ OCURRE DESPUÉS?

N. Vázquez Temprano<sup>1</sup>, J. Casal Lorenzo<sup>1</sup>, A. Sánchez Graña<sup>2</sup>, M. Trigo Daporta<sup>1</sup>, A. Pena Graña<sup>1</sup> y L. Anibarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra. <sup>2</sup>Universidad de Santiago, Santiago.

**Introducción:** El diagnóstico y tratamiento de la infección latente tuberculosa (ILT) es uno de las estrategias reconocidas para el control de la tuberculosis (TB) en países con prevalencias bajas y medias de enfermedad. Sin embargo existen en la práctica clínica diaria numerosas situaciones en las que la positividad de las pruebas de detección de ILT no conlleva de forma sistemática su tratamiento.

**Objetivos:** Analizar las variables asociadas a la realización de las pruebas de detección de ILT con resultado positivo y que sin embargo no se realizó tratamiento. Analizar el riesgo de desarrollo de enfermedad tras seguimiento a largo plazo en los pacientes con ILT que no recibieron tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles de pacientes con prueba de tuberculina (PT) y/o de liberación de interferon-gamma (IGRA) positiva remitidos a la Unidad de Tuberculosis del Complejo hospitalario de Pontevedra entre 2009 y 2016, y que no iniciaron

tratamiento de ILT (TIT). Se comparó cada caso con un control que sí inició tratamiento, seleccionado de la consulta inmediatamente posterior al caso. Se analizaron variables clínicas, antecedentes personales y epidemiológicos, demográficas, analíticas y radiológicas. La recogida de datos de la revisión de Historias, bases de datos de la UTB, registros de Microbiología y del Registro del Programa Gallego de TB. Se analizó el desarrollo de enfermedad tuberculosa desde la realización de la prueba hasta la fecha de revisión de las historias (mínimo 22 meses).

**Resultados:** Se incluyeron 614 pacientes (307 casos y 307 controles), (59% varones, edad media  $42,9 \pm 18,6$  años). La indicación de realización de la prueba fue por estudio de contactos (81%), inmunosupresión médica o medicamentosa (12%) y otras en 8%. Entre los pacientes que no iniciaron tratamiento de ILT, el principal motivo fue por recomendación médica (37,1%), seguida de rechazo del paciente (29,3%), por tratarse de un caso de TB prevalente (22,5%) y dudas diagnósticas en el 10,7%. Un paciente fue exitus durante el proceso diagnóstico. En el análisis multivariante, las variables relacionadas con la ausencia de tratamiento fueron la menor edad ( $40,6 \pm 17,8$  frente a  $50,8 \pm 15,9$ ), el sexo masculino ( $p = 0,016$ ), PT/IGRA positivo previo ( $p < 0,001$ ) y la realización de la prueba por causas distintas a inmunosupresión ( $p = 0,008$ ). Las únicas variables asociadas al rechazo del paciente fueron la edad ( $45,2 \pm 13,8$  frente a  $53,9,5 \pm 16,2$ ; dif medias: 8,7 IC95%: 4,6-12,8) y el haberse realizado pruebas en el contexto del estudio de contactos ( $45,2\%$  frente a  $11,5\%$ ). Entre los 539 pacientes con seguimiento, 13 pacientes (2,4%) desarrollaron enfermedad. El análisis multivariante relacionó el desarrollo de enfermedad con la menor edad ( $34,5 \pm 15,2$  frente a  $45,3 \pm 17,7$  dif medias: 4,3 IC95%: 1,5-20,1); y la Rx tórax cicatricial ( $p = 0,23$ ). No se encontraron diferencias significativas entre la realización o no de TIT.

**Conclusiones:** La indicación de despistaje de ILT y tratamiento adecuado es una medida eficaz en la prevención del desarrollo de TB. Los pacientes con ILT sin indicación de tratamiento no presentan mayor riesgo de progresión a enfermedad. No obstante, se deben centrar esfuerzos en pacientes más jóvenes y con lesiones radiológicas cicatriciales no tratadas.

### 0122. LA TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR EN EL ÚLTIMO DECENIO (2008-2018)

R. Luque Márquez<sup>1</sup>, J. Sojo-Dorado<sup>2</sup>, V. González-Galán<sup>1</sup>, J. Praena Segovia<sup>1</sup>, A. Domínguez-Castellano<sup>2</sup>, N. Batista-Díaz<sup>2</sup>, M.E. Jiménez-Mejías<sup>1</sup> y J. Aznar Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** La tuberculosis osteoarticular (TBOA) es una forma extrapulmonar poco frecuente. Existen pocas series de casos publicadas en nuestro país en la última década.

**Objetivos:** Analizar la presentación clínica, rentabilidad de pruebas diagnósticas, evolución y pronóstico de la TBOA diagnosticada en dos hospitales de referencia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de casos de TBOA diagnosticados en los últimos diez años (2008-2018). Se analizan: formas clínicas, demora diagnóstica, rentabilidad de pruebas diagnósticas y pronóstico. Criterios diagnósticos: a) diagnóstico cierto: cultivo positivo o baciloscopia/PCR positivas + presencia de granulomas necrotizantes (GN) en histología; b) diagnóstico probable: cuadro clínico/Rx compatible + GN. Se realizó un análisis descriptivo utilizando mediana (RIQ) para variables cuantitativas y porcentajes para variables categóricas.

**Resultados:** Se identificaron 45 casos, 51,1% mujeres. Edad adultos: 52 años (34-70) (3 casos pediátricos). El 80% (36/45) eran españoles. La TBOA representó el 2,72% (31/1137) y el 2,71% (14/516) de las tuberculosis (TB) diagnosticadas en cada centro. Formas clínicas: osteo-

mielitis vertebral (OMV) 60% (27/45): dorsal 12, lumbar 10, dorsolumbar 4, cervical 1; osteomielitis no vertebral (OMnoV) 22,2% (10/45): fémur 3, tibia 3, húmero 1, sacroilíaca 1, costilla 1, pie 1; artritis tuberculosa 17,8% (8/45): rodilla 5, codo 1, carpo 1, cadera 1. En 31% (14/45) la TB se consideró diseminada. La demora diagnóstica fue de 120 días (60-240). En el 60% (27/45) se realizó un diagnóstico previo. El 40,7% (11/27) de las OMV presentaban compromiso neurológico. Pruebas de imagen con resultado patológico: Rx tórax 25% (10/40), Rx ósea 32,4% (12/37), TC 92,6% (25/27), RM 94,7% (36/38). Principales hallazgos: osteolisis 90,9% (40/44), absceso 71,1% (32/45) (88,9% en OMV; 66,7% de localización epidural), absceso del psoas en OMV 22,2% (6/27). Diagnóstico microbiológico: a) muestra principal (positiva para cualquier técnica/realizadas): biopsia ósea 19/24, líquido articular 6/6, absceso 10/11, otra 4/4. b) muestra secundaria: 9 casos; c) cultivo esputo positivo: 6/15. Sensibilidad de las técnicas microbiológicas: baciloscopia 14/43; PCR 16/17; cultivo de micobacterias 34/40. Especie: *M. tuberculosis* 39; *M. bovis* 1; BCG 1 (en 4 casos sin aislamiento la AP demostró GN 3 y GnoN 1). Estudio de sensibilidad: sensible 37/39, ResH 1/39; MDR 1/39. Anatomía patológica (positivos/realizados): GN 20/28; GnoN 2/28; otra 6/28. Diagnóstico cierto: 80% (36/45); probable 20% (9/45). Tratamiento: a) pautas HRZ/HR 46,7% (21/45); HRZE/HR 31,1% (14/45); otra 22,2% (10/45) [8/10 pautas basadas en quinolonas]. Cambio de tratamiento 2 casos. Duración: 6m 8,9% (4/41), 9m 28,99% (13/41), 12m 24,4% (11/41), > 12m 19,5% (8/41); 4 duración desconocida. Evolución: completaron tratamiento 71% (32/45); fallecieron 6/45; pérdidas/traslados 6/45. Requiritieron cirugía en 55,6% (25/45) de los casos. Las secuelas se consideraron moderadas o invalidante en 45,9% (17/37).

**Conclusiones:** La TB osteoarticular fue una forma infrecuente de tuberculosis con una alta morbimorbilidad. Detectamos un elevado retraso diagnóstico motivado por un diagnóstico previo erróneo. La TC y la RM tuvieron una alta rentabilidad pero la confirmación requirió biopsia ósea o punción del absceso. La duración del tratamiento fue muy variable y un elevado número de casos requirieron cirugía gravada con secuelas. La mortalidad fue elevada.

### 0123. TUBERCULOSIS PERITONEAL: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

C. Dorta Hernández<sup>1</sup>, A. Cabello Úbeda<sup>2</sup>, R. Pérez-Tanoira<sup>2</sup>, L. Prieto Pérez<sup>2</sup>, J. Esteban Moreno<sup>2</sup>, M. Fernández Guerrero<sup>2</sup>, B. Álvarez<sup>2</sup> y M. Górgolas Hernández-Mora<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis peritoneal es una enfermedad con baja incidencia en nuestro medio. Existen diferentes técnicas para llegar al diagnóstico de esta enfermedad potencialmente curable, mediante la identificación de micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Nuestro objetivo es describir las características de los pacientes en nuestra región y determinar qué pruebas podemos realizar y cuáles nos llevarían al diagnóstico de la forma más efectiva y rápida.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de 32 pacientes con diagnóstico microbiológico o histopatológico de tuberculosis peritoneal entre los años 1996 y 2017 en el Hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

**Resultados:** La proporción entre hombres y mujeres era similar (17:15). La media de edad  $\pm$  desviación estándar fue de 45,7  $\pm$  18,7 años y un rango de [24-93]. El 58,0% de los pacientes eran de raza caucásica (n = 18), de los cuales el 94,4% eran españoles (n = 17). Considerando al resto de los pacientes, el 32,3% eran latinoamericanos (n = 10), el 6,5% africanos (n = 2) y el 3,2% indio-asiáticos (n = 1). Cerca de un 25% procedían de áreas endémicas de tuberculosis. Seis pacientes tenían historia previa de tuberculosis, 4 de localización pulmonar y dos de

localización extrapulmonar. Se obtuvieron muestras de tejidos de todos los pacientes, observándose granulomas con o sin necrosis asociada en la histopatología en el 100%. Se recogieron 12 muestras de fluidos corporales, con un resultado positivo para el 50% de cultivos y 30% de BAAR. Se realizaron intervenciones quirúrgicas en el 34,4% de los pacientes obteniéndose muestras de pleura (n = 1), hígado (n = 3), aparato genital (5 de endometrio y 1 de ovario), peritoneo (n = 7) y médula ósea (n = 30). En 19 de los pacientes, se identificó *M. tuberculosis* sensible a fármacos, a excepción de un caso, en el que se identificó *M. bovis*, resistente a pirazinamida. Del 46,9% (n = 15) que presentaban VIH, solo uno de ellos mostraba un buen estado inmunitario. Hasta un 25,8% (n = 8) de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con corticoides en el momento del diagnóstico o lo habían recibido recientemente. El 81,3% presentaba fiebre, el 80,0% pérdida de peso, y el 51,6% dolor abdominal. El 51,6% hepatomegalia, un 43,3% esplenomegalia y ascitis un 40,0%. Cerca del 80,0% presentaba anemia. Recibieron tratamiento farmacológico el 90,6%, teniendo una evolución favorable a los seis meses el 77,4%. La mortalidad fue del 22,6%, siendo casi todos pacientes VIH-positivo con mal control inmunológico.

**Conclusiones:** Los mayores factores de riesgo para la tuberculosis peritoneal son estados de inmunodepresión y la procedencia desde áreas endémicas de tuberculosis. Se debe incluir la tuberculosis peritoneal en el diagnóstico diferencial ante la presencia de astenia, fiebre, dolor abdominal, anemia, ascitis y masas abdominales o pélvicas, teniendo en cuenta la necesidad de descartar procesos neoplásicos que podrían corresponder con estas características. Respecto a los métodos diagnósticos, el análisis histopatológico del líquido peritoneal y biopsias, incluyendo médula ósea, son las opciones más rápidas y eficaces. El uso de corticoides puede ser útil en determinados pacientes. La pauta de tratamiento recomendada es la misma que en la TB pulmonar.

### 0124. DESCRIPCIÓN DE LA CUMPLIMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN MIGRANTES AFRICANOS ATENDIDOS EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE ENFERMEDADES TROPICALES

B. Comeche, S. Chamorro-Tojeiro, F. Norman, B. Monge-Maillo, F. Gioia, R. López-Vélez y J.A. Pérez-Molina

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial. En Europa más del 25% de las tuberculosis son diagnosticadas en extranjeros. El diagnóstico de TB en migrantes se produce generalmente en los 3 años posteriores a su llegada al país de acogida. El diagnóstico y tratamiento precoz de la infección tuberculosa latente (ITL) disminuye la incidencia de enfermedad tuberculosa (TB). Los programas de cribado de ITL en migrantes son complejos y la proporción de pacientes que completa la profilaxis, muy baja al final del proceso.

**Material y métodos:** Se recogieron datos demográficos y clínicos de los pacientes migrantes africanos con un tiempo en España menor de 3 años, diagnosticados de ITL en el CSUR de Enfermedades Tropicales del Hospital Ramón y Cajal, entre enero/2016 y junio/2018.

**Resultados:** Se estudiaron 143 sujetos: edad media de 25 años (DE 6,7), 135 (94%) varones, 5 (3,5%) VIH+, procedentes de 18 países: 44 (31%) Camerún, 35 (24%) República de Guinea, y 31 (22%) Costa de Marfil. El tiempo medio en España era 5,9 meses (DE 5,2). El diagnóstico se hizo mediante Mantoux en 132 (92,3%), con IGRA en 2 (1,4%) y con Mantoux e IGRA secuencial en 9 (6,3%). 123 pacientes (86%) tenían una radiografía de tórax (RXT) normal y 8 (6%) presentaron alguna alteración como cardiomegalia o granulomas calcificados. En 13 casos (9%) no se dispuso de RXT por abandono del seguimiento. En ningún caso se confirmó TB activa. 98 pacientes iniciaron tratamiento: con rifampicina-isoniazida (RH) 54 (38%) y con isoniazida (H) 44 (30,8%). No lo iniciaron 45 sujetos (31,2%): 43 no volvieron a con-

sulta y 2 casos no tenían indicación de tratamiento por haberlo recibido previamente. Todos los sujetos VIH+ fueron tratados con H. La proporción de pacientes que inician screening y completan el tratamiento es del 28,2% (40/142). La proporción global de tratamientos finalizados adecuadamente fue del 40,8% (tabla). Hubo 2 pacientes que, aunque comenzaron tratamiento con H, completaron RH por mala adherencia al primero. Otros 8 que iniciaron tratamiento con H, en el momento del abandono la habían estado tomando al menos 3 meses. Las reacciones adversas consistieron en aumento de transaminasas (3), cutáneas (2, una ocasionó suspensión del tratamiento con RH) y otras (dolor torácico, molestias faríngeas) (2).

#### Proceso hasta finalización del tratamiento

| Screening iniciado | Tratamiento no indicado | Tratamiento completo | Seguimiento abandonado |
|--------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| 144 pacientes      | 2 (1%)                  | 40/142 (28,2%)       | 102/142 (71,8%)        |

#### Cumplimentación tratamiento

| Tratamiento iniciado             | RH (54)    | H (44)     | Total (98) |
|----------------------------------|------------|------------|------------|
| Tratamiento completo             | 23 (42,5%) | 17 (38,6%) | 40 (40,8%) |
| Pérdidas seguimiento             | 30         | 27         | 57         |
| Reacciones adversas              | 5          | 2          | 7          |
| Abandono por reacciones adversas | 1          | 0          | 1          |

**Conclusiones:** El diagnóstico y tratamiento de las ITL en inmigrantes requiere una adherencia y un seguimiento prolongados, difícil de conseguir. El tratamiento se tolera bien y la suspensión por reacciones adversas es excepcional. Las pautas cortas podrían ser una solución para asegurar el cumplimiento del tratamiento, así como recursos que faciliten el acceso de los inmigrantes, como un servicio de mediación intercultural.

### 0125. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF- $\alpha$ ) E INTERLEUCINA-2 (IL-2) PARA DIFERENCIAR INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE Y TUBERCULOSIS ACTIVA

S. Pérez-Recio<sup>1</sup>, R. Rabuñal<sup>2</sup>, L. Anibarro<sup>3</sup>, F. Morandeira-Rego<sup>1</sup>, E. Pérez-Escolano<sup>4</sup>, X. Casas<sup>5</sup>, Á. Domínguez<sup>6</sup>, F. Alcaide<sup>1</sup>, M.D. Grijota<sup>1</sup> y M. Santin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra. <sup>4</sup>Hospital de Jerez, Jerez. <sup>5</sup>Serveis Clínics, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La prueba de la tuberculina (PT) y los IGRA no permiten diferenciar infección tuberculosa latente (ITBL) de tuberculosis (TB) activa. El diferente perfil fenotípico de las células T y su expresión de citoquinas podrían ser útiles para discriminar ITBL de TB activa. Nuestro grupo, no pudo validar, en una cohorte amplia de pacientes con sospecha de TB, los resultados de un estudio previo que apuntaban a la utilidad de la determinación de IL-2 tras 72 h. de incubación de QuantiFERON-TB Gold In-tube (QFT-GIT) para diferenciar infección ITBL de TB activa. El objetivo del presente estudio fue explorar si la determinación de una citoquina marcadora de ITBL (IL-2) combinada con otra marcadora de TB activa (TNF- $\alpha$ ) podría diferenciar TB activa de ITBL y de no-infectados (No-ITB).

**Material y métodos.** Estudio piloto, prospectivo, multicéntrico, de 6 hospitales de España. Se incluyeron pacientes adultos, inmunocompetentes, con sospecha de TB o contactos de TB. En todos los casos se realizó QFT-GIT. La determinación de IL-2 y TNF- $\alpha$  se realizó mediante dos kits comerciales de ELISA (Quantikine® ELISA Human IL-2 y Human TNF-alpha Immunoassay; R&D Systems) en el sobrenadante del QFT-GIT. Se definió ITBL como ausencia de TB activa y QFT-GIT-pos./PT-pos. (ITBL definitiva) o QFT-GIT-pos./PT-neg. (ITBL probable).

**Resultados.** Se incluyeron 52 casos (28 mujeres, 43 fueron estudiados por sospecha de TB y 9 eran contactos de TB). Se observó una mayor producción de IL-2 entre los infectados (ITBL y TB activa) con respecto a los no infectados ( $p < 0,001$ ), pero no hubo diferencias significativas en la producción de TNF- $\alpha$  entre los grupos ( $p = 0,94$ ) (tabla 1). Las curvas de ROC mostraron un área bajo la curva (ABC) modesta para diferenciar entre ITBL, TB activa y ausencia de infección, tanto para IL-2 como para el cociente entre IL-2 y TNF- $\alpha$ , (tabla 2).

**Tabla 1.** Resultados de IL-2, TNF- $\alpha$  y el cociente IL-2/TNF- $\alpha$  según el diagnóstico

|   | No-ITB (n = 17) | ITBL (n = 12) | TB activa (n = 23) |
|---|-----------------|---------------|--------------------|
| IL-2 (24 h), UI/ml <sup>a</sup>                 |                 |               |                    |
| Media   | 8,14            | 335,90        | 96,92              |
| TNF- $\alpha$ (24 h), UI/ml <sup>b</sup>        |                 |               |                    |
| Media   | 1215,91         | 1425,95       | 1329,71            |
| Cociente IL-2/TNF- $\alpha$ (24 h) <sup>a</sup> |                 |               |                    |
| Media   | 0,01            | 0,34          | 0,1                |

<sup>a</sup>Diferencia significativa de IL-2 entre los 3 grupos (Kruskal-Wallis  $p < 0,001$ ); <sup>b</sup> $p = 0,94$  entre ITBL, TB y No-ITB (Kruskal-Wallis).

**Tabla 2.** Resultado de las curvas de ROC para diagnóstico de ITBL e infección TB

|   | IL-2<br>ABC (IC95%)          | IL2/TNF- $\alpha$<br>ABC (IC95%) |
|---|------------------------------|----------------------------------|
| Diagnóstico de ITBL (n = 12)<br>frente a TB (n = 23)          | 72,5% <sup>(a)</sup> (55-90) | 74,6% <sup>(b)</sup> (57-92)     |
| Diagnóstico de INF TB (n = 35)<br>frente a No-INF TB (n = 17) | 85,2% <sup>(c)</sup> (75-96) | 83,4% <sup>(c)</sup> (72-96)     |

INF TB = Infección TB (ITBL + TB activa); No-INF TB = Ausencia de infección tuberculosa (no ITBL ni TB activa). <sup>a</sup> $p = 0,031$ ; <sup>b</sup> $p = 0,018$ ; <sup>c</sup> $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** En este estudio piloto, la determinación de TNF- $\alpha$  en el sobrenadante de QFT-GIT no añade valor discriminativo a la IL-2 sola para el diagnóstico de ITBL o presencia de infección TB.

### 0126. GENOTIPIFICACIÓN DE CEPAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX AISLADAS EN CASTILLA Y LEÓN DURANTE EL BIENIO 2016-17

R. López Medrano<sup>1</sup>, J.J. Palacios<sup>2</sup>, T. Nebreda Mayoral<sup>3</sup>, C. Labayru Echeverría<sup>4</sup>, L. López-Urrutia Llorente<sup>5</sup>, N. Gutiérrez Zufiaurre<sup>6</sup>, B. Nogueira González<sup>3</sup>, M.F. Brezmes Valdivieso<sup>7</sup>, S. Hernando Real<sup>8</sup>, C. López Mestanza<sup>9</sup>, A. Tinajas Puertas<sup>10</sup>, C. Gimeno Crespo<sup>11</sup>, I. Antolín Ayala<sup>3</sup>, R. Rodríguez Tarazona<sup>12</sup>, R. Sánchez Arroyo<sup>13</sup> y O. Rivero Lezcano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de León, León. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>4</sup>Hospital de Burgos, Burgos. <sup>5</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>7</sup>Complejo Asistencial de Zamora, Zamora. <sup>8</sup>Hospital de Segovia, Segovia. <sup>9</sup>Hospital de Soria, Soria. <sup>10</sup>Hospital de Palencia, Palencia. <sup>11</sup>Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro. <sup>12</sup>Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero. <sup>13</sup>Hospital de Ávila, Ávila.

**Introducción y objetivos:** En este trabajo nuestro objetivo ha sido poner en marcha una estrategia de genotipificación universal, llevando a cabo un cribado inicial con la técnica *Spoligotyping* de todas las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC) aisladas en la comunidad de Castilla y León durante los años 2016 y 2017. También se han incluido algunos aislamientos de años previos procedentes del área de salud del Bierzo. El objetivo es conocer el número y diversidad de patrones circulantes y, al mismo tiempo, detectar casos agrupados (*clusters*) y su distribución geográfica dentro de la comunidad. Posteriormente, todos los *clusters* identificados podrán ser analizados empleando herramientas moleculares con mayor poder discriminativo.

**Material y métodos:** Durante el bienio 2016-17 el Grupo de Micobacterias de Castilla y León (GRUMICALE) recogió las cepas de MTC aisladas en todos los hospitales de la red pública de Castilla y León (SACYL). Después se sometieron al procedimiento de extracción de DNA recomendado por el Centro de Referencia y posteriormente se enviaron a la Unidad de Referencia Regional de Micobacterias del Hospital Universitario Central de Asturias donde se siguió el protocolo descrito por J. Kamerbeek et al.

**Resultados:** Se genotipificaron un total de 324 cepas de MTC, de las cuales 298 corresponden a *M. tuberculosis* (MT) y 19 a *M. bovis*. Con respecto a MT, 272 cepas se reparten en 31 espoligotipos diferentes. En las 26 cepas restantes se identificaron diversos patrones, todos ellos huérfanos en la comunidad. Los patrones que aglutinaban más casos han sido: SIT50(H3) 33 cepas, SIT53(T1) 32 cepas, SIT58 (T5-MAD2) 26 cepas, SIT42(LAM9) 20 cepas, SIT47(H1) 14 cepas, SIT33(LAM3) 12 cepas, SIT130(LAM3) 11 cepas, SIT49(H3) 9 cepas, SIT37(T3) 8 cepas, SIT4(LAM3 and S) 7 cepas y SIT742(H3) 6 cepas. Destaca la presencia de una cepa Beijing SIT1 aislada en Burgos y otra Beijing-like SIT585 aislada en Palencia. Con respecto a *M. bovis*, de las 19 cepas tipadas, 11 de ellas se agrupaban en 5 clusters. En las 8 restantes se trata de patrones huérfanos en Castilla y León de *M. bovis* aislados en humanos, que no se encuentran registrados en la base de datos internacional SITVIT WEB database, pero sí en cambio en la de veterinaria VISAVET (Universidad Complutense). Los clusters predominantes de MT SIT50(H3), SI53(T1), SIT58(T5-MAD2), SIT42(LAM9) y SIT47(H1) se distribuyeron mayoritariamente en la provincia de León (con variaciones entre sus dos áreas de salud de León y El Bierzo), en Burgos, Valladolid y Salamanca. Los dos primeros son de amplia distribución en otras provincias aunque con menor número de casos. Algunos clusters parecen confinados mayoritariamente al área de salud del Bierzo.

**Conclusiones:** La genotipificación universal de cepas MT mediante *Spoligotyping*, realizado de forma masiva a todos los aislamientos nos ha permitido aproximarnos al conocimiento de la variedad de cepas de MT y *M. bovis* circulantes en nuestra comunidad, los espoligotipos predominantes y su distribución geográfica. Sin embargo, para profundizar en el estudio epidemiológico, los clusters identificados mediante esta técnica deberán estudiarse en un segundo paso empleando una técnica molecular más discriminativa como MIRU-VNTR o RFLP-IS6110.

#### 0127. MICOBACTERIAS ATÍPICAS AISLADAS EN CASTILLA Y LEÓN: ESTUDIOS GRUMICALE BIENIO 2016-17

R. López Medrano<sup>1</sup>, T. Nebreda Mayoral<sup>2</sup>, L. López-Urrutia Llorente<sup>3</sup>, C. Labayru Echeverría<sup>4</sup>, N. Gutiérrez Zufiaurre<sup>5</sup>, R. Sánchez Arroyo<sup>6</sup>, A. Tinajas Puertas<sup>7</sup>, M.F. Brezmes Valdivieso<sup>8</sup>, B. Nogueira González<sup>9</sup>, S. Hernando Real<sup>10</sup>, I.C. López Mestanza<sup>11</sup>, R. Rodríguez Tarazona<sup>12</sup>, B. Ullivarri Francia<sup>13</sup>, I. Antolín Ayala<sup>2</sup> y O. Rivero Lezcano<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de León, León. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>4</sup>Hospital de Burgos, Bue. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>6</sup>Hospital de Avila, Avila. <sup>7</sup>Hospital de Palencia, Palencia. <sup>8</sup>Complejo Hospitalario de Zamora, Zamora. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>10</sup>Hospital de Segovia, Segovia. <sup>11</sup>Hospital de Soria, Soria. <sup>12</sup>Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero. <sup>13</sup>Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro. <sup>14</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, León.

**Introducción y objetivos:** En este estudio se han recogido los aislamientos de micobacterias atípicas (MAT) en los laboratorios de Microbiología del Sistema Público de Salud de esta comunidad a lo largo de 2 años (2016 y 2017). El objetivo ha sido conocer el número de especies diferentes de MAT y su distribución en las provincias de la comunidad. También se analizan las tendencias en cuanto a número de aislamientos de MAT desde el primer estudio GRUMICALE (2013-2017).

**Material y métodos:** En este estudio han participado todos los laboratorios de Microbiología del Sistema Público de Salud de Castilla y León que procesan micobacterias (GRUMICALE). Se ha elaborado un sistema de recogida que incluye los siguientes datos en cada centro hospitalario: tipo de muestra, tinción ácido-alcohol resistente (TAAR) en muestra directa y número de especies aisladas. También se recogen otros datos como tiempo medio de crecimiento, número de veces que se aísla, significado clínico y si se ha realizado tratamiento. Para el estudio epidemiológico se ha considerado un solo aislamiento de MAT por paciente, de forma que el número total de aislamientos corresponda al número total de casos. **Resultados:** A lo largo del bienio 2016-17 se han recogido un total de 380 casos de MAT, de los cuales en 32 la TAAR sobre muestra directa fue positiva (8,42%). Se aislaron al menos 37 especies diferentes de MAT, siendo las predominantes: *M. avium* (67 casos), *M. goodii* (57), *M. lentiflavum* (55), *M. intracellulare* (38) *M. chelonae* (29), *M. xenopi* (27), *M. fortuitum* (11), *M. abscessus* (10), *M. marinum* (7), *M. mageritense* (6) seguido del resto de especies. En muestras respiratorias (351 casos) las especies predominantes fueron: *M. avium* (64 casos), *M. lentiflavum* (53), *M. intracellulare* (37), *M. xenopi* (30) y *M. chelonae* (25). En muestras no respiratorias (29 casos de 17 especies diferentes) la especie más frecuentemente aislada y siempre en biopsias de piel ha sido *M. marinum* (7 casos), seguido de MAC complex y *M. chelonae* (3 casos cada uno) y por *M. xenopi* y *M. genavense* (2 casos cada uno). El mayor número de casos de MAT corresponde a la provincia de León (133 casos), seguido de Valladolid (82), Burgos (34), Salamanca (30), Zamora (26), Palencia (25), Ávila (22), Soria (15) y Segovia (13). El número de casos de MAT se ha ido reduciendo progresivamente desde los 269 casos de 2013 hasta los 186 casos de 2017, aunque con variaciones en las distintas provincias. Destaca un aumento del número de casos en la provincia de León imputable al aumento del número de casos registrados en el área de Salud del Bierzo.

**Conclusiones:** A lo largo del bienio estudiado se ha observado una tendencia a la reducción en el número de casos de MAT, desde el año 2013. El patrón de especies más frecuentemente aisladas se ha mantenido con pocas variaciones tanto en las muestras respiratorias como en las no respiratorias. El abanico de especies aisladas se ha ido ampliando mientras que su distribución geográfica se ha mantenido, concentrándose el mayor número de casos en la provincia de León.

#### 0128. INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM KANSASII EN ESPAÑA (2000-2017): DATOS DEL GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DE M. KANSASII (GEMKA)

D. Rodríguez-Temporal<sup>1</sup>, M. Santin<sup>2</sup>, I. Barrabeig<sup>3</sup>, J. Dorca<sup>4</sup>, F. Alcaide<sup>5</sup> y Grupo de Estudio de Mycobacterium Kansasi

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Barcelona Sud, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** *Mycobacterium kansasii* es una de las micobacterias no tuberculosas (MNT) más frecuentemente aislada de muestras clínicas. En España, la ausencia de estudios epidemiológicos suficientemente amplios impide conocer su prevalencia global en nuestro país, y muy especialmente la tendencia en los últimos años, además de su diversidad geográfica y las consecuencias epidemiológicas que de ello puedan derivarse. Por otra parte, también se desconoce el significado clínico de los aislamientos pulmonares y extrapulmonares de *M. kansasii*. Es decir, si la micobacteria aislada está produciendo una enfermedad clínica (patogenicidad) o tan solo es un colonizante. Los objetivos de este trabajo son conocer la preva-

lencia y la tendencia anual de esta en el periodo 2010-2017, así como el nivel de patogenicidad de la infección por *M. kansasii* en España.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de todos los pacientes con, al menos, un aislamiento de *M. kansasii* en el periodo 2000-2017 de 41 Centros Hospitalarios pertenecientes al Grupo Español de Estudio de *M. kansasii* (GEMKA) y con representación de 14 Comunidades Autónomas. La población de estudio fue el censo poblacional anual de cada centro participante en el período de estudio (población media de 13.064.291 habitantes). Los datos clínico-epidemiológicos utilizados fueron la provincia de residencia del paciente, edad, sexo, infección por el VIH, año de aislamiento, localización (pulmonar i/o extrapulmonar) y patogenicidad o significación clínica (según los criterios de la American Thoracic Society). Todos los datos fueron registrados informáticamente y remitidos al centro coordinador (Hospital Universitario de Bellvitge).

**Resultados:** Se registraron un total de 1.057 casos con aislamiento de *M. kansasii*, con una tasa de prevalencia global de 4,5 casos/1.000.000 habitantes-año<sup>-1</sup> (IC95%: 4,2-4,7). La prevalencia pasó de 11,8/1.000.000 habitantes en el año 2000 a 1,6/1.000.000 habitantes en 2017, con un descenso del 9% anual (RR = 0,91; IC95%: 0,88-0,93). El 73% de los casos fueron hombres, con una edad media inferior a las mujeres (56,6 años frente a 58,5 años; p = 0,004). La significación clínica (enfermedad clínica) o patogenicidad general de los aislamientos de *M. kansasii* fue del 64,4%, sin detectarse una clara tendencia durante los 18 años analizados en el estudio. El 94,8% de los casos tuvieron aislamiento de origen pulmonar (95,8% en hombres y 92,5% en mujeres; p = 0,07). El 71,6% de los aislamientos pulmonares fueron patógenos (74,7% en hombres y 63,8% en mujeres; p = 0,004). Entre los aislamientos extrapulmonares, la patogenicidad fue del 76,9% (82,6% en hombres y 68,7% en mujeres; p = 0,3). Respecto a la infección por el VIH, los aislamientos pulmonares de *M. kansasii* produjeron enfermedad clínica en el 71,1% de los pacientes VIH-seronegativos y el 88,9% de los VIH-seropositivos (p = 0,01).

**Conclusiones:** En conjunto, se ha observado una notable disminución de la prevalencia de pacientes con aislamientos de *M. kansasii* en España a lo largo de los últimos 18 años, siendo una MNT muy frecuente en los primeros años del estudio. Sin embargo, es una micobacteria a tener muy en cuenta ya que ha mostrado tener un elevado índice de patogenicidad (enfermedad clínica), especialmente en los aislamientos pulmonares en hombres y pacientes VIH-seropositivos.

#### 0129. EMERGENCIA DE MYCOBACTERIUM LENTIFLAVUM COMO PRINCIPAL AGENTE CAUSAL DE ADENITIS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN NIÑOS EN MADRID

T. del Rosal Rabes, C. Toro Rueda, P. Rodríguez Molino, J. Andrade Guerrero, A. Méndez Echevarría, S. Pérez Muñoz, C. Quintana Ortega, M. González Muñoz, L. Escosa García, M.F. Ara Montojo, C. Calvo Rey y F. Baquero-Artigao

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las micobacterias no tuberculosas (MNT) son una causa frecuente de linfadenitis cervical en niños sanos. Debido al incremento progresivo de aislamientos de *M. lentiflavum* en nuestra área, investigamos las características clínicas y microbiológicas de la linfadenitis por MNT en niños.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo incluyendo pacientes menores de 18 años diagnosticados de linfadenitis cervical por MNT confirmada por cultivo en el período 1996-2018 en un hospital terciario de Madrid. Las muestras obtenidas se cultivaron en el medio líquido MGIT (Becton-Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD, EE.UU) y en el medio sólido Löwenstein-Jensen (Becton-Dickinson) durante un máximo de 8 semanas. En los cultivos positivos, la identificación se realizó mediante una PCR comercial (GenoType<sup>®</sup> Mycobacterium CM/AS -Hain, Lifescience, Alemania-) y/o espectrometría

de masas MALDI-TOF (Bruker-Daltonics, Bremen, Alemania) con un score superior 1,8. La sensibilidad de los aislamientos se determinó mediante E-test.

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes (50% hombres; edad mediana [RIQ], 2 [1,6-2,8] años), ninguno de ellos inmunodeprimido. La mayoría de los pacientes tenían linfadenitis unilateral (94%) y en una sola localización (69%), siendo las más frecuentes submandibular (68%), cervical (32%) y preauricular (22%). Los estadios clínicos en el momento del diagnóstico fueron 1 (indoloro y firme), 2 (fluctuante), 3 (cambios en la piel) y 4 (fístula) en 54%, 9%, 35% y 2%, respectivamente. Las especies causales más frecuentes fueron *Mycobacterium lentiflavum* (27 casos, 50%) y *M. avium* (19 casos, 35%). La prueba de tuberculina fue positiva en el 54% y tuvo una induración  $\geq 10$  mm en el 31% (9/29). Se realizó test de QuantiFERON-TB Gold (QFT) a 20 pacientes (37%), 17 fueron negativos y 3 positivos (2 *M. lentiflavum*, 1 *M. avium*), en los cuales se repitió con resultado negativo. El tratamiento inicial consistió en observación clínica (7%), antibióticos (28%), cirugía (17%) y antibióticos más cirugía (48%). Las complicaciones incluyeron fistulización (30%), cicatrices hipertróficas/queloides (17%), paresia del nervio facial (15%) y recurrencia (14%). El 85% (17/20) de los pacientes tratados con exéresis quirúrgica completa (asociada o no a antibióticos) no presentaron recidivas. Las infecciones causadas por *M. lentiflavum* fueron más frecuentes en el período 2008-18 (85% frente a 15%, p < 0,001). En comparación con otras MNT, no hubo diferencias en cuanto a la edad, localización, estadio en el momento del diagnóstico o complicaciones. Sin embargo, la linfadenitis por *M. lentiflavum* se trató con más frecuencia inicialmente con antibióticos más cirugía (67% frente a 30%, p = 0,01), requirió antibioterapia más prolongada (mediana [RIQ] 16 [11-24] frente a 7,5 [4-16] semanas, p = 0,007) y exéresis quirúrgica (78% frente a 37%, p = 0,006).

**Conclusiones:** *Mycobacterium lentiflavum* es un patógeno emergente en la linfadenitis cervical por MNT en la población pediátrica en Madrid. Es clínicamente similar a otras adenitis por MNT, pero requiere con más frecuencia antibioterapia prolongada y exéresis quirúrgica completa.

#### 0130. DECLIVE DE LA LEPRO AUTÓCTONA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: TENDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS DURANTE LOS AÑOS 1940-2015

I. Suárez-García<sup>1</sup>, J.R. Gómez Echevarría<sup>2</sup>, F. Moll Cervera<sup>2</sup>, D. Gómez-Barroso<sup>3</sup> y P.E. Fine<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes.

<sup>2</sup>Sanatorio San Francisco de Borja, Fontilles. <sup>3</sup>CIBERESP, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>4</sup>London School of Hygiene and Tropical

Medicine, Londres.

**Introducción:** La Comunidad Valenciana ha sido históricamente una zona de lepra endémica. Estudios en varios países con incidencias descendentes de lepra han mostrado patrones epidemiológicos similares que incluyen aumento de la edad de inicio de los síntomas, incremento de proporción de varones y aumento de formas multibacilares. Estas tendencias no han sido aún analizadas en España. El objetivo de nuestro estudio fue describir la epidemiología de la lepra autóctona en la Comunidad Valenciana.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los casos nuevos de lepra autóctona originarios de la Comunidad Valenciana entre los años 1940-2015. Se excluyeron los casos que provenían de otros países y de otras Comunidades Autónomas españolas. Los datos se obtuvieron del Sanatorio de Fontilles (Alicante) y se completaron con el Registro de Lepra de la Comunidad Valenciana. Se analizó la edad, sexo, forma clínica, y distribución geográfica.

**Resultados:** Se incluyeron 442 pacientes con lepra autóctona. La incidencia disminuyó progresivamente durante el periodo de estudio. La edad de inicio de los síntomas aumentó gradualmente de 34,2 años

en el periodo 1940-1949 a 59,5 años en 2000-2015. No hubo casos nuevos con inicio de los síntomas después de 2006 ni en pacientes nacidos después de 1973. El perfil más frecuente fueron varones (57,7%) y con lepra multibacilar (85,4%). La proporción de casos multibacilares aumentó de forma progresiva a partir del año 1970. La mayoría de los pacientes (67,9%) eran agricultores. La mayoría de los casos, especialmente durante los últimos años, se concentraron en las regiones costeras. El 67,6% de los pacientes habían tenido contacto con al menos un paciente con lepra: 50,5% refirieron contacto familiar y 23,3% contacto no familiar. Al diagnóstico, el 25,5% de los pacientes tenían discapacidad grado I, el 19,1% tenían discapacidad grado II, y el 55,4% no tenían discapacidad.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos son consistentes con las tendencias descritas en otras regiones con disminución de la incidencia de lepra, y sugieren que actualmente ya no existe transmisión de *M. leprae* en la Comunidad Valenciana. La lepra autóctona en esta región tuvo un predominio en varones y una alta proporción de casos multibacilares. La distribución geográfica y la alta incidencia en agricultores sugieren la influencia de factores ambientales en la transmisión de la lepra.

## Sesión oral 14:

Sesión comunicaciones especiales

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Auditorio - 14:30 h

### 0131. OBJETIVO 90-90-90 EN KINSHASA (R.D. CONGO): DETECCIÓN DE ANTICUERPOS A PARTIR DE SANGRE SECA Y ERRORES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

D. Barquín Calle<sup>1</sup>, A. Ndarabu<sup>2</sup>, M. Fernández Alonso<sup>1</sup>, P. Sanz<sup>1</sup>, M. Rubio<sup>3</sup>, Á. Holguín<sup>3</sup>, S. Carlos<sup>4</sup> y G. Reina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa. <sup>3</sup>Laboratorio de Epidemiología Molecular de VIH-1, Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS y CIBER-ESP, Madrid. <sup>4</sup>Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdISNA), Instituto de Salud Tropical (ISTUN), Pamplona.

**Introducción y objetivos:** ONUSIDA propone como primer objetivo para el control del VIH que el 90% de los pacientes VIH+ estén diagnosticados. Actualmente, de las 340.000 personas infectadas en República Democrática del Congo (RDC), solo el 59% conoce su estado serológico. En los países de África Subsahariana los recursos limitados obligan a realizar el diagnóstico serológico mediante la obtención de un resultado positivo con, al menos, dos pruebas rápidas de inmunocromatografía. La recogida de gotas de sangre seca (DBS) permite fácilmente llevar a cabo el transporte y diagnóstico serológico de VIH en laboratorios externos. El objetivo de este estudio fue evaluar dos inmunoensayos para el cribado serológico de VIH en DBS de pacientes procedentes de Kinshasa y describir los falsos diagnósticos realizados en origen.

**Material y métodos:** Entre abril 2016 y enero 2018, se recogieron 269 muestras de DBS en tarjetas Whatmann 903 a pacientes atendidos en los Hospitales Monkole y Kalembelembe (Kinshasa, RDC), a los que se realizó en origen un test de VIH con suero (202 casos positivos, 60 negativos y 7 indeterminados). Las muestras fueron enviadas a nuestro centro, donde se utilizó 1 dot (eluido en 1ml de PBS incubado a 37 °C durante 1 hora) para realizar en paralelo serología de VIH de 225 pacientes mediante las técnicas HIV combi PT (cobas e411, Roche) y VIDAS HIV DUO Quick (bioMérieux). Además, se estudió la carga viral VIH (COBAS Ampliprep/COBAS Taqman HIV-1 Test 2.0, Roche) en todas las muestras y test Geenius (Biorad) en aquellas con resultados discrepantes.

**Resultados:** De las 225 muestras analizadas en paralelo se detectaron un total de 172 pacientes infectados y 53 no infectados. La tabla muestra en detalle la comparación realizada entre las dos técnicas serológicas empleadas. La sensibilidad de ambas fue del 100%, pero una muestra estudiada con la técnica de Roche dio lugar a un falso positivo con resultado negativo en VIDAS, carga viral y Geenius. De los 7 casos indeterminados obtenidos en Kinshasa, seis correspondieron a estudios negativos en DBS, mientras que un caso fue un verdadero positivo con carga viral detectable. Se detectaron 10 casos catalogados como positivos en el origen que correspondieron a falsos diagnósticos, seis de los cuales habían estado recibiendo tratamiento antirretroviral durante al menos dos años.

Resultados obtenidos en HIV combi PT (cobas e411, Roche) y VIDAS HIV DUO Quick (bioMérieux) (n = 225)

|               | HIV combi PT (Roche) | VIDAS HIV DUO Quick (bioMérieux) |
|---------------|----------------------|----------------------------------|
| VIH negativo  | 52                   | 53                               |
| VIH positivo  | 173                  | 172                              |
| Sensibilidad  | 100%                 | 100%                             |
| Especificidad | 98,1%                | 100%                             |

**Conclusiones:** Las técnicas de inmunoensayo HIV combi PT (Roche) y VIDAS HIV DUO Quick (bioMérieux) tienen una alta sensibilidad y especificidad cuando se utiliza sangre seca en DBS. El diagnóstico realizado a partir de DBS ha permitido detectar un número importante de casos incorrectamente diagnosticados y retirar la medicación de pacientes que no la requerían. El diagnóstico serológico basado en la inmunocromatografía puede dar lugar a falsos diagnósticos y tratamientos innecesarios en África Subsahariana.

### 0132. UTILIDAD DE COMBINACIÓN DE MÉTODOS FENO-GENOTÍPICOS EN LA DETECCIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTES EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD

E. Colomer Roig<sup>1</sup>, J.J. Camarena<sup>1</sup>, I. Comas<sup>2</sup>, R. González Pellicer<sup>1</sup>, I. Cancino<sup>2</sup>, I. García Nava<sup>1</sup>, J. Alberola<sup>1</sup> y J.M. Nogueira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia. <sup>2</sup>Tuberculosis Genomics Unit FISABIO. IBV-CSIC, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis (TB) se ha visto agravada por el creciente número de casos multirresistentes (MDRT-TB y/o XDR-TB) convirtiendo esta enfermedad en una amenaza y un reto para la Salud Pública a controlar en cada área sanitaria. El objetivo del estudio fue analizar y comparar los resultados de los casos multirresistentes detectados en un Departamento de Salud mediante métodos fenotípicos y genotípicos, incluyendo secuenciación, señalando las coincidencias y/o las discrepancias entre ellos, evaluando su aplicación y utilidad en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de sensibilidad a tuberculostáticos de cepas multirresistentes del Departamento de Salud Valencia-Dr. Peset entre los años 2005 a 2015 detectadas por: i) métodos fenotípicos mediante el sistema BACTEC MGIT 960 (BD®); ii) métodos genotípicos convencionales basados en PCR- hibridación inversa (HAIN-LifeScience®) con detección de mutaciones en *rpoB* (rifampicina), *inhA* y *katG* (isoniacida) con el GenoType MTBDRplus, *embB* (etambutol) *gyrA*, *gyrB* (fluoroquinolonas) y *rrs* (aminoglucósidos) y *eis* (kanamicina) con el GenoType MTBDRsl V.1.0- V.2.0; y iii) secuenciación del genoma mediante el sistema MiSeq de Illumina® para caracterizar las mutaciones de resistencia a tuberculostáticos.

**Resultados:** De los 469 casos de TB detectados un 12,6% presentaron resistencia al menos a un fármaco de primera línea, siendo el 2% casos MDR-TB/pre-XDR-TB. Se analizaron las coincidencias o discrepancias obtenidas tras estudios de resistencia mediante los 3 métodos aplicados, para cada antibiótico: i) En el caso de estreptomycinina hubo 2

casos de no coincidencia entre detección de mutación en gen *rrs* por secuenciación y resistencia fenotípica; ii) En pirazinamida en 3 de los casos con resistencia fenotípica tras secuenciación no se detectó mutación en el gen *pncA*; iii) En isoniácida se detectaron 3 casos con mutación en el gen *katG* por secuenciación, no detectada por los métodos genotípicos convencionales, pero sí fenotípicamente. Se trataba de una mutación poco frecuente en la posición genómica 2155828, codón Cys95Tyr, que codifica para el gen *katG*; iv) Donde se describieron más discrepancias fue con etambutol: en todos los casos se observó en las cepas la mutación *embB* por secuenciación, pero sin detección fenotípica o genotípicamente por PCR- hibridación reversa. Las mutaciones en el gen *eis* y *gyrA* se detectaron tanto por los métodos genotípicos convencionales como por secuenciación. Además, a partir de la secuenciación se pudieron detectar mutaciones compensatorias del gen *rpoB* (la *rpoA* y la *rpoC*).

**Conclusiones:** La utilización conjunta del estudio de resistencias en *M. tuberculosis* multirresistente de métodos fenotípicos, genotípicos convencionales (PCR- hibridación) y secuenciación muestran únicamente discrepancias puntuales. Las técnicas de secuenciación, si bien presentan el problema de complejidad metodológica, nos aportan la detección de mutaciones poco frecuentes no detectadas por PCR- hibridación y mutaciones compensatorias. Sin embargo, estos resultados no modifican las pautas del tratamiento de estos pacientes.

### 0133. EFICACIA TERAPÉUTICA DEL TRATAMIENTO DIRIGIDO CON LISOFOSFATIDILCOLINA (LPC) EN COMBINACIÓN CON COLISTINA EN MODELOS EXPERIMENTALES MURINOS DE INFECCIONES GRAVES POR ACINETOBACTER BAUMANNII

M.E. Jiménez-Mejías<sup>1</sup>, R. Ayerba-Algaba<sup>1</sup>, A. Miró-Canturri<sup>1</sup>, M.E. Pachón-Ibáñez<sup>1</sup>, J. Pachón<sup>2</sup> e Y. Smani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Debido al aumento de la resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, la estimulación del sistema inmune para frenar la progresión de la infección sería una alternativa adyuvante al tratamiento antimicrobiano. LPC es un inmunomodulador implicado en el reclutamiento y la activación de células inmunes. Evaluamos la eficacia terapéutica de la LPC en combinación con colistina en modelos de sepsis peritoneal y neumonía murinos.

**Material y métodos:** Se utilizaron dos cepas clínicas de *A. baumannii*: una cepa sensible (Ab9), y otra cepa multirresistente (Ab186), ambas sensibles a colistina. En el modelo de sepsis peritoneal y de neumonía, los ratones fueron infectados con la dosis mínima letal de ambas cepas. Grupos de estudio: (a) Controles: animales sin tratamiento; (b) LPC1: animales tratados con una dosis de LPC 25 mg/kg; (c) colistina: animales tratados con colistina 20 mg/kg/8 h durante 72 h; (d) LPC1+colistina: animales tratados con LPC y colistina de igual modo que en los grupos b y c; y (e) LPC2+colistina: tratados con dos dosis de LPC 25 mg/kg/24 h, durante 48 h y colistina de igual modo que en el grupo c. La carga bacteriana (CB) en bazo, pulmón y sangre y la mortalidad fueron analizadas durante 72 h.

**Resultados:** En el modelo de sepsis peritoneal por la cepa Ab9, en comparación con los controles, colistina redujo la CB en bazo, pulmón y sangre, y la mortalidad con unas diferencias de 5,07\*, 5,68\* y 5,3\* log UFC/g o ml, y 75%\*, respectivamente. LPC1+colistina redujo estas CB y mortalidad con una diferencia de 5,57\*, 6,02\* y 5,67\* log UFC/g o ml, y 100%\*. De igual modo, LPC2+colistina redujo estas CB y mortalidad (\*). Para la cepa Ab186, colistina redujo la CB en bazo, pulmón y sangre, y la mortalidad con unas diferencias de 6,69\*, 6,95\* y 6,7\* log UFC/g o ml, y 25%\*, respectivamente. Mientras LPC1+colistina redujo estas CB y mortalidad con unas diferencias de 7,97\*, 8,42\* y 8,67\* log UFC/g o ml, y 100%. Así mismo, LPC2+colistina redujo estas CB y mortalidad (\*). En el modelo de neumonía por la cepa Ab9, en

comparación con los controles, colistina redujo la CB en pulmón y sangre, y la mortalidad con unas diferencias de 6,53 log UFC/g\* y 5,81 log UFC/ml\*, y 75%\*, respectivamente. LPC1+colistina redujo estas CB y mortalidad con una diferencia de 6,76 log UFC/g\* y 6,08\* log UFC/ml, y 75%\*. De igual modo, LPC2+colistina redujo estas CB y mortalidad (\*). Con la cepa Ab186, colistina redujo la CB en pulmón y sangre, y la mortalidad con unas diferencias de 7,55\* log UFC/g\* y 6,79 log UFC/ml\*, y 100%\*, respectivamente. Mientras, LPC1+colistina redujo estas CB y mortalidad con una diferencia de 8,1 log UFC/g\* y 7,17 log UFC/ml\*, y 100%\*. Así mismo, LPC2+colistina redujo estas CB (\*). En ambos modelos, LPC en monoterapia no redujo la CB en tejidos y en sangre, y la mortalidad (\*p < 0,05).

**Conclusiones:** La LPC en tratamiento combinado con combinado mejora la evolución de la sepsis y neumonía por *A. baumannii* multirresistente.

### 0134. ESTUDIO DE UN PROGRAMA DE CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE CÉRVIX CON GENOTIPADO DE VPH EN PRIMERA LÍNEA

J.C. Galán<sup>1</sup>, J. de la Fuente<sup>2</sup>, M. Ramírez<sup>3</sup>, J.A. Vidart<sup>3</sup>, L. Ortega<sup>4</sup> Gonzalez J.J. Hernández-Aguado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Ginecología; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El cáncer de cérvix (CC) es causado por la infección persistente del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo (AR). Si bien actualmente en nuestro país, los programas de cribado están basados en el estudio citológico, existe suficiente evidencia científica que avala la superioridad de la prueba de VPH frente a la citología en el cribado del CC, como marcador primario. Se propone evaluar en la Comunidad de Madrid un cribado de CC basado en la detección molecular de VPH-AR como prueba primaria, comparando su rendimiento frente a otras 9 estrategias.

**Material y métodos:** 11.864 mujeres con 35 años en 2017-18, censadas en dos áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid, fueron invitadas a participar mediante el envío de carta explicando las motivaciones del estudio. 2 semanas después, las mujeres eran contactadas telefónicamente para asignar cita en caso de decisión favorable. El estudio tiene aprobación del Comité Ético del hospital Ramón y Cajal (protocolo CRYGEN). A todas las participantes se les realizó test de VPH y estudio citológico. Se realizó primero la detección molecular de VPH (Roche Cobas 4800 HPV test) y posteriormente el estudio citológico (tinción de Papanicolau), sin conocer el resultado del estudio molecular. En los casos de detección positiva para los genotipos VPH-16/18, las mujeres fueron derivadas a colposcopia, independientemente del resultado citológico. Los casos de detección positiva para VPH-AR (no-16/no-18) solo se derivaron si la citología era anormal. Según los hallazgos colposcópicos, se realizaba biopsia para la detección de lesiones.

**Resultados:** Participaron en el estudio 1.988 mujeres. En 249 casos (12,5%) se detectó VPH, siendo en 61 casos VPH-16 (3,1%), 22 casos VPH-18 (1,1%) y 198 casos VPH-AR (9,9%). En 32 casos (1,55%) se detectó > 1 genotipo que incluía VPH-16, VPH-18 o ambos con otros VPH-AR no diferenciados. Las citologías resultaron anormales en 160 casos (8,1%) Según los criterios anteriores, se derivaron a colposcopia 127 mujeres, de los que en 25 casos se detectaron en la biopsia dirigida lesiones  $\geq$  CIN2+, siendo VPH-16 presente en 17/25 ocasiones. Sin embargo, 6/25 CIN2+ habían sido informados como citología normal y por tanto no hubieran sido diagnosticados sin VPH de primera línea estando en todas presente el HPV 16.



**Conclusiones:** Las dos estrategias basadas en la citología como test primario resultan claramente menos sensibles dejando de diagnosticar un 24-40% de las lesiones CIN2+ (estrategias inefectivas) comparadas con CRYGEN. Las estrategias basadas en el cotest resultan especialmente costosas dado el alto número de pruebas realizadas y la elevada tasa de derivaciones a colposcopia sin que exista un significativo incremento en la tasa de detección de enfermedad (estrategia ineficiente). La estrategia CRYGEN detecta un alto número de CIN2+ con una tasa de derivaciones a colposcopia razonable y asumible, mejorando el actual protocolo basado en la citología y el recientemente propuesto por el Ministerio de Sanidad basado en el test VPH pero que no contempla el genotipado y que perderían ambos un 36% y 24% respectivamente de lesiones CIN2+ que no serían diagnosticados en la primera ronda de cribado.

### 0135. EMPLEO DE UN RECUBRIMIENTO SOL-GEL ÓRGANO-INORGÁNICO CARGADO CON MOXIFLOXACINO PARA PREVENIR LAS INFECCIONES ORTOPÉDICAS ASOCIADAS A BIOMATERIALES

J.J. Aguilera-Correa<sup>1</sup>, A. García Casas<sup>2</sup>,  
A. Jiménez Morales<sup>2</sup> Gonzalez J. Esteban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Carlos III, Leganés.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones secundarias a cirugía ortopédica ocurren con relativamente poca frecuencia, pero representan una de las complicaciones más importantes. *S. aureus* y *S. epidermidis* coagulasa-negativos son los agentes infecciosos más comúnmente aislados de estas infecciones. Sin embargo, las especies gramnegativas, por ejemplo *Escherichia coli* y otras enterobacterias, están ganando relevancia en los últimos tiempos. La terapia antibiótica local es una alternativa interesante que permitiría prevenir o tratar localmente estas infecciones sin aparición de efectos sistémicos indeseables. La tecnología sol-gel permite cargar el recubrimiento con antibióticos y moléculas osteointegrativas, como los compuestos organofófiticos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto infeccioso de los recubrimientos cargados con moxifloxacino utilizando un modelo murino *in vivo* de infección protésica articular.

**Material y métodos:** El recubrimiento de sol-gel se produjo utilizando una relación molar de 1: 2 (MAPTS: TMOS) y un organofosfato disperso en etanol. El material se cargó con 50 mg de moxifloxacino por 20 ml y se usó para recubrir muestras de Ti6Al4V pulido químicamente (MOX). Se usaron muestras de Ti6Al4V pulidas pero sin recubrimiento como control (CP). El procedimiento quirúrgico se realizó como describió anteriormente Lovati et al. (PLoS One. 2013;8(6):e67628) utilizando solo uno de los dos fémures de cada animal. Durante cinco semanas, se controló el peso, la cojera y la piloerección de los animales. Después de cinco semanas, los animales se sacrificaron y la carga bacteriana se determinó tanto en el tejido óseo periprotésico como en el implante utilizando la metodología descrita por Esteban et al. (J Clin Microbiol. 2008;46:488-92). Cada tratamiento se realizó cinco veces. Los datos estadísticos se analizaron mediante comparaciones no paramétricas por pares utilizando la prueba de Mann-Whitney con un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$  y los valores son citados como mediana (p25, p75).

**Resultados:** Los animales con un implante CP e infectados por *S. aureus* y por *E. coli* ganaron peso de forma significativamente más lenta que los animales no infectados. Los animales con un implante MOX e infectados por *S. aureus* y por *E. coli* ganaron peso de forma más lenta que los animales no-infectados, pero más que rápido que el grupo control infectado. La piloerección en los animales con un implante CP e infectados por *S. aureus* y por *E. coli* fue mucho más frecuente que en los animales los animales no infectados y con implante MOX a lo largo de los días. La concentración de bacterias en el hueso y el implante MOX fue nula, al contrario que los animales con implantes CP:

5,751 (5,53-6,301) para *S. aureus* y 5,597 (4,751-5,597) Log<sub>10</sub> (UFC/g) para *E. coli* en el hueso; y 4.725 (4.026-5.067) para *S. aureus* y 4.026 (0-4.026) Log<sub>10</sub> (UFC/cm<sup>2</sup>) para *E. coli* en los implantes.

**Conclusiones:** El recubrimiento de sol-gel híbrido órgano-inorgánico cargado con moxifloxacino puede prevenir las infecciones asociadas a biomateriales empleados en cirugía ortopédica.

### 0136. ESTUDIO FENOTÍPICO (TDTEST) DE TOLERANCIA Y/O PERSISTENCIA BACTERIANA A DIVERSOS ANTIMICROBIANOS EN CEPAS CLÍNICAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA, KLEBSIELLA PNEUMONIAE Y ESCHERICHIA COLI

R. Trastoy<sup>1</sup>, M. González Bardanca<sup>1</sup>, L. Blasco<sup>1</sup>, I. Bleriot<sup>1</sup>, A. Ambroa<sup>1</sup>, L. Fernández-García<sup>1</sup>, R. del Campo<sup>2</sup>, R. Cantón<sup>2</sup>, J. Oteo-Iglesias<sup>3</sup>, G. Bou<sup>1</sup> y M. Tomás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña-INIBIC, A Coruña.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón-Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción:** La creciente resistencia antimicrobiana es uno de los mayores problemas de salud pública. Sin embargo, aunque el fracaso del tratamiento antibiótico se atribuye normalmente a la resistencia, la tolerancia y la persistencia juegan un importante papel en la falta de respuesta a los antibióticos. El TDtest es un método semicuantitativo que permite evaluar el nivel de tolerancia y/o persistencia bacteriana en presencia de los antimicrobianos. En este estudio, realizamos el TDtest (Tolerance Disc Test) en 82 aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* (*Pa*), *Klebsiella pneumoniae* (*Kp*) y *Escherichia coli* (*Ec*) de origen bacteriémico.

**Material y métodos:** Los aislados clínicos analizados, procedentes de 7 hospitales españoles, son todos de origen bacteriémico y presentan sensibilidad a los antibióticos testados. Se analizaron un total de 82 aislados de *Pa*, *Kp* y *Ec*. Se realizó el TDtest siguiendo las indicaciones de Gefen et al. (Sci Rep. 2017; PMID: 28145464). Brevemente, el TDtest es una modificación de la técnica de difusión en disco Kirby-Bauer que consiste en sembrar una dilución 1:100 a partir de un cultivo en fase estacionaria en una placa de LB al 1.5% (para colistina se usó LB 0,8%) y colocar el disco con antibiótico. Los antibióticos testados fueron (ampicilina 10 µg; imipenem 2,5 µg para *Ec* y *Kp* y 5 µg para *Pa*; ciprofloxacino 0,1 µg; kanamicina 15 µg para *Ec* y *Kp* y 500 µg para *Pa*; ceftolozano-tazobactam 10 µg y colistina 10 µg). Pasadas 18 horas se cambia el disco con antibiótico por un disco con D-glucosa (40%). Tras una incubación de 24 horas se observa si crecen o no colonias dentro del halo de inhibición.

**Resultados:** Las especies analizadas (*Pa*, *Kp* y *Ec*) mostraron un alto nivel de tolerancia y/o persistencia a los antibióticos β-lactámicos clásicos (ampicilina e imipenem). Mientras que con ceftolozano-tazobactam se observó un menor grado de tolerancia y/o persistencia. Por el contrario, realizando el TDtest con ciprofloxacino o colistina, no se detectaron aislados tolerantes y/o persistentes. En el caso de la kanamicina, no se detectaron aislados tolerantes y/o persistentes de *Kp* ni *Ec* mientras que *Pa* presentó tolerancia y/o persistencia a kanamicina en la mayoría de aislados estudiados (tabla).

Porcentaje de aislados tolerantes y/o persistentes a los antibióticos testados

|                        | Pa (n = 25) | Kp (n = 25) | Ec (n = 25) |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Ampicilina             | NT          | NT          | 92%         |
| Imipenem               | 88%         | 84%         | 88%         |
| Ciprofloxacino         | 0%          | 0%          | 0%          |
| Kanamicina             | 92%         | 0%          | 0%          |
| Ceftolozano-tazobactam | 40%         | 60%         | NT          |
| Colistina              | 0%          | 0%          | NT          |

NT: no testado.

**Conclusiones:** Nuestros resultados mostraron una alta frecuencia de aislados tolerantes y/o persistentes en aislamientos de *P. aeruginosa*,

*K. pneumoniae* y *E. coli* a los siguientes antibióticos testados:  $\beta$ -lactámicos y ceftolozano-tazobactam (en menor medida). Por otro lado, antibióticos como ciprofloxacino y colistina, así como kanamicina en cepas de *K. pneumoniae* y *E. coli*, evitaron el desarrollo de poblaciones tolerantes y/o persistentes. Por todo ello, sería interesante realizar de forma rutinaria el TDtest para conocer nivel de tolerancia y/o persistencia de los aislados a los antibióticos con potencial terapéutico.

## Sesión oral 15:

VIH

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Madrid - 14:30 h

### 0137. EXPOSICIÓN A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS A EN PORTADORES DEL VIH

A. Corma-Gómez<sup>1</sup>, P. Rincón<sup>1</sup>, F. Mula<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Fernández<sup>1</sup>, L.M. Real<sup>1</sup>, A. de Salazar<sup>2</sup>, A. Fuentes<sup>2</sup>, F. García<sup>2</sup>, J. Vargas<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

**Introducción:** El virus de la hepatitis A (VHA) es una de las causas más frecuentes de hepatitis aguda en nuestro medio y, en el adulto, su morbilidad es significativa. El VHA en España mantiene una incidencia estable, con brotes epidémicos cíclicos, que afectan fundamentalmente a hombres que tienen sexo con hombres (HSH), muchos de ellos portadores del VIH, para los cuales la vacunación frente VHA está recomendada en nuestra área. El objetivo de este estudio fue evaluar la evolución del estatus serológico frente al VHA en pacientes infectados por el VIH en nuestro medio durante los últimos años.

**Material y métodos:** Estudio de prevalencia seriada. Se seleccionaron a todos los pacientes infectados por el VIH que se siguen en la Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología del Hospital de Valme, atendidos durante 5 periodos: 2008-2009, 2013, 2016, 2017 y 2018. Se analizó la prevalencia de inmunidad frente al VHA, considerando como inmune a toda persona con presencia de anticuerpos específicos totales frente al VHA (anti-VHA). Los seronegativos se consideraron como no inmunes. La detección de anti-VHA se llevó a cabo mediante enzimoimmunoanálisis.

**Resultados:** Se analizaron, por periodos, 519, 626, 667, 647 y 640 pacientes, respectivamente. La prevalencia de individuos seronegativos frente al VHA global por periodo fue de: 92 (18%), 68 (11%), 121 (18%), 124 (19%), 117 (18%). La prevalencia de sujetos no inmunes por factor de riesgo de infección por VIH en estos periodos evolucionó del siguiente modo: HSH 24 (32%), 21 (15%), 55 (30%), 57 (30%), 50 (26%) ( $p = 0,421$ ); contacto heterosexual 29 (27%), 16 (12%), 27 (20%), 28 (21%), 24 (18%), ( $p = 0,602$ ); usuarios de drogas por vía parenteral 31 (10%), 29 (9%), 33 (10%), 31 (10%), 32 (11%) ( $p = 0,454$ ). En el periodo 2018, 32 (33%) de los 98 sujetos con una edad igual o menor a 40 años no presentaron inmunidad frente al VHA, frente a 47 (12%) de los 380 pacientes con una edad superior a 40 años ( $p < 0,001$ ). Veinte mujeres (18%) y 97 (19%) hombres fueron seronegativos frente a VHA en este último periodo ( $p = 0,922$ ).

**Conclusiones:** Pese a que los pacientes infectados por VIH en nuestra área son candidatos a vacunación frente a VHA, el porcentaje de pacientes no inmunes frente a este agente no ha descendido en los últimos años. Ello implica que una parte importante de ellos, en particular de los HSH, están expuestos a futuros brotes epidémicos de infección por VHA. Por ello, es necesario incrementar el acceso a la vacunación en este colectivo.

### 0138. DIAGNÓSTICO DE VIH Y HEPATITIS C EN ATENCIÓN PRIMARIA: IMPACTO DEL CRIBADO CON TEST RÁPIDOS DIRIGIDO MEDIANTE UN CUESTIONARIO DE RIESGO (ESTUDIO DRIVE03)

J. Martínez Sanz<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, M.J. Vivancos Gallego<sup>1</sup>, L. Polo<sup>2</sup>, R. Barea<sup>3</sup>, A. Mesa<sup>4</sup>, C. Labrador<sup>5</sup>, C. Chamorro Escobar<sup>6</sup>, P. Pérez Elías<sup>7</sup>, P. González<sup>8</sup>, A. Uranga<sup>7</sup>, M. Herrero Delgado<sup>9</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Centro de Salud Canal de Panamá, Madrid. <sup>4</sup>Centro de Salud Avenida de Aragón, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>6</sup>Centro de Salud Aquitania, Madrid. <sup>7</sup>Centro de Salud García Noblejas, Madrid. <sup>8</sup>Servicio Madrileño de Salud, Madrid. <sup>9</sup>Centro de Salud Mar Báltico, Madrid.

**Introducción:** En España todavía persisten tasas elevadas de nuevos diagnósticos de VIH y VHC, así como de diagnóstico tardío. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad de dos programas de cribado conjunto de VIH/VHC en Atención Primaria: un programa de formación para fomentar la realización de pruebas de detección de VIH/VHC frente a un programa de formación idéntico más una intervención activa (NCT03145753).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, con aleatorización 1:1 de 4 centros de salud (CS) en Madrid. En todos los CS se impartió un programa formativo de 4 horas. Posteriormente, dos CS se mantuvieron en la rama de control, y dos pasaron a la rama de intervención, que consistió en un programa estructurado de cribado. En él se incluyeron personas entre 18 y 70 años, no infectadas por VIH, que acudían al CS. Personal de enfermería entrenado facilitó a los participantes un autocuestionario de exposición de riesgo y condiciones indicadoras, y realizó una prueba rápida de VIH y/o VHC si existía algún riesgo reportado. A todos los pacientes de 50-70 años se les realizó la prueba de VHC independientemente del resultado del cuestionario. En las dos ramas se compararon el número de pruebas realizadas y la tasa por 100 personas atendidas, así como el número de diagnósticos y la tasa por 100.000 pacientes atendidos.

**Resultados:** Se incluyeron 7.990 participantes. El cuestionario identificó a 4.670 (58,5%) y 2.984 (36,2%) individuos con riesgo de infección por VIH o VHC respectivamente. Un total de 1.774 (22,2%) individuos no tuvieron factores de riesgo pero tenían entre 50 y 70 años de edad, por lo que también se les realizó la detección de VHC. La rama de intervención obtuvo un mayor número de test de VIH realizados (4.575 frente a 441;  $p < 0,001$ ), así como de VHC (4.718 frente a 446;  $p < 0,001$ ). La tasa de cribado fue por tanto más de 10 veces superior en los centros de intervención para ambas infecciones ( $p < 0,001$ ). Se obtuvieron 33 diagnósticos de VHC en la rama intervención frente a 7 en la rama control ( $p < 0,001$ ). Solo se obtuvieron 2 diagnósticos de VIH en la rama intervención frente a 1 en la rama control, lo cual no permite obtener diferencias significativas ( $p = 0,574$ ). La tabla resume los resultados obtenidos.

Resultados obtenidos en las dos ramas del estudio

|  | Intervención | Control  | RR (IC95%)      | p       |
|--|--------------|----------|-----------------|---------|
| Pacientes atendidos, n   | 136.360      | 133.945  |                 |         |
| Test de VIH realizados, n  | 4575         | 441      | 10,5 (9,5-11,6) | < 0,001 |
| Tasa de cribado de VIH, %  | 3,36         | 0,33     | 10,2 (9,2-11,2) | < 0,001 |
| Nuevos diagnósticos de VIH, n (tasa por 100.000 pacientes atendidos) | 2 (1,47)     | 1 (0,75) | 2,0 (0,18-21,7) | 0,574   |
| Test de VHC realizados, n  | 4718         | 446      | 10,7 (9,7-11,8) | < 0,001 |
| Tasa de cribado de VHC, %  | 3,46         | 0,33     | 10,4 (9,4-11,4) | < 0,001 |
| Nuevos diagnósticos de VHC, n (tasa por 100.000 pacientes atendidos) | 33 (24,2)    | 7 (5,2)  | 4,6 (2,1-10,3)  | < 0,001 |

**Conclusiones:** Un programa de cribado de VIH y VHC que incluye una intervención educativa y un programa estructurado con recursos (enfermería y pruebas rápidas) consigue incrementar tanto las tasas de cribado como los nuevos diagnósticos.

### 0139. OPORTUNIDADES PERDIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE VIH: EVALUACIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN MEDIANTE EL USO DE UN CUESTIONARIO EN ATENCIÓN PRIMARIA

J. Martínez Sanz<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, M.J. Vivancos Gallego<sup>1</sup>, L. Polo<sup>2</sup>, R. Barea<sup>3</sup>, A. Mesa<sup>4</sup>, C. Labrador<sup>5</sup>, P. González<sup>6</sup>, C. Chamorro Escobar<sup>7</sup>, P. Pérez Elías<sup>8</sup>, C. Santos Álvarez<sup>8</sup>, M. Herrero Delgado<sup>9</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Centro de Salud Canal de Panamá, Madrid. <sup>4</sup>Centro de Salud Avenida de Aragón, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>6</sup>Servicio Madrileño de Salud, Madrid. <sup>7</sup>Centro de Salud Aquitania, Madrid. <sup>8</sup>Centro de Salud García Noblejas, Madrid. <sup>9</sup>Centro de Salud Mar Báltico, Madrid.

**Introducción:** En España existe un alto porcentaje de diagnóstico tardío de infección por VIH, y en muchos casos existen oportunidades previas de diagnóstico perdidas. Nuestro objetivo es evaluar el riesgo de infección por VIH mediante la realización de un autocuestionario en pacientes que consultan en Atención Primaria, y estimar la existencia de oportunidades perdidas de diagnóstico.

**Material y métodos:** Subanálisis del estudio DRIVE03 (NCT03145753). Se incluyeron pacientes entre 18-70 años que acudieron a consultas de Atención Primaria en 4 centros de salud de Madrid. Se realizó un cuestionario previamente validado para la valoración del riesgo de exposición y condiciones indicadoras de infección por VIH, que incluía además una pregunta sobre la realización del test de VIH en los dos años previos y otra sobre las visitas previas al sistema sanitario. Se analizaron los factores asociados a la oportunidad de diagnóstico perdida, considerada en aquellos pacientes que manifestaron algún riesgo y habían tenido contacto previo con el sistema sanitario en los dos últimos años, pero no fueron cribados.

**Resultados:** Se realizaron un total de 7.844 cuestionarios, siendo un 66% mujeres, 76% españoles, con mediana de edad de 43 años. Hubo 4.568 participantes (58,2%) que reportaron algún factor de riesgo para VIH. El 96% de ellos había acudido a algún centro sanitario en los dos años previos (88% atención primaria, 47% urgencias, 63% consultas externas, 22% médico del trabajo), pero solo se había realizado el test de VIH a 886 (20,3%). Entre los factores más frecuentemente reportados por los individuos con oportunidad perdida destaca la exposición sexual de riesgo (43%), siendo las condiciones indicadoras más frecuentes la candidiasis oral o vaginal sin toma de antibióticos (23%), la neumonía (12%) y el herpes zóster (11%). Las oportunidades perdidas fueron más frecuentes en mujeres, mayores de 50 años y personas sin estudios (tabla).

Factores predictores de oportunidad perdida de diagnóstico de VIH

|                                | Oportunidad perdida (%) | OR (IC95%)       | p       |
|--------------------------------|-------------------------|------------------|---------|
| <b>Sexo</b>                    |                         |                  |         |
| Varón (n = 1467)               | 77,4                    | 0,81 (0,69-0,94) | 0,008   |
| Mujer (n = 2884)               | 80,9                    |                  |         |
| <b>Edad años</b>               |                         |                  |         |
| < 30 (n = 876)                 | 77,4                    | -                | -       |
| 30-39 (n = 978)                | 70,9                    | 0,71 (0,58-0,88) | 0,001   |
| 40-49 (n = 1.056)              | 78,8                    | 1,09 (0,87-1,35) | 0,462   |
| > 50 (n = 1.461)               | 87,7                    | 2,08 (1,67-2,63) | < 0,001 |
| <b>Nivel de estudios</b>       |                         |                  |         |
| Sin estudios (n = 49)          | 91,8                    | -                | -       |
| Básicos (n = 1.070)            | 83,5                    | 0,44 (0,16-1,26) | 0,129   |
| Medios (n = 1.756)             | 80,2                    | 0,36 (0,13-1,01) | 0,052   |
| Universitarios (n = 1.407)     | 75,8                    | 0,28 (0,10-0,78) | 0,015   |
| <b>Origen</b>                  |                         |                  |         |
| España (n = 3.250)             | 80,1                    | 1,09 (0,93-1,29) | 0,271   |
| Otros países (n = 1.121)       | 78,6                    |                  |         |
| <b>Centro sanitario</b>        |                         |                  |         |
| Atención Primaria (n = 4.004)  | 80,1                    | -                | -       |
| Urgencias (n = 2.118)          | 81,6                    | 1,10 (0,96-1,26) | 0,164   |
| Medicina del Trabajo (n = 975) | 76,2                    | 0,79 (0,67-0,94) | 0,008   |
| Consulta externa (n = 2.844)   | 79,7                    | 0,98 (0,87-1,10) | 0,713   |

**Conclusiones:** Existe un alto porcentaje de oportunidades perdidas para el diagnóstico de VIH en Atención Primaria, especialmente en grupos de población con menor incidencia de infección. La realización de un sencillo autocuestionario puede ser una forma eficaz de evaluar el riesgo de infección en Atención Primaria, y establecer la necesidad de realización de la prueba del VIH.

### 0140. OBJETIVO 90-90-90 EN KINSHASA (R.D. CONGO): ASOCIACIÓN ENTRE UNA BAJA ADHERENCIA Y UNA MAYOR CARGA VIRAL Y DESARROLLO DE MUTACIONES K103N Y M184V/I

S. Carlos<sup>1</sup>, M.M. Roca<sup>1</sup>, D. Barquín<sup>2</sup>, A. Ndarabu<sup>3</sup>, M. Fernández-Alonso<sup>2</sup>, P. Sanz<sup>2</sup>, M. Rubio<sup>4</sup>, Á. Holguín<sup>4</sup> y G. Reina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>3</sup>Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Los objetivos 90-90-90 de ONUSIDA proponen como tercer objetivo que el 90% de los pacientes VIH (+) que reciben tratamiento antirretroviral (TAR) tengan niveles de carga viral (CV) indetectable. Sin embargo, la falta de monitorización y la baja adherencia pueden comprometer la eficacia de los fármacos debido a un incremento de la prevalencia de mutaciones de resistencia. El objetivo de este trabajo fue estudiar la asociación entre la adherencia al tratamiento, la presencia de mutaciones de resistencia en la retrotranscriptasa viral (M184V/I y K103N) y los niveles de carga viral.

**Material y métodos:** Entre abril y noviembre de 2016 se reclutaron 90 pacientes infectados por VIH atendidos en el Centro Hospitalario Monkole (Kinshasa, R.D. Congo). Todos los pacientes contestaron una encuesta sobre el acceso al tratamiento ARV y su adherencia, y se les recogieron muestras de sangre seca (*Dried Blood Spots*, DBS) para la determinación de CV (GeneXpert, Cepheid) y caracterización viral (secuenciación genes de proteasa, transcriptasa inversa e integrasa). Se realizó un análisis descriptivo y regresión logística multivariante con el programa Stata v.12.

**Resultados:** El 68% de los pacientes eran mujeres y un 91%, mayores de 25 años (edad media: 46 ± 12 años). El 19% habían sido diagnosticados el año previo, con una media de tiempo desde el diagnóstico de 5,6 ± 5,0 años. El 12% de los pacientes eran naïve; el 46% había estado expuesto a un régimen de TAR y un 29% a varios regímenes. Los niveles medios de CV y linfocitos CD4 en pacientes naïve fueron 5,3 ± 0,9log y 196 ± 183 células/mm<sup>3</sup>, respectivamente, y 3,7 ± 1,3log y 254,5 ± 174,6 células/mm<sup>3</sup>, entre los que habían recibido TAR, respectivamente. Entre los pacientes tratados, el 90% habían recibido 3TC, 67% NVP y 42% EFV. Al comparar la prevalencia de mutaciones según exposición o no a fármacos se observó: M184V/I (13% expuestos frente a 0% no expuestos a 3TC), K103N (19% frente a 27% y 27% frente a 13%, en expuestos y no expuestos a NVP y EFV, respectivamente). Al valorar el acceso al tratamiento de estos pacientes tratados, el 66% refería tardar más de 60 minutos para llegar al centro de dispensación. En relación con la adherencia, el 86% valoraba su capacidad de tomar bien el tratamiento con una puntuación 6-10 (escala 1-10) y una mayor puntuación se asoció inversamente con la detección de la mutación K103N (ORa = 0,05; IC95%: 0,01-0,34). El 20% había olvidado tomar la medicación más de 1 día en la última semana y se asoció con K103N (ORa: 4,2, IC95%: 1,1-16,4); el 29% indicaba que empezó a no tomar alguna dosis hace meses. También se encontró asociación entre tener mayor CV (> 4 log) y referir haber olvidado tomar la medicación más de un día (ORa: 6,1, IC95%: 1,6-23,0) o referir una peor capacidad de tomar la medicación (ORa: 8,2, IC95%: 1,3-50,9).

**Conclusiones:** Existe asociación entre la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral y el desarrollo de la mutación K103N. Se debe trabajar en mejorar la adherencia al tratamiento en África Subsahariana para favorecer la correcta supresión viral y la consecución de los objetivos 90-90-90.

#### 0141. REVERSIBILIDAD DE LA TOXICIDAD NEUROPSIQUIÁTRICA ASOCIADA CON EL USO DE ABACAVIR/LAMIVUDINA/DOLUTEGRAVIR TRAS EL CAMBIO A ELVITEGRAVIR/COBICISTAT/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DREAM (GESIDA 9016)

I. Pérez Valero<sup>1</sup>, A. Cabello<sup>2</sup>, P. Ryan<sup>3</sup>, S. de la Fuente-Moral<sup>4</sup>, I. Santos<sup>5</sup>, M.J. Vivancos<sup>6</sup>, M. Gorgolas<sup>2</sup>, G. Cuevas<sup>3</sup>, A. Díaz de Santiago<sup>4</sup>, I. Losantos<sup>7</sup>, G. Rúa<sup>7</sup>, M. Yllescas<sup>7</sup> y A. González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>5</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>7</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Algunos pacientes desarrollan efectos adversos (EA) neuropsiquiátricos con abacavir/lamivudina/dolutegravir (ABC/3TC/DTG), que pueden revertir tras su discontinuación. Para evaluar si estos EA son producidos por ABC/3TC/DTG, por comorbilidades concomitantes o por interacción de ambos factores, desarrollamos este estudio.

**Material y métodos:** Ensayo clínico abierto, aleatorizado y multicéntrico, para evaluar la patogenia y reversibilidad de los EA neuropsiquiátricos tras la discontinuación de ABC/3TC/DTG. Incluimos pacientes VIH+ suprimidos (> 6 meses) tratados con ABC/3TC/DTG que hubiesen presentado empeoramiento o desarrollo de EA neuropsiquiátricos. Estos pacientes fueron aleatorizados a: cambiar inmediatamente a elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida (E/C/F/TAF) durante 24 semanas (cambio inmediato, CI) o a diferir 4 semanas el cambio, durante 24 semanas, a E/C/F/TAF (cambio tardío, CT). Cada paciente autocompletó cuestionarios sobre EA neuropsiquiátricos (ACTG), ansiedad y depresión (Escala hospitalaria de ansiedad/depresión, HADs) y sueño (Índice de calidad del sueño de Pittsburg, PSIQ) en cada visita y realizó una evaluación neurocognitiva (7 dominios) y una resonancia magnética cerebral, basalmente y al final del seguimiento. Reportamos un análisis intermedio predefinido comparando los cambios en el ACTG, HADs y PSIQ observados en semana 4 entre los brazos del estudio (objetivo primario) y los cambios en estos mismos cuestionarios a las 4 semanas tras el cambio a E/C/F/TAF en ambos grupos (objetivo secundario). Para facilitar comparar resultados entre las diferentes escalas, los resultados crudos del ACTG, HADs y PSIQ fueron normalizados (escala 0-100). Los análisis utilizados fueron el t-test, el test de McNemar y un modelo lineal de medidas repetidas.

|  | Antes del cambio a E/C/F/TAF (n = 38) | A las 4 semanas tras el cambio a E/C/F/TAF (n = 38) | Valor p |
|--|---------------------------------------|---|---------|
| ACTG score, media ± DE                           | 32,4 ± 13,3                           | 17,1 ± 11,8   | < 0,001 |
| Subescala ansiedad HADs, media ± DE              | 45,6 ± 18,9                           | 35 ± 19,1   | < 0,001 |
| Subescala depresión HADs, media ± DE             | 33,3 ± 21,5                           | 25,8 ± 21,6   | 0,002   |
| Cuestionario Sueño Pittsburg, media ± DE         | 50 ± 18,7                             | 22,8 ± 19,5   | < 0,001 |
| EA neuropsiquiátricos individuales (Escala ACTG) |                                       |   |         |
| Cefalea, n (%)                                   | 14 (36,8)                             | 8 (21,1)  | 0,08    |
| Sueños anormales, n (%)                          | 25 (65,7)                             | 14 (36,8)   | 0,02    |
| Insomnio, n (%)                                  | 31 (81,6)                             | 23 (60,5)   | 0,03    |
| Concentración alterada, n (%)                    | 29 (76,3)                             | 17 (44,7)   | < 0,01  |
| Agresividad, n (%)                               | 31 (81,6)                             | 23 (60,5)   | 0,03    |
| Ansiedad, n (%)                                  | 28 (63,7)                             | 17 (34,7)   | 0,01    |
| Depresión, n (%)                                 | 20 (52,6)                             | 16 (42,1)   | 0,1     |

**Resultados:** Se incluyeron 38 participantes, principalmente hombres (97,4%) europeos (89,5%) diagnosticados de VIH aproximadamente hace una década (media 9,2 años), con buen estado inmunológico (media de CD4 basales: 760 células/mm<sup>3</sup>). Las características basales fueron similares en ambos brazos del estudio. En semana 4, en comparación con el brazo del CT, los pacientes del CI presentaron mejoras significativas en los escores ACTG de EA neuropsiquiátricos (cambio medio:

-14 frente a -1; p < 0,001), de ansiedad (-12 frente a -1; p = 0,02) y depresión (-5,8 frente a 1,8; p = 0,04) del HADs y de sueño del PSIQ (-14 frente a -1; p = 0,008). Todos los pacientes mantuvieron supresión virológica a las 4 semanas tras el cambio a E/C/F/TAF y experimentaron mejoras en la mayoría de síntomas neuropsiquiátricos (tabla).

**Conclusiones:** Nuestro estudio aleatorizado apoya la asociación entre el uso de ABC/3TC/DTG y el desarrollo de EA neuropsiquiátricos que mejoran tras el cambio desde ABC/3TC/DTG a otro régimen basado en inhibidores de integrasa.

#### 0142. EVALUACIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS RELACIONADOS CON EVENTOS (PEARE) COMO APROXIMACIÓN AL DAÑO CEREBRAL EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

M. Cervero, M. Lasso, R. Torres y J.J. Jusdado

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

**Introducción:** VIH produce en un significativo número de pacientes cambios patológicos en el sistema nervioso en ausencia de infecciones oportunistas. Se caracteriza clínicamente por lentitud mental, disminución de atención, alteración en la memoria, apatía y alteración en el control fino de la motricidad. Existen controversias sobre la utilización de los test neuropsicológicos en la valoración del daño cerebral. Los PEARE ofrecen una forma de determinar fisiológicamente el proceso cognitivo que sea sensible para evaluar el daño cerebral. Su amplitud se sitúa en el intervalo 4-6 µV y suele aparecer entre los 300-500 ms. En pacientes con daño cerebral se observa en la onda P300 una latencia mayor y una amplitud menor.

**Material y métodos:** Evaluamos el grado de hipoacusia de bajas y altas frecuencias y los PEARE en pacientes VIH. Se registraron PEARE como respuestas psicofisiológicas complejas en la onda P300, en la que se determinó la amplitud y latencia. Comparamos en pacientes VIH la amplitud y latencia de la onda P300 con controles VIH- (publicados por Guy et al, AIDS. 2009) mediante ANOVA y comparación múltiple con Bonferroni. Analizamos el efecto de los parámetros inmunológicos (CD4 nadir, CV y CD4 al diagnóstico, CD4 y ratio CD4/CD8 en el momento de la realización de la prueba), edad, nivel de estudios, co-infección por VHC, sexo, edad, grupo de riesgo, abuso de drogas y raza mediante coeficiente de correlación de Spearman y análisis de regresión lineal múltiple test de Kruskal-Wallis con las mediciones cuantitativas de la amplitud y latencia de la onda P300.

**Resultados:** Entre enero y julio del 2014, 26 pacientes con infección VIH fueron incluidos (18 hombres y 8 mujeres). 38,46% habían sido infectados por abuso de drogas por vía parenteral y el 19,23% por transmisión sexual. La edad media fue 50,36 años (DE 7,04). 82% solo tenían estudios primarios. Fueron divididos en categorías según clasificación de CDC: 12 pacientes (46,15%), 9 pacientes (34,62%) y 5 pacientes (19,23%) se clasificaron respectivamente en estadio A, B y C. Detectamos hipoacusia de bajas frecuencias en 19 pacientes (73,08%) y de altas frecuencias en 12 pacientes (50%). Observamos una latencia mayor de la onda P300 aunque no significativa en los pacientes con infección VIH respecto a pacientes no infectados [VIH- 306 (DE 15), estadio A 326,6 (DE 36), estadio B 312 (DE 31), estadio C 314,5 (DE 28); p = 0,12] y una menor amplitud de la misma con significación estadística [VIH- 10,6 (DE 1,69), estadio A 5,37 (DE 4,15), estadio B 4,3 (DE 4,96), estadio C 8,77 (DE 6,48); p = 0,0001]. No se encontró correlación ni efecto de los parámetros inmunológicos, edad, sexo, raza, nivel de estudios, co-infección por VHC, grupo de riesgo, abuso de drogas, con las con la amplitud y latencia de la onda P300 en el análisis multivariable.

**Conclusiones:** Los pacientes VIH mostraron más latencia y menos amplitud del componente P300 con respecto a controles VIH- y fue independiente del estadiaje de CDC. Los resultados sugieren que afectación cerebral puede ser detectada electrofisiológicamente después del diagnóstico clínico de infección VIH.

**0143. PREVALENCIA DE HÍGADO GRASO EN POBLACIÓN VIH**

J.F. Jofre Vidal, M. Riera Jaume y M.L. Bonet Vidal

*Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.*

**Introducción y objetivos:** El VIH, mediante estímulo de la lipogénesis, podría provocar esteatosis hepática. Determinar la prevalencia de hígado graso en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que acuden al Hospital Universitario de Son Espases (hospital de tercer nivel) mediante el uso de la escala HSI (hepatic steatosis index). Describir algunas de sus características más relevantes.

**Material y métodos:** Estudio transversal de pacientes infectados por VIH mayores de 18 años, en seguimiento en consulta externa de VIH durante el último año (2018), con el fin de determinar la prevalencia de hígado graso, utilizando la escala HSI (Hepatic Steatosis Index) para su diagnóstico. Se realizó un cálculo automático de la escala HSI sobre la base de datos eVIHa, en la cual se encuentran todos los pacientes en seguimiento, utilizando la última determinación (año 2018) de las siguientes variables: sexo, IMC, AST, ALT y presencia o no de diabetes. Se estableció el diagnóstico de diabetes en aquellos pacientes que estaban bajo tratamiento con antidiabético oral y/o insulina y/o presentaban una hemoglobina glicosilada mayor a 6,5%. Valores del score HSI igual a 36 o mayor, se consideró positivo. Un score inferior a 30 se consideró negativo. Entre 30-36, quedó como indefinido.

**Resultados:** Se aplicó la escala HSI a 1937 pacientes con infección por VIH en seguimiento activo, siendo la puntuación de 36 puntos o mayor en 552 (28,5%), de menos de 30 puntos en 502 (26%) y quedaron como indeterminados 751 pacientes (38,8%). De los 552 pacientes con diagnóstico de hígado graso según la escala HSI, había 402 (72,8%) hombres y 150 (27,2%) mujeres. 421 (76,7%) eran españoles, 26 (4,71%) de Europa occidental, 76 (17,8%) de América central y del sur, 9 (1,63%) de Europa del este y Rusia y 1 de Asia (0,18%). 243 (44%) individuos presentaban, además, infección por el VHC. En el grupo con score HSI > 36, hubo un 36% y un 49% de individuos con diagnóstico de hiperlipidemia y diabetes respectivamente, mientras que en el grupo con score HSI < 36 la proporción fue de un 18% y un 8%. La media de IMC (índice de masa corporal), colesterol, triglicéridos y LDL, comparando individuos con diagnóstico de hígado graso y sin diagnóstico de hígado graso, se muestra a continuación.

|               | HSI < 30 | HSI > 36 |
|---------------|----------|----------|
| IMC           | 20,7588  | 29,6423  |
| Colesterol    | 178      | 191,2    |
| Triglicéridos | 113      | 164,3    |
| LDL           | 109      | 119,3    |

**Conclusiones:** La prevalencia de hígado graso en nuestra población VIH fue de un 25% aproximadamente, coincidiendo con la prevalencia estimada en la población general. Entre los pacientes con diagnóstico de hígado graso encontramos más dislipemia y más diabetes, así como medias más altas de IMC, colesterol, triglicéridos y LDL. Estos datos no sugieren que el VIH aumente la probabilidad de presentar esteatosis hepática, que en cambio sí muestra relación con factores definitorios de síndrome metabólico (diabetes y triglicéridos) y con otros como el IMC y los niveles de LDL.

**0144. EVOLUCIÓN A DIEZ AÑOS DE LA FIBROSIS HEPÁTICA Y DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC CON CIRROSIS HEPÁTICA TRAS TRATAMIENTO FRENTE VHC**

M. Monsalvo Hernando, M. Fontecha, M.J. Vivancos, C. Querada, A. Moreno y J.L. Casado

*Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

**Introducción:** La evolución a largo plazo de pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis tras tratamiento y respuesta virológica sos-

tenida (RVS) no es bien conocida, en términos de supervivencia y evolución histológica y bioquímica.

**Material y métodos:** Cohorte observacional de 139 pacientes VIH/VHC cirróticos tratados con interferón pegilado (INF) más ribavirina entre 2006-2014. Se evaluó la mortalidad y los cambios en marcadores pronósticos (escala MELD), fibrosis hepática (elastografía de transición, APRI score) y marcadores bioquímicos (alfa-fetoproteína) (EC 150/06).

| Variable                           | Global (n = 139) | RVS (n = 42, 30%) | No RVS (n = 97, 70%) | valor p |
|------------------------------------|------------------|-------------------|----------------------|---------|
| MELD basal                         | 10 (7,4-12)      | 10 (7,5-12)       | 9,3 (7-11,8)         | 0,82    |
| AFP basal                          | 9 (4-21,4)       | 5,03 (2,3-9)      | 11 (4,4-24,5)        | < 0,01  |
| Índice APRI basal                  | 2,52 (1,45-3,9)  | 2,41 (1,1-3,9)    | 2,61 (1,9-3,9)       | 0,32    |
| MELD último                        | 8,5 (7-10,5)     | 7,5 (7-11)        | 8,6 (7,3-10,5)       | 0,15    |
| AFP última                         | 2,45 (1,7-4,7)   | 2,09 (1,45-3)     | 2,9 (1,9-5,5)        | 0,06    |
| Índice APRI último                 | 1,03 (0,7-1,48)  | 1 (0,7-1,25)      | 1,13 (0,6-1,7)       | 0,31    |
| 1.º FibroScan (ET), n (%)          | 104 (75%)        | 35 (83)           | 69 (71)              | < 0,01  |
| Rigidez hepática, Kpa              | 16,3 (8,8-26,8)  | 9,6 (6,8-17,3)    | 18,5 (12,2-36)       |         |
| Tiempo a FS, meses posttratamiento | 32 (10,3-58)     | 11,6 (5,6-43)     | 40,3 (19,4-60)       | < 0,01  |
| % pacientes con F4                 | 67 (64%)         | 15 (36%)          | 52 (75%)             |         |
| 2.º FibroScan (ET), n (%)          | 78 (56%)         | 28 (67%)          | 50 (52%)             | 0,02    |
| Rigidez hepática, Kpa              | 12,9 (6,8-16,5)  | 9 (5,9-16)        | 14,5 (8,5-26)        |         |
| Tiempo a FS, meses                 | 52 (28,7-71)     | 33 (19,8-76)      | 52,7 (35-71)         |         |
| % de pacientes con F4              | 37 (47%)         | 7 (25%)           | 30 (60%)             | < 0,01  |
| Exitus durante seguimiento         | 90 (65%)         | 16 (38%)          | 74 (76%)             | < 0,01  |
| Causa hepática                     | 51 (72%)         | 8 (19%)           | 43 (44%)             | < 0,01  |
| Causa no hepática                  | 39 (28%)         | 8 (19%)           | 31 (32%)             | 0,12    |

**Resultados:** La mediana de seguimiento fue de 111,8 meses. En este tiempo, los pacientes que alcanzaron RVS tuvieron una mediana de APRI score basal de 2,41 puntos y 1 punto al final de este periodo, frente a 2,61 puntos y 1,13 puntos entre los pacientes sin RVS. La supervivencia global fue del 35%. Los pacientes con RVS tuvieron menor mortalidad global (38% frente a 76%;  $p < 0,01$ ) y asociada a eventos hepáticos (19% frente a 44%;  $p < 0,01$ ) y una significativa reducción de alfafetoproteína (-36,38% frente a -30,91%;  $p < 0,01$ ). Se objetivó regresión de fibrosis estadio 4 en el 36% de los pacientes, mayor en el caso de RVS (64% frente a 25%;  $p = 0,01$ ). Esta mejoría de la fibrosis se confirmó en una segunda ET realizada pasados 4 años, con regresión en el 49% de los pacientes, de nuevo mayor en caso de RVS (68% frente a 40%), y de nuevo, en otra ET alrededor de los 5 años tras tratamiento (70% frente a 37%). En un análisis de predictores de evolución (regresión de Cox), la disminución de fibrosis se asoció a menor mortalidad, al igual que la edad y el descenso de los valores de alfafetoproteína durante el tratamiento.

**Conclusiones:** La RVS tras el tratamiento frente VHC se asocia a mayor supervivencia en pacientes coinfectados VIH/VHC cirróticos, mediada por un descenso de la fibrosis hepática tras el tratamiento.

**0145. HEPATITIS C AGUDA EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) CON VIH. UNA EPIDEMIA EN AUJE**

A. Cabello, R. Cano, L. Prieto-Pérez, R. Pérez-Tanoira, J.M. Benito, N. Rallón, C. Restrepo, M. García, R. Téllez, M.L. Fernández-Guerrero, M. Górgolas y B. Álvarez

*Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

**Introducción:** La hepatitis C (VHC) es una entidad cuya transmisión es predominantemente sanguínea. En los últimos años la incidencia se mantiene elevada entre los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con infección por VIH, a pesar de la introducción de los nuevos antivirales de acción directa (AAD). Nuestro objetivo es evaluar los factores de riesgo asociados a la adquisición de la infección.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los casos con hepatitis C aguda entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre

de 2018 en pacientes con infección por VIH. Se consideraron caso aquellos pacientes con serología para VHC previa negativa y posterior adquisición de la infección. Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos de los pacientes.

**Resultados:** Se incluyeron 157 casos de hepatitis C aguda. La mediana de edad fue de 37 años (IQR 33-43), siendo el 99,4% HSH, en su mayoría de España (65,6%) y Latinoamérica (27,2%). En cuanto a la infección por VIH, el 90% eran estadio A, estando el 84,8% con control virológico (< 200 cop/ml) y el 95% con CD4 > 350 cel/μl. El 34% eran fumadores, el 31% bebían alcohol de manera habitual y el 26% consumía cocaína esporádicamente. El 76,4% describía no tener pareja estable y el 41% practicaba *chemsex*, siendo el 24% de éstos (9,6% del total) con mefedrona intravenosa. El 36,9% tuvo una ITS concomitante, siendo la más frecuente la sífilis (17,8%). El 13,4% tuvo una proctitis severa con afectación ulcerativa en canal anal (62% por *C. trachomatis* y 38% por *N. gonorrhoeae*). La mediana de tiempo entre la adquisición del VIH y la infección por VHC fue de 46 meses (IQR: 13-96). El 60% correspondió a genotipo 1a y el 36% a genotipo 4; presentando el 46% una CV-RNAVHC elevada (> 1.000.000 cop/ml). El 83,4% tuvo un aumento silente de transaminasas, mientras que solo el 10,2% presentó ictericia. El 77,1% se mantuvo en un grado de fibrosis F0-F1, llegando a presentar un aclaramiento espontáneo el 14% de los pacientes. El 70,7% ha recibido tratamiento, siendo en su mayoría con AAD (71,2%), con una mediana duración de 12 semanas (IQR: 12), una tasa de respuesta viral rápida (RVR) del 94,6% y de respuesta viral sostenida (RVS) del 88%. Un 4,5% presentaron una reactivación de la infección, precisando nuevo esquema de tratamiento. La tasa de reinfección fue del 16,8% (70% genotipo 1a; 30% genotipo 4), en una mediana de tiempo de 68 semanas (IQR: 51-140); 11 de ellos ya han recibido nuevamente tratamiento, alcanzando la mayoría (91%) la RVS.

**Conclusiones:** La hepatitis C aguda es una entidad nada infrecuente en HSH con infección por VIH. Algunas ITS como las proctitis, y las prácticas sexuales de alto riesgo como el *chemsex* con uso de drogas intravenosas (*slamming*) aumentan exponencialmente el riesgo de adquirirla. A pesar de la alta eficacia de los tratamientos actuales, la tasa de reinfecciones, debido a dichas prácticas de riesgo, es alarmante.

#### 0146. LINFOGRANULOMA VENEREO ANORRECTAL EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES. ¿EPIDEMIA O ENDEMIA?

A. Cabello, B. Álvarez, M. Ortega, M. Morante, R. Pérez-Tanoira, R. Fernández-Roblas, L. Prieto-Pérez, M.L. Fernández-Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La proctitis por *Chlamydia trachomatis* provocada por las serovariedades L1-3 conforman el denominado linfogranuloma venéreo anorrectal (LGV); una infección de transmisión sexual (ITS) con brotes epidémicos declarados en las grandes ciudades occidentales desde 2003, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los casos con diagnóstico microbiológico de proctitis LGV en un hospital terciario de Madrid entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018. El diagnóstico se realizó mediante Real-TM PCR® y Test Allplex™ STI Essential Assay; RHA kit CtGenotyping y Test Allplex™ Genital Ulcer Assay®. Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos de los pacientes.

**Resultados:** Se incluyeron 206 casos de LGV anorrectal con confirmación microbiológica, todos ellos en HSH. La mediana de edad fue de 35 años (IQR: 32-41). El 53% eran españoles, el 31,8% latinoamericanos y el 11,5% de otros países de Europa. Solo un porcentaje reducido describía mantener sexo seguro de manera habitual (7%) o tener pareja estable (21%). El 34,4% describió practicar *chemsex*, siendo las drogas más prevalentes el GHB (46,4%), la mefedrona (44,6%) y la cocaína (35,7%).

El 89% había tenido una ITS previa (61,5% sífilis), mientras que el 77,9% ya tenía infección por VIH. Los principales síntomas descritos por los pacientes fueron proctalgia (83%), tenesmo (82,5%), secreción (77%), rectorragia (68,2%), estreñimiento (32,1%) o fiebre (20,8%). En la exploración del canal anal (83,7%) se visualizó exudación purulenta (73,5%), edema (62,3%) o la presencia de úlceras (47,9%) como hallazgos más significativos. Junto al LGV anorrectal se diagnosticaron otras coinfecciones locales (gonococo 28,2%; *virus herpes simplex* 8,4%, *M. genitalium* 2,9%), o sistémicas (sífilis 14,2%; hepatitis C 9,2%). En un 8,7% se conoció conjuntamente el diagnóstico de VIH, y en un 1% se diagnosticó a posteriori. La tasa global de infección por VIH fue del 86,9%; el 17,3% de ellos se encontraban sin tratamiento antirretroviral. Los regímenes utilizados fueron doxiciclina 21 días o azitromicina semanal (tres dosis). En el 81% se realizó seguimiento, siendo la tasa de complicaciones del 39,2% (hemorroides 39%, fisura 31% o fístula 12%). Hasta un 34,6% tuvo una nueva ITS posteriormente, siendo las más frecuentes la sífilis (24,5%) o la infección gonocócica (18,3%). En los últimos 5 años ha habido un incremento exponencial de los casos en nuestro centro: 2014 (26), 2015 (25), 2016 (38), 2017 (50), 2018 (67 casos).

**Conclusiones:** El LGV anorrectal es una ITS predominante en HSH con VIH que practican sexo desprotegido y/o *chemsex*. La morbilidad asociada y la tasa de coinfección activa por otros patógenos como el VIH o la hepatitis C, hace del LGV anorrectal una patología de especial importancia. En grandes ciudades occidentales como Madrid, esta afectación está convirtiéndose en endémica de determinados colectivos, precisando de un enfoque global dirigido. Es de vital importancia el cribado secundario de otras ITS.

#### Sesión oral 16:

Microbiota y secuenciación masiva de las EEII

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Madrid - 09:30 h

#### 0147. CARACTERIZACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL SEGÚN LA SECUENCIA: TEJIDO NORMAL-ADENOMA-TEJIDO TUMORAL

A. Escudero Jiménez<sup>1</sup>, J.A. de Ayala Fernández<sup>2</sup>, J. Galán Ros<sup>3</sup> y P. Conesa Zamora<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

**Introducción y objetivos:** Recientemente, Tjalsma et al. han propuesto un modelo denominado *driver-passenger* para explicar la participación bacteriana en el origen y proliferación de cáncer colorrectal (CCR). Sobre la base de este modelo, hemos intentado identificar cual es el potencial *driver* bacteriano capaz de originar un microambiente proinflamatorio, así como el potencial *passenger* bacteriano con ventajas adaptativas y competitivas en el microambiente tumoral capaz de favorecer la progresión tumoral.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en una serie de 50 pacientes con CCR, donde se analizaron un total de 68 muestras procedentes de tejido normal, adenomatoso y tumoral. El estudio de secuenciación de próxima generación (NGS) se llevó a cabo en 31 muestras de mucosa, donde n = 10 correspondían a tejido normal (adyacente a tumor), n = 2 a tejido adenomatoso y n = 19 a tejido tumoral. El estudio de validación se llevó a cabo mediante un ensayo de qPCR en una serie independiente de 30 pacientes, donde se estudiaron los siguientes grupos de muestras: n = 10 tejido normal, n = 20 tejido tumoral y n = 7 tejido adenomatoso. Las muestras fueron disgregadas mediante el TissueRuptor® Handbook–QUIAGEN. La extracción del DNA se llevó a cabo mediante el empleo del QIAamp® DNA Mini kit de QUIAGEN de forma automatizada en el extractor QIAxcel. La amplificación por

PCR se llevó a cabo empleando cebadores 27F y 533R que amplifican la región V1-V3 del gen rRNA 16S con los adaptadores A y B de la química Titanium correspondientes a los kits tipo “shot-gun” Lib-L, empleando el equipo 454-Junior de Roche. El análisis bioinformático para el filtrado de secuencias por calidad, búsqueda de quimeras y clasificación taxonómica se realizó mediante los programas “prinseq-lite.pl script”, “USEARCH” y “RDP classifier” respectivamente. El análisis estadístico relativo a los resultados obtenidos mediante NGS, se llevó a cabo mediante el paquete R-Studio (ADONIS y test de Wilcoxon). **Resultados:** Se identificaron 8 géneros bacterianos potenciales de tipo *driver* y 9 de tipo *passenger*. Entre las bacterias *driver* encontramos los géneros (*Escherichia/Shigella*, *Citrobacter*, *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Leptotrichia*, *Treponema*, *Veillonella* y *Haemophilus*), los cuales mostraron una mayor abundancia en adenomas o tejido normal respecto al tejido tumoral. De los 9 géneros bacterianos identificados como *passenger*, cinco (*Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Campylobacter*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* y *Enterococcus*) mostraron una mayor abundancia en tejido tumoral respecto al resto de tejidos y los tres géneros restantes (*Lachnospiraceae*, *Faecalibacterium* y *Ruminococcus*) mostraron una alta abundancia en tejidos normal y tumoral. Logramos establecer una asociación significativa entre el género *Streptococcus* con el tejido adenomatoso y el género *Fusobacterium* con el tejido tumoral. Por otro lado, podemos observar como el género *Fusobacterium* aumenta de forma directamente proporcional a la secuencia: tejido normal-adenoma-tejido tumoral, siendo en éste último significativamente más abundante que en el tejido sano.

**Conclusiones:** Encontramos una marcada disbiosis microbiana entre las distintas muestras objeto de estudio: tejido normal-adenoma-tejido tumoral, para lo que encontramos géneros que muestran una asociación estadísticamente significativa entre los distintos tipos de tejido, como es el caso de *Fusobacterium* y *Streptococcus* que podrían considerarse como potenciales biomarcadores del CCR.

#### 0148. ANÁLISIS DIFERENCIAL DE LA COMPOSICIÓN MICROBIANA ENTRE MUESTRAS DE COLON PROXIMAL Y DISTAL EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

J.Á. de Ayala Fernández<sup>1</sup>, J. Galán Ros<sup>2</sup>, Á. Escudero Jiménez<sup>3</sup>, C. Rodríguez Rojas<sup>2</sup> y P. Conesa Zamora<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. <sup>3</sup>Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca.

**Introducción y objetivos:** Recientes estudios epidemiológicos señalan un aumento de la incidencia del CCR a nivel proximal y por consiguiente una disminución en la incidencia de tumores rectosigmoideos, sugiriendo que deben existir diferentes factores de riesgo asociados a la carcinogénesis en el colon proximal y distal. La composición microbiana podría ejercer un efecto diferencial en la carcinogénesis ya que su representación no es homogénea a lo largo del colon. Por tanto, nos propusimos conocer y comparar el perfil microbiano en muestras sanas y tumorales de diferente localización anatómica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de una serie de 20 pacientes con CCR, donde se analizaron muestras de mucosa normal y tumoral. El estudio de secuenciación de próxima generación (NGS) se llevó a cabo en 29 muestras de mucosa, donde n = 10 correspondían a tejido normal (adyacente a tumor) y n = 19 a tejido tumoral. Las muestras fueron disgregadas mediante el TissueRuptor® Handbook-QUIAGEN. La extracción del DNA se llevó a cabo mediante el empleo del QIAamp® DNA Mini kit de QUIAGEN de forma automatizada en el extractor QIAxcel. La amplificación por PCR se llevó a cabo empleando cebadores 27F y 533R que amplifican la región V1-V3 del gen rRNA 16S con los adaptadores A y B de la química Titanium correspondientes a los kits tipo “shot-gun” Lib-L, empleando el equipo 454-Junior de Roche. El análisis bioinformático para el filtrado de secuencias por

calidad, búsqueda de quimeras y clasificación taxonómica se realizó mediante los programas “prinseq-lite.pl script”, “USEARCH” y “RDP classifier” respectivamente. El análisis estadístico relativo a los resultados obtenidos mediante NGS, se llevó a cabo mediante el paquete R-Studio (ADONIS y test de Wilcoxon).

**Resultados:** Las muestras tumorales de localización distal mostraron una mayor frecuencia de los géneros *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Campylobacter* y *Enterococcus*, mientras que en la zona proximal se encontraron un predominio de los géneros bacterianos *Prevotella*, *Blautia* y *Haemophilus*. Por otro lado, tras analizar el tejido normal de pacientes con CCR, observamos como en el lado proximal existió un predominio de los géneros *Escherichia/Shigella*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Streptococcus*, *Aeromonas*, *Enterobacter* y *Klebsiella*.

**Conclusiones:** Ambas localizaciones presentan configuraciones microbianas diferentes, estando la zona proximal marcada por un predominio de bacterias tipo *driver* que desencadenan un estado de inflamación crónico que mantenido en el tiempo puede explicar de forma parcial un aumento en la incidencia de casos en el lado derecho. Por el contrario la mucosa tumoral distal es rica en microorganismos que claramente se asocian al desarrollo del CCR, lo cual podría explicar el predominio de CCR a nivel distal.

#### 0149. ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE LA MICROBIOTA DE MUESTRAS CLÍNICAS EN UN PASO: DE LAS SECUENCIAS A LA ASIGNACIÓN TAXONÓMICA

D. Abad<sup>1</sup>, J. M. Eiros<sup>2</sup> y M. Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Las técnicas de secuenciación masiva (*High-Throughput Sequencing*, HTS) permiten obtener gran cantidad de secuencias de forma económica, rápida y sencilla. Se están utilizando para estudiar la composición cuantitativa microbiana o microbiota de diferentes tipos de muestras mediante la amplificación, secuenciación y posterior análisis bioinformático de un fragmento del gen ARN ribosomal 16S. Con el fin de simplificar este último paso, hemos integrado en un flujo de trabajo (*pipeline*) las órdenes que permiten pasar, en un único comando a través de la terminal, de las secuencias sin tratar a un informe con los resultados del análisis.

**Material y métodos:** Se ha utilizado el lenguaje Bash para integrar el software de análisis de secuencias QIIME2 (Bolyen et al, 2018), el lenguaje de programación estadístico R (R Core Team, 2019) y el lenguaje de marcado ligero R Markdown (Allaire et al, 2018). Más concretamente, durante el proceso se usa el paquete DADA2 (Callahan et al, 2016) para hacer el control de calidad de las secuencias, la unión de los extremos (*paired-ends*) y la eliminación de quimeras. A continuación, el clasificador bayesiano *naïve* (Wang et al, 2007) realiza la asignación taxonómica de las variantes de secuencias de amplicón (ASVs) resultantes, utilizando la base de datos de SILVA (Quast et al, 2013) como referencia. Además, el programa utiliza otros *scripts* de QIIME2 para producir árboles filogenéticos o medidas de diversidad. Finalmente, se emplea R Markdown para ejecutar código de R, que permite generar las distintas tablas, figuras y estadísticos, y crear el informe.

**Resultados:** El resultado final es un programa que en un solo paso permite ejecutar la mayoría de los *scripts* más comúnmente utilizados en QIIME2 y generar un informe en formato html que puede visualizarse en cualquier navegador web. Éste contiene, distintas tablas (información de las muestras y resumen de los distintos pasos), curvas de rarefacción, diferentes índices de riqueza (Chao1) o diversidad (Shannon, Simpson), la lista de taxones más abundantes, diagramas de barras con la abundancia relativa de los distintos grupos taxonómicos, figuras con los análisis multivariante (PCoA, CCA, NMDS, etc.) y estadísticos tipo ANOSIM. El programa está disponible en GitHub <https://github.com/martahp/microita>.

**Conclusiones:** La automatización del análisis de datos de secuenciación masiva a través de este *pipeline* facilita la obtención rápida y sencilla de resultados fácilmente interpretables por el microbiólogo clínico sin necesidad de grandes conocimientos en bioinformática. El software desarrollado permite analizar 100 muestras de microbiota (aproximadamente 6 Gb de información) en 2 horas utilizando un ordenador de 32 núcleos y 126 GB de RAM.

#### 0150. ANÁLISIS DEL RESISTOMA INTESTINAL DE INDIVIDUOS AMERINDIOS DE LA GUAYANA FRANCESA E INDIVIDUOS EUROPEOS

M.D. Fernández-de-Bobadilla<sup>1</sup>, F. Baquero<sup>1</sup>, J.L. Martínez<sup>2</sup>, A. Andreumont<sup>3</sup>, E. Ruppé<sup>4</sup>, V.F. Lanza<sup>2</sup> y T.M. Coque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IRYCIS (Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria), Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Biotecnología, Madrid. <sup>3</sup>Faculté de Médecine, Université Paris-Diderot, París. <sup>4</sup>Genomic Research Laboratory, Service des Maladies Infectieuses, Hôpitaux Universitaires de Genève, París.

**Introducción:** El resistoma permite explorar el reservorio de genes de resistencia a antimicrobianos (antibióticos, metales, biocidas), inferir el efecto de diferentes presiones selectivas y establecer los riesgos de adquisición/transmisión de resistencia asociados a cambios en su dinámica (abundancia y diversidad). La mayoría de estudios analizan poblaciones de individuos hospitalizados en países desarrollados utilizando herramientas metagenómicas de baja sensibilidad y especificidad que dificultan la detección de poblaciones bacterianas minoritarias (e.g. genes de resistencia). Este trabajo caracteriza el resistoma de amerindios (comunidad del sur de la Guayana francesa en contacto con animales, limitado acceso a sanidad, y exposición nula/espóradica a antibióticos pero elevada a mercurio debido a la dieta y a la actividad de explotación de minas de oro) y de individuos europeos utilizando ResCap, una plataforma de captura génica altamente sensible y específica (PMID29335005).

**Material y métodos:** Se analizó el resistoma intestinal de 96 individuos amerindios (Grupo A) y de 15 individuos europeos (Grupo B) utilizando ResCap, una herramienta basada en la tecnología SeqCapEZ (NimbleGene-Roche) que incluye sondas para 8.667 genes de resistencia canónica (7.963 genes de resistencia a antibióticos y 704 genes de resistencia a metales o biocidas), y 2.517 genes de relaxasa (marcadores de plásmidos) y 78.600 genes homólogos a los anteriores (47.806 de antibióticos y 30.794 para biocidas/metales). El análisis de datos ómicos fue realizado con un pipeline específicamente desarrollado para estudios con librerías redundantes y que permite la aplicación de los softwares Bowtie2 para la selección de los genes "on-target" y KMA para el análisis de lecturas. Además se ejecutó una normalización del número total de lecturas/individuo seleccionando lecturas aleatorias correspondiente al menor número de lecturas observadas en cada muestra. Los análisis estadísticos de validación y la representación de resultados se llevaron a cabo con R.

**Resultados:** La diversidad de genes fue mayor en el grupo A que en el B apreciándose también mayor abundancia de genes específicos en todas las categorías. El resistoma del grupo A tenía una sobrerepresentación de relaxasas de las familias MOBQ, MOB, MOBV, y algunas de la familia MOBP1 y MOBP2 mientras que el de la población europea solo se constató sobreabundancia en un tipo de plásmidos MOBP1. El grupo A también presentaba una mayor presencia de genes que confieren resistencia a beta-lactámicos (blaACT, blaMIR, blaOXA, blaLEN, blaOKP), macrólidos (ermC), cloranfenicol (cml), tetraciclina (tet), trimetoprim (dfr14, dfr15), y el grupo B en genes de resistencia a glicopéptidos (vanBXYZ). Solo el grupo A presentó una significativa presencia de genes de metales, siendo sobresaliente la presencia de genes de resistencia a mercurio (merA, merB), y cobre (czc, copY, cmE). Se correlacionaron los datos ómicos con el metadato.

**Conclusiones:** Este estudio constituye la primera aplicación de ResCap al análisis de resistomas de poblaciones humanas con diferente ex-

posición a antimicrobianos permitiendo establecer diferencias en la ecología de diferentes áreas geográficas y el efecto de diferentes presiones selectivas (mercurio en el grupo A o glicopéptidos/pacientes infectados por *Clostridium* en el grupo B). Las herramientas de análisis desarrolladas permiten la normalización de datos entre muestras metagenómicas de diferentes individuos.

#### 0151. EVOLUCIÓN DEL MICROBIOMA INTESTINAL EN LA TRANSFERENCIA DE MICROBIOTA FECAL TRAS INFECCIÓN RECURRENTE POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE

M. Ventero<sup>1</sup>, N. Espinosa<sup>1</sup>, C. Gosálvez<sup>1</sup>, A. Hernández<sup>1</sup>, B. Cuallado<sup>1</sup>, A. Gimeno<sup>1</sup>, I. Vidal<sup>1</sup>, R. Jover<sup>2</sup>, E. Merino<sup>3</sup> y J.C. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Digestiva; <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* es la principal causa de diarrea hospitalaria de origen infeccioso, asociada y hasta en un 10-20% de los casos pueden aparecer recurrencias. La transferencia de microbiota fecal se ha situado en todas las guías como un tratamiento eficaz e indicado para la infección por *Clostridium difficile* recidivante, en base a la necesidad de restaurar el equilibrio del ecosistema bacteriano que permita limitar la recidiva del patógeno. El objetivo del trabajo es analizar la microbiota del donante, del receptor previa al trasplante, y tras la realización del TMF.

**Material y métodos:** Se seleccionó un paciente en el que se realizó TMF como indicación de tratamiento para ICD recidivante y se analizó la microbiota del donante (seleccionado mediante los cribados clínico, serológico y microbiológico según las recomendaciones actuales), y del receptor, previo al TMF y al día 7 y 30 post-TMF. Procedimiento del trasplante: se introdujo un concentrado de microbiota fecal de un donante sano (300 ml) mediante endoscopia. El cribado del donante se realizó mediante un exhaustivo estudio a través de un cuestionario clínico y estudios bioquímicos y microbiológicos de muestra de sangre, heces y exudado nasal. Estudio del microbioma: el ADN procedente de las heces se extrajo utilizando el kit "QIAamp PowerFecal DNA" (Qiagen). Para la preparación de las librerías de amplicones se siguió el protocolo "16S Metagenomic Sequencing Library Preparation" (Illumina®). La secuenciación y análisis del microbioma se realizó mediante el sistema de secuenciación masiva MySeq (Illumina®), y los índices de Shannon y Chao para medir la biodiversidad se calcularon utilizando el programa Qiime2.

**Resultados:** El paciente con ICD en 4.<sup>a</sup> recidiva tras la administración de ciclos de tratamiento con vancomicina, fidaxomicina, fidaxomicina pauta extendida y vancomicina-bezlotoxumab fue sometido al TMF mediante colonoscopia; tras la realización del mismo, en un seguimiento de 4 meses, el paciente permanece asintomático sin nuevo episodio de recidivas de ICD ni procesos infecciosos que precisen la toma de antibióticos. Las 3 familias más abundantes fueron *Prevolloteaceae* (40%), *Veillonellaceae* (27%), y *Enterobacteriaceae* (15%) en el paciente antes del trasplante, *Prevolloteaceae* (58%), *Lachnospiraceae* (16%) y *Alcaligenaceae* (5%) a los 7 días y *Bacteroidaceae* (21%), *Prevolloteaceae* (15%), y *Ruminococcaceae* (11%) junto con *Lachnospiraceae* (11%) a los 30 días postrasplante. Los índices de Shannon y Chao se muestran en la tabla.

Familias con una abundancia relativa superior al 1%, e índices de Shannon y Chao

|                                  | N.º familias | Shannon* | Chao** |
|----------------------------------|--------------|----------|--------|
| Donante                          | 20           | 6,37     | 112    |
| Paciente pretrasplante           | 10           | 4,59     | 38     |
| Paciente postrasplante (7 días)  | 17           | 4,91     | 140    |
| Paciente postrasplante (30 días) | 25           | 6,83     | 154    |

\*Heterogeneidad en base al número de especies presentes y su abundancia relativa; \*\*Abundancia y representación de cada especie.



**Conclusiones:** La utilidad de esta técnica ayuda a conocer mejor la resolución de la ICD recidivante ya que se observa una importante variación de la composición cualitativa y cuantitativa del microbioma del paciente trasplantado, antes y después de la intervención, recuperando un microbioma muy parecido al donante lo que confirma la utilidad de esta técnica.

#### 0152. INFLUENCIA DE LA EXTRACCIÓN DE DNA UTILIZANDO ENZIMAS LÍTICOS DE GLICANOS EN LA COMPOSICIÓN MICROBIANA EN ESTUDIOS METAGENÓMICOS

R. Pastor-Ibáñez<sup>1</sup>, J. Blanco-Heredia<sup>2</sup>, F. Etcheverry<sup>1</sup>, S. Sánchez-Palomino<sup>1</sup>, D. Torrents<sup>2</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Barcelona Supercomputing Center, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Se ha reportado cómo el método de extracción utilizado en la obtención del DNA de la microbiota de muestras de heces es determinante en los posteriores resultados obtenidos en estudios metagenómicos (Angelakis et al. 2016). El objetivo de este estudio es comparar si un método de extracción convencional del DNA bacteriano (zirconia beads 0,1 mm) en presencia o ausencia de tratamiento con enzimas líticas de la pared celular bacteriana influye sobre la composición microbiana obtenida para estudios metagenómicos.

**Material y métodos:** Se utilizaron muestras de heces conservadas en seco a -80 °C de 8 pacientes en tratamiento antirretroviral con infección crónica por el virus VIH-1. Se realizó la extracción del DNA bacteriano en paralelo con QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen) utilizando zirconia beads 0,1 mm (método convencional) y con este método acompañado de un tratamiento previo con enzimas de lisis de glicanos (EndoHf, PNGasa F y celulasa). Se procedió posteriormente a la amplificación del fragmento V3-V4 de las secuencias rRNA 16S utilizando una librería de primers predefinida para su secuenciación (Illumina MiSeq). El análisis de las secuencias obtenidas se llevó a cabo mediante el software QIIME2 (taxa-bar plots, alpha rarefaction, alpha diversity y PCoA), estableciendo Greengenes Database y SILVA como bases de datos de referencia. Los análisis estadísticos no-paramétricos se realizaron utilizando R.

**Resultados:** Se observa una mayor cantidad de unidades taxonómicas operacionales (OTUs) en las muestras tratadas con enzimas de lisis de glicanos (Taxa-bar y Alfa rarefaction plots) respecto a los no tratados (técnica convencional: 1800 OTUs; técnica enzimática: 2000 OTUs; promedio). En 6 de los 8 pacientes analizados (75%) ha habido un aumento estadísticamente significativo en los OTUs correspondientes a los phylum firmicutes y bacteroidetes ( $p < 0,05$ ). En análisis de coordenadas principales (PCoA) mostró que el tratamiento enzimático previo a la extracción preservaba las poblaciones intrínsecas de la microbiota del paciente. Además, la diversidad alfa obtenida usando el método enzimático aumentó ( $p < 0,05$ ) y se consiguió una mejor identificación de bacterias pertenecientes a los órdenes bacteroidales, verrucomicrobiales y clostridiales, principalmente.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que la extracción del DNA bacteriano con enzimas de lisis de glicanos puede incrementar la diversidad alfa y aumentar la identificación del número de OTUs en comparación con el método convencional utilizado en la mayoría de laboratorios.

#### 0153. BIOINFORMÁTICA PARA NO-BIOINFORMÁTICOS: TORMES AUTOMATIZA EL ANÁLISIS DE GENOMAS BACTERIANOS DIRECTAMENTE DESDE LAS SECUENCIAS SIN TRATAR

N.M. Quijada<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Lázaro<sup>1</sup>, J.M. Eiros<sup>2</sup> y M. Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Burgos, Burgos. <sup>2</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid

**Introducción y objetivos:** Las técnicas de secuenciación masiva (High-Throughput Sequencing, HTS) permiten obtener de forma económica,

rápida y sencilla el genoma de una bacteria. Sin embargo, el análisis de las secuencias obtenidas del secuenciador requiere de equipamiento y conocimientos informáticos que en algunos casos se hace dificultoso para los investigadores del ámbito clínico. Hemos desarrollado un software que tras un simple comando automatiza los pasos necesarios para el análisis de un set de genomas bacterianos, incluyendo: filtrado de secuencias, ensamblado, reordenamiento del genoma contra uno de referencia, anotación del genoma, secuenciotipo, análisis de genes de resistencia a antibióticos y genes de virulencia y comparación pangenómica de los aislados. Una vez terminado, los resultados se resumen en un fichero interactivo de pequeño tamaño que se puede visualizar en cualquier navegador facilitando el análisis y la transferencia de resultados.

**Material y métodos:** Se ha desarrollado un software de análisis libre programado en lenguaje Bash que automatiza los pasos necesarios para el análisis de genomas bacterianos procedentes de plataformas de secuenciación de Illumina. Los principales resultados obtenidos se resumen automáticamente en un archivo Rmarkdown que se ejecuta a través del entorno R generando un fichero interactivo en formato "html", sencillo de analizar y transferir.

**Resultados:** El software denominado TORMES está disponible en GitHub (<https://github.com/nmqijada/tormes/>) y puede instalarse automáticamente junto todas sus dependencias mediante conda. El software funciona vía línea de comandos en cualquier entorno UNIX (MacOS, Linux). Está diseñado para usuarios principalmente no bioinformáticos, ya que tras aplicar unos sencillos comandos automatiza el análisis completo de un set de genomas bacterianos, sin importar su número ni procedencia. El fichero interactivo resultante recoge los principales resultados de una forma sencilla de analizar y compartir. Los resultados obtenidos a lo largo del proceso se almacenan en distintos directorios en función del proceso (ensamblado, anotación, etc.) y de la muestra, de tal manera que usuarios más avanzados puedan profundizar en los resultados. TORMES incluye una opción para realizar análisis extra cuando se trata de aislados de *Escherichia* o *Salmonella*, que incluyen: serotipado y tipado por *fimH* (en *Escherichia*), búsqueda de replicones plasmídicos y mutaciones puntuales causantes de resistencia a antibióticos.

**Conclusiones:** En esta comunicación presentamos el análisis genómico de una carrera completa realizada en un secuenciador Illumina MiSeq correspondiente a 56 aislados de *Klebsiella pneumoniae* directamente a partir de los archivos fastq generados por el equipo, con TORMES, sin ningún otro procesamiento. El análisis bioinformático tuvo una duración ininterrumpida de aproximadamente 5 horas utilizando un ordenador Linux de 126GB de memoria RAM y 32 cores.

#### 0154. EVALUACIÓN DE LA DIVERSIDAD DE FAGOS INTESTINALES EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VHC Y BAJO TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA: PRIMEROS HALLAZGOS

M.J. Villanueva-Millán<sup>1</sup>, P. Pérez-Matute<sup>2</sup>, M. Íñiguez<sup>3</sup>, C. Shi<sup>3</sup>, J. Matthijnssens<sup>3</sup>, L.E. Morano<sup>4</sup> y J.A. Oteo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>CEDARS-SINAI Medical Center, Los Angeles. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño. <sup>3</sup>Rega Institute for Medical Research, Leuven. <sup>4</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>5</sup>Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño.

**Introducción:** la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) representa una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y hepatocarcinoma. La eliminación completa del virus a través de los Agentes de Acción Directa (AADs) es posible. En todo caso, una cura completa de la enfermedad requiere también de la restauración del estado inflamatorio crónico que subyace a la infección para evitar posibles complicaciones. Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que los AADs no son capaces de restablecer los cambios ocasionados por el VHC sobre la inflamación sistémica ni la composición

bacteriana intestinal a corto plazo y cuando ya se ha establecido cierto grado de fibrosis (F2-3). El viroma, compuesto fundamentalmente por fagos a nivel intestinal, es también un componente importante de la microbiota intestinal, y juega un papel clave en la inmunidad y la regulación intestinal. Sin embargo, no existe ningún estudio que haya descrito qué sucede en el viroma intestinal de pacientes VHC.

**Objetivos:** Describir la riqueza de fagos intestinales en los pacientes infectados por el VHC en comparación con una población no infectada, y analizar el impacto de los AADs.

**Material y métodos:** Grupo 1: 24 pacientes infectados por el VHC con diferentes grados de fibrosis (escala Metavir: F0F4). Grupo 2: Grupo 1 tras finalizar el tratamiento con AADs. Grupo 3: 23 individuos no infectados por el VHC y con ausencia de otras patologías (sanos). Se llevó a cabo un análisis de la diversidad del viroma (fagos) a nivel intestinal siguiendo el protocolo NetoVIR. La secuenciación se realizó en la plataforma NextSeq 500 (Illumina) (2 × 150 pb). El análisis estadístico se desarrolló mediante el software estadístico R usando los paquetes phyloseq y microbiomeSeq.

**Resultados:** Los pacientes infectados por el VHC presentaron una menor diversidad de fagos en comparación con los individuos sanos ( $p < 0,001$ , índices de Riqueza, de Fisher y de Shannon). Esta diferencia fue menor al analizar el índice de equidad de Pielou ( $p < 0,01$  controles frente a VHC). El tratamiento con AADs no fue capaz de paliar esta pérdida de diversidad, aunque las diferencias observadas frente al grupo control/sano fueron de menor grado que las descritas antes del tratamiento. En ausencia o bajo grado de fibrosis (F0-1) si se observó una recuperación de la diversidad (índices de Riqueza y Shannon). Al realizar un análisis de coordenadas principales (PCoA), se observó que aunque los *clusters* de los diferentes grupos se solapan, existe una mayor dispersión en los pacientes infectados por el VHC en comparación con el grupo control y con independencia del tratamiento.

**Conclusiones:** El virus de la hepatitis C produce importantes cambios en la diversidad de fagos intestinales. A corto plazo y con un cierto grado de fibrosis, el tratamiento con AADs no modifica o lo hace de forma no significativa las alteraciones observadas. Estos resultados son similares a los obtenidos previamente en la diversidad bacteriana intestinal. Se necesitan de más estudios para comprobar la relación entre bacterioma y viroma así como la implicación clínica de estos hallazgos.

#### 0155. LA ESTRUCTURA CRISPR DE AISLADOS DE UN BROTE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

P. Ruiz Hueso<sup>1</sup>, T. Kim<sup>2</sup>, N. Tormo Palop<sup>3</sup>, C. Gimeno<sup>3</sup>, R. Whitaker<sup>2</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Universidad de Illinois, Urbana-Campaign. <sup>3</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Los métodos empleados de rutina para el tipado bacteriano suelen ser PFGE o MLST. Estos se utilizan con el fin de controlar la aparición de nuevos perfiles o detectar brotes. Sin embargo, estudios a nivel de genoma completo revelan que estos métodos no son lo suficientemente resolutivos, por lo que hemos comprobado el poder de discriminación de la MLST combinada con la estructura CRISPR en un brote de *P. aeruginosa* respecto a la información obtenida a partir de genomas completos.

**Material y métodos:** Se han estudiado aislados de *P. aeruginosa* de 16 pacientes de un hospital de la Comunidad Valenciana que tuvieron ingresos continuados a lo largo de 2 años, analizando 93 aislados en total. En este conjunto de muestras se detectó un brote mediante el estudio filogenético a partir de genomas completos. Aplicamos a todo el conjunto de muestras la detección del MLST mediante programas bioinformáticos, así como la estructura del CRISPR, utilizando para la determinación de los “spacers” una base de datos propia de esta especie.

**Resultados:** La comparativa de la metodología de MLST-CRISPR ha sido coherente con respecto a la filogenia obtenida con los genomas completos. El brote detectado está constituido por aislados del ST244; sin embargo, se detectaron dos pacientes cuyos aislados pertenecen a dicho ST y que no forman parte del brote ya que los genomas tienen un elevado número de cambios, por lo que la distancia genética es superior a la esperable. En estos pacientes la estructura CRISPR presentaba diferencias con respecto al resto de los aislados del brote, que poseían una estructura idéntica.

**Conclusiones:** El análisis conjunto de MLST-CRISPR en este trabajo permite discriminar muestras pertenecientes a un brote dadas las diferencias en la estructura CRISPR. Esto es importante, ya que STs muy frecuentes de distribución mundial, como el ST244 o el ST175, requieren análisis adicionales para descartar orígenes diferentes. Por lo tanto, la caracterización de aislados de *P. aeruginosa* (y posiblemente de otras bacterias) podría ser una alternativa interesante a análisis más complejos en la determinación de brotes.

#### 0156. OLST (ONE-LOCUS-SEQUENCE-TYPING), UN ABORDAJE DE METAGENÓMICA DIRIGIDA PARA ANALIZAR LA DIVERSIDAD BACTERIANA A NIVEL DE ESPECIE UTILIZANDO *ESCHERICHIA COLI*

S. Aracil-Gisbert, M. Díez Fernández de Bobadilla, F. Baquero, V.F. Lanza y T.M. Coque

Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal e Instituto de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid.

**Introducción:** Las especies de patógenos oportunistas constituyen poblaciones minoritarias de la microbiota intestinal que comprenden subpoblaciones con diferente capacidad de invasión, persistencia y transmisibilidad. El aumento de la abundancia de las subpoblaciones con mayor potencial de colonización o invasión (“clones de alto riesgo” o CARs) está asociado con el desarrollo de infección, transmisión y/o adquisición de resistencia a antimicrobianos. La metagenómica permite detectar especies pero no la diversidad de las mismas en el microbioma. En este estudio describimos el desarrollo de una aproximación denominada OLST (One-Locus-Sequence-Typing) para detectar con precisión la abundancia y diversidad de patógenos humanos en muestras complejas utilizando *Escherichia coli* (EC) como especie diana.

**Material y métodos:** El OLST es una combinación de i) análisis bioinformático de todos los genomas disponibles de una especie para la identificación de genes predictores de su diversidad (combinación de redes de grafos y algoritmos de agrupamiento); ii) amplificación de dichos genes (diseño de cebadores específicos y PCR); y iii) secuenciación de secuencias largas > ~1 kb, MinION, Oxford Nanopore). Esta herramienta se validó utilizando mocks de *Escherichia coli* (7 filogrupos y líneas clonales de esta especie a diferentes concentraciones) en suspensión y en 3 muestras fecales utilizando distintos protocolos de extracción de DNA (comerciales e “in house”). Se incluyeron otras especies de enterobacterias como controles negativos (*Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp, *Citrobacter* sp.).

**Resultados:** El software OLST identificó 10 genes candidatos con alto valor filogenético de los 250 analizados del genome core de *E. coli*. De ellos, se seleccionaron los dos de mayor especificidad y sensibilidad en base a los resultados obtenidos en los experimentos utilizando mocks. Se identificó también un protocolo de extracción de DNA que proporciona la mayor concentración y preservación de diversidad.

**Conclusiones:** OLST es un método rápido y asequible que podría representar una aproximación metagenómica para identificar y cuantificar la diversidad de microorganismos a nivel de especie con alta sensibilidad y especificidad. Este nuevo método se puede aplicar a cualquier especie y podría ser fácilmente adaptable a bases de datos de genomas en constante crecimiento. Los resultados preliminares constituyen una posible alternativa para cuantificar colonización por poblaciones sub-específicas e inferir riesgos de infección por patógenos oportunistas.

## Sesión oral 17:

Infección en inmunodeprimidos

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Roma - 09:30 h

**0157. DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE NEUMONÍAS FÚNGICAS FRENTE A TUBERCULOSIS EN SIDA: ADAPTACIÓN A UN MÉTODO DE FÁCIL IMPLANTACIÓN EN REGIONES DESFAVORECIDAS**L. Bernal-Martínez<sup>1</sup>, M.S. Jiménez<sup>1</sup>, C. Valero<sup>1</sup>, L. Gimphu<sup>1</sup>, A.C. Mesa<sup>1</sup>, G. Santoni<sup>1</sup>, L. Goterris<sup>1</sup>, R. Millán<sup>2</sup>, P. de la Cruz<sup>1</sup> y M.J. Buitrago<sup>1</sup><sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III-CNM, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción:** Las neumonías fúngicas oportunistas (NFO) son una importante causa de mortalidad en pacientes con SIDA. La mortalidad asociada a neumonías fúngicas se ha equiparado a la de tuberculosis (TB). Sin embargo, el diagnóstico de estas infecciones es complicado ya que con frecuencia TB es la primera sospecha clínica. Además, las herramientas diagnósticas son limitadas y no siempre accesibles en regiones desfavorecidas. Los principales hongos patógenos causantes de este tipo de infecciones son *Histoplasma capsulatum*, *Pneumocystis jirovecii* y *Cryptococcus neoformans*.

**Objetivos:** Desarrollo de una técnica basada en PCR en tiempo real que permita realizar el diagnóstico diferencial de NFO frente a TB y su adaptación a un método sencillo para su transferencia.

**Material y métodos:** Se partió de un ensayo multiplex basado en PCR en tiempo real (MPCR-TR) que detecta DNA de *H. capsulatum*, *P. jirovecii* y *C. neoformans* para diseñar un nuevo desarrollo que incluye además TB y un control interno. Se diseñaron nuevos primers y sonda dirigidos a la región IS1160 de *Mycobacterium tuberculosis*. Se optimizaron las condiciones de reacción. Se determinó la sensibilidad (S), especificidad (E) y reproducibilidad (R): i) Se construyeron rectas patrón con 3 repeticiones de diluciones de DNA genómico desde 1 ng a 1 fg/μl de cada patógeno, ii) se evaluó la especificidad incluyendo DNA de 13 especies fúngicas y cinco especies, *Mycobacterium* spp. "No-tuberculosis complex" así como DNA humano. Este desarrollo se adaptó a un método sencillo para implantar en laboratorios con pocos recursos, basado en la identificación por curvas de Melting evitando el uso de sondas, y realizando la detección de cada patógeno en un tubo individual en las mismas condiciones de amplificación. Se determinó S, E y R, y se hizo un estudio de temperaturas de Melting. Ambos métodos se validaron de forma preliminar con muestras respiratorias de 6 pacientes con TB probada por tinción Zhiel Neelsen.

**Resultados:** El ensayo MPCR-TR presentó elevadas S y R, el límite detección (LD) se estableció entre 10-1 fg/ul de muestra y la media del coeficiente de variación (CV) fue del 3,2%. Además, no se detectó reacción cruzada con otras especies de hongos ni de *Mycobacterium* spp "No-tuberculosis complex". El método sencillo presentó un LD entre 100-10 fg/ul, un CV medio de 5% y generó unas curvas de Melting, con Tm de 90,5 °C (*H. capsulatum*), 86 °C (*C. neoformans*), 78 °C (*P. jirovecii*) y 80,5 °C (TB). El método MPCR-TR detectó ADN de *M. tuberculosis* en 5 de 6 pacientes (83%) y el método sencillo detectó el 100%.

**Conclusiones:** El ensayo MPCR-TR desarrollado presentó una elevada S y R "in vitro" y no presentó reacciones cruzadas con otros hongos ni otras especies del género *Mycobacterium* spp. El método sencillo presentó una buena S y E y generó unas curvas de Melting que permiten diferenciar los patógenos de forma sencilla. La sensibilidad de ambos métodos fue de 83% y 100% respectivamente aunque el número de muestras es muy limitado. Es necesario completar la validación incluyendo más muestras de las distintas infecciones y controles.

**0158. INFECCIÓN FÚNGICA DE BRECHA EN LOS PACIENTES HEMATOLÓGICOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO IFIBRECHA**P. Puerta-Alcalde<sup>1</sup>, M. Aguilar-Guisado<sup>2</sup>, J. Badiola<sup>3</sup>, J. Guinea<sup>4</sup>, M. Batlle<sup>5</sup>, J.C. Ramos<sup>6</sup>, A. Fernández-Cruz<sup>7</sup>, L. Gómez<sup>8</sup>, C. Gudiol<sup>9</sup>, I. Ruiz<sup>10</sup>, L. Yáñez<sup>11</sup>, L. Vázquez<sup>12</sup>, J. Fortún<sup>13</sup>, A. Alastruey-Izquierdo<sup>14</sup>, J. García<sup>6</sup> y C. García-Vidal<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>8</sup>Hospital Mutua, Terrassa. <sup>9</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>10</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>11</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>13</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>14</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En esta era de profilaxis antifúngica y/o tratamiento antifúngico anticipado habitual en pacientes hematológicos de alto riesgo, las infecciones fúngicas de brecha (IFb) están aumentando, pero el conocimiento de las mismas es escaso. Nuestro objetivo fue describir la epidemiología de las infecciones fúngicas de brecha probadas o probables en relación con el antifúngico previo.

**Material y métodos:** La IFb se definió como aquella que sucede en pacientes con tratamiento antifúngico previo ya fuera como profilaxis primaria, secundaria o tratamiento anticipado. Los episodios de IFb se recogieron de forma prospectiva en 12 hospitales nacionales. Se analizaron todos aquellos episodios de IFb probada o probable según las definiciones revisadas de la EORTC durante los primeros 13 meses del estudio. Los estudios de susceptibilidad antifúngica se realizaron en el Centro Nacional de Microbiología Carlos III.

**Resultados:** Se documentaron 64 episodios de IFb durante el periodo de estudio, de los cuales 49 (76%) eran probadas (31%) o probables (45%). La enfermedad de base más frecuente fue la leucemia aguda mieloblástica (47%) y el 41% habían recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), de los cuales el 75% eran TPH alogénicos. Los antifúngicos previos más frecuentes fueron: equinocandinas (39%), fluconazol (31%) y posaconazol (31%). En la gran mayoría de casos (84%) el tratamiento antifúngico se tomaba como profilaxis primaria. La tabla detalla las IFb según el tratamiento antifúngico previo. En 12 (60%) casos de IFb probada, las cepas fueron resistentes a los antifúngicos administrados en profilaxis. En concreto, el porcentaje de cepas resistentes a los azoles en pacientes que habían recibido azoles previamente fue del 70%. La mortalidad global a 100 días de nuestra serie fue del 50%, el 56% en las IFb a equinocandinas y el 53% en las IFb a azoles.

Epidemiología de la IFb de brecha diagnosticada según el antifúngico previo

| Antifúngico previo | IFb diagnosticada   |
|--------------------|---|
| Equinocandinas     | 5 candidemias: 1 <i>C. tropicalis</i> + 1 <i>C. orthopsilosis</i> + 2 <i>C. guilliermondi</i> + 1 <i>C. parapsilosis</i><br>10 aspergilosis probables<br>2 infecciones por mucorales: 1 <i>Rhizomucor</i> sp. + 1 <i>Lichtheimia</i> sp.            |
| Fluconazol         | 3 candidemias: 1 <i>C. albicans</i> + 1 <i>C. krusei</i> + 1 <i>C. glabrata</i><br>8 aspergilosis probables + 1 aspergilosis probada<br>2 infecciones por mucorales: 1 <i>Rhizopus</i> sp. + 1 <i>Cunninghamella</i> sp.<br>1 fusariosis diseminada |
| Posaconazol        | 3 candidemias: 1 <i>C. parapsilosis</i> + 1 <i>C. guilliermondi</i> + 1 <i>C. glabrata</i><br>9 aspergilosis probables<br>2 infecciones diseminadas por <i>Geotrichum</i> spp   |
| Voriconazol        | 1 candidemia: 1 <i>C. krusei</i><br>2 aspergilosis probables  |
| Anfotericina B     | 3 aspergilosis probables  |

**Conclusiones:** El tratamiento antifúngico previo determina en gran medida la epidemiología y susceptibilidad antifúngica de la IFb diagnosticada. Es importante cambiar de familia de antifúngico en el tratamiento empírico de estas infecciones.

### 0159. EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMFOTERICINA B LIPOSOMAL A DOSIS BAJAS PARA LA PROFILAXIS ANTIFÚNGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

N. Mendoza-Palomar, S. Melendo Pérez, E. Soques Vallejo, M. González Amores, C. Díaz de Heredia y P. Soler-Palacin

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes pediátricos sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) presentan un riesgo significativo de infección fúngica invasiva (IFI), aún recibiendo profilaxis antifúngica (entre 7-12% según las series publicadas); y que se asocia a una peor evolución. La profilaxis con amfotericina B a dosis bajas (B-AmB 1 mg/kg/día) es una alternativa atractiva debido a su administración endovenosa y al bajo riesgo de interacciones farmacológicas. Hasta la fecha, no existe ningún estudio publicado que valide el uso de B-Amb en este grupo de pacientes. El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de esta estrategia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico que incluyó todos los pacientes pediátricos ( $\leq 18$  años) consecutivos sometidos a aloTPH y que recibieron profilaxis antifúngica con B-Amb intravenosa (desde el día previo al trasplante hasta el alta hospitalaria), entre enero de 2012 y diciembre de 2016. Los pacientes fueron clasificados en alto (AR) o bajo (BR) para IFI, según las recomendaciones publicadas. Se definió IFI y resultado clínico según la clasificación de la EORTC. La toxicidad relacionada con B-AmB se evaluó siguiendo la clasificación de Common Terminology Criteria for Adverse Events (National Cancer Institute, 2009). Se realizó seguimiento de los pacientes hasta los 90 días tras el aloTPH.

**Resultados:** Se incluyeron 121 pacientes (129 aloTPH), 61,2% varones, edad mediana 7,14 años (RIC 4,24-11,5). Las enfermedades malignas fueron la principal indicación de TPH (63 pacientes, 52%), de los cuales 41 (34%) casos de leucemia linfoblástica aguda y 15 (12,4%) de leucemia mieloblástica aguda; seguida de aplasia medular congénita o adquirida (17, 14%), síndromes mielodisplásicos (14, 12%), inmunodeficiencias (13, 11%), hemoglobinopatías (11, 9%) y otras (3, 2%). Ciento trece pacientes (93%) fueron considerados de AR para IFI. Once (9%) pacientes – todos considerados de AR– presentaron IFI de brecha (4 *Candida* spp. y 7 hongos filamentosos –5 *Aspergillus* spp.–), y presentaron mayor mortalidad global. Los factores de riesgo estadísticamente significativos para IFI fueron infección por citomegalovirus y neutropenia prolongada. Treinta y cinco (29%) pacientes presentaron algún tipo de toxicidad relacionada con B-AmB: 18 eventos relacionados con la infusión, 14 toxicidad renal (grado I) y 3 toxicidad hepática (grado I); obligando al cambio de antifúngico en un solo caso. La mortalidad global a 90 días fue de 8,2% (10 pacientes), uno de ello debido a la IFI.

**Conclusiones:** La incidencia de IFI en nuestro estudio fue comparable a la descrita previamente, con una toxicidad aceptable. Por lo tanto, nuestros datos demuestran que el uso de B-AmB como profilaxis antifúngica en pacientes pediátricos sometidos a aloTPH, incluso en pacientes de AR, es eficaz y segura. Esta estrategia se puede considerar en las próximas guías pediátricas como una opción profiláctica válida en estos pacientes. Los factores de riesgo para IFI coincidieron con los previamente descritos.

### 0160. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO MOLECULAR SIN EXTRACCIÓN PREVIA PARA LA DETECCIÓN DE CANDIDA AURIS EN MUESTRAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

C. Salvador García, N. Tormo Palop, J. Mulet Bayona, R. Olmos Arenas, M.R. Guna Serrano, R. Medina González, I. Tur Aranda, V. del Rio Alba y C. Gimeno Cardona

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** *Candida auris* es una levadura emergente que presenta la capacidad de sobrevivir en el ambiente y colonizar

piel y mucosas, esto supone la aparición y persistencia de brotes principalmente en unidades de críticos. El control de brotes de *C. auris* es importante por la comorbilidad y gravedad de los pacientes infectados además de la resistencia a azoles. Uno de los puntos clave para su control es la vigilancia epidemiológica de pacientes colonizados. Los métodos moleculares pueden ser útiles para la detección de pacientes colonizados de una forma rápida y sencilla. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de OLM Diagnostics *AurisID* kit en muestras de vigilancia epidemiológica sin extracción previa.

**Material y métodos:** El método que presenta OLM Diagnostics para la detección de *C. auris* solo está validado para muestras de sangre y colonias a partir de cultivo con una extracción previa a la realización de la PCR. Sin embargo, en un estudio previo, analizamos los resultados de OLM Diagnostics *AurisID* kit de muestras de vigilancia epidemiológica (exudado axilo-rectal y faríngeo) recogidas en escobillón con medio de transporte de Amies en gel (Deltalab®) de 5 pacientes tras realizar 3 métodos diferentes de pretratamiento del ADN y posterior extracción con el equipo MagNA Pure Compact (Roche®). Se obtuvo concordancia en todos los resultados, incluso con el protocolo de extracción más sencillo. En este caso hemos evaluado los resultados del método molecular OLM Diagnostics *AurisID* kit de muestras de vigilancia epidemiológica (exudado axilo-rectal y faríngeo) sin realizar extracción de la muestra. Las torundas se diluyeron directamente en 1 ml de agua estéril a partir del cual se realizó la PCR siguiendo las instrucciones del fabricante. Todas las muestras se cultivaron antes de realizar la PCR en CHROMagar *Candida* (Becton Dickinson). Las placas se incubaron a 36 °C realizando lectura a las 24 y 48 horas. La identificación de los aislamientos de *Candida* se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker).

**Resultados:** Se estudiaron un total de 35 muestras (17 axilo-rectales y 18 faríngeas). Mediante cultivo se detectaron 12 muestras con *C. auris*, 9 con especies de *Candida* diferentes a *C. auris* y 14 en las que no hubo crecimiento en placa. Los resultados con OLM Diagnostics *AurisID* kit mostraron los mismos resultados que en el cultivo (en 12 muestras hubo amplificación para *C. auris* y en 23 no hubo amplificación).

**Conclusiones:** Una respuesta rápida en los resultados de vigilancia epidemiológica de *C. auris* es fundamental para el control de los pacientes colonizados. Nuestros resultados apuntan a una buena correlación entre los resultados de cultivo y la PCR en muestras de vigilancia epidemiológica (exudados faríngeos y axilo-rectales) para *C. auris*. Además, no es necesario realizar la extracción previa que indica el fabricante, con lo que disminuye el tiempo de respuesta y manipulación de la muestra. Por tanto, OLM Diagnostics *AurisID* kit parece ser una buena técnica para mejorar la respuesta rápida (poco más de 45 minutos) de pacientes colonizados por *C. auris* aunque no se incluya entre las muestras validadas para su uso.

### 0161. IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA ASPERGILOSIS INVASIVA RESISTENTE A AZOLES FRENTE A SUSCEPTIBLE A AZOLES EN CÁNCERES HEMATOLÓGICOS (CLARITY) - UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

O.A. Cornely<sup>1</sup>, D. Seidel<sup>1</sup>, D. Arenz<sup>1</sup>, J. Salmanton-García<sup>1</sup>, J.F. Meis<sup>2</sup>, J.J. Vehreschild<sup>1</sup>, Z. Răcil<sup>3</sup>, O. Blennow<sup>4</sup>, K. Lagrou<sup>5</sup>, J. Maertens<sup>5</sup>, A. Reséndiz Sharpe<sup>5</sup>, C. Lass-Flörl<sup>6</sup>, Y. Le Govic<sup>7</sup>, A. Ostojic<sup>8</sup>, W.J.G. Melchers<sup>9</sup>, M.J.G.T. Vehreschild<sup>10</sup> y P.E. Verweij<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia, Colonia. <sup>2</sup>Hospital Canisius Wilhelmina, Nimega. <sup>3</sup>Hospital Universitario Brno, Brno. <sup>4</sup>Hospital Universitario Karolinska, Estocolmo. <sup>5</sup>KU Leuven, Lovaina. <sup>6</sup>Universidad Médica de Innsbruck, Innsbruck. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Angers, Angers. <sup>8</sup>Centro Hospitalario Universitario de Zagreb, Zagreb. <sup>9</sup>Centro Médico Universitario Radboud, Nimega. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia-Universidad Goethe Fráncfort, Departamento de Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Fráncfort del Meno.

**Introducción:** En los últimos años la supervivencia de los pacientes con aspergilosis invasiva (AI) ha mejorado, principalmente debido a la disponibilidad de tratamiento con azoles. Sin embargo, estos avances se ven amenazados por la aparición de resistencias a azoles en *Aspergillus fumigatus*, el patógeno más común en la AI. A pesar de la existencia de varios estudios que sugieren la alta probabilidad de fallo en el tratamiento de pacientes con cultivos de cepas resistentes a azoles, las implicaciones clínicas de la resistencia a azoles no están aún claras.

**Material y métodos:** Nos encontramos recogiendo de pacientes con cánceres hematológicos con AI probada o probable debida a *Aspergillus fumigatus*. La información retrospectiva se documenta de manera telemática a través de un cuestionario online (www.clinicalsurveys.net), que incluye datos demográficos, diagnósticos, del tratamiento antifúngico y resultados. Además, los centros participantes facilitan los análisis de susceptibilidad o cultivos respectivos a los pacientes documentados.

**Resultados:** Desde enero de 2018, 44 centros de 13 países registraron 117 casos de AI, de los cuales 17 (14,5%) eran resistentes a azoles. Se notificó infección fúngica mixta en 31 pacientes (26,5%), 1 (5,9%) en el grupo resistente a azoles y 30 (30%) en el grupo susceptible a azoles. 74 pacientes (63,2%) eran hombres, de los cuales 14 (82,4%) estaban en el grupo resistente a azoles y 60 (60,0%) en el grupo susceptible a azoles. Para mantener los datos anonimizados, la edad se documenta en rangos de edad. La mediana de edad fue de 50-69 años en ambos grupos (con un rango de 1-12 meses a 70-89 años para los casos resistentes a azoles, de 1-6 años a 70-89 años para los casos susceptibles a azoles). Las patologías de base y la supervivencia se muestran en la tabla. 55 centros en 20 países se encuentran reclutando casos adicionales.

Características de los pacientes

| n (%)                                  | Resistente a azoles<br>17 (14,5%) | Susceptible a azoles<br>100 (85,5%) | Total<br>117 (100,0%) |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| Cáncer hematológico (valores perdidos) | 0 (0,0%)                          | 1 (1,0%)                            | 1 (0,9%)              |
| Leucemia aguda                         | 7 (41,2%)                         | 51 (51,0%)                          | 58 (49,6%)            |
| Leucemia crónica                       | 1 (5,9%)                          | 6 (6,0%)                            | 7 (6,0%)              |
| Linfoma                                | 3 (17,6%)                         | 21 (21,0%)                          | 24 (20,5%)            |
| Mieloma múltiple                       | 1 (5,9%)                          | 7 (7,0%)                            | 8 (6,8%)              |
| Otros                                  | 5 (29,4%)                         | 14 (14,0%)                          | 19 (16,2%)            |
| Supervivencia (valores perdidos)       | 1 (5,9%)                          | 3 (3,0%)                            | 4 (3,4%)              |
| Muertos                                | 13 (76,5%)                        | 58 (58,0%)                          | 71 (60,7%)            |
| Vivos                                  | 3 (17,6%)                         | 39 (39,0%)                          | 42 (35,9%)            |

**Conclusiones:** Una red mundial de investigadores contribuye al registro CLARITY. La finalización del reclutamiento y el posterior análisis de los datos están planeados para el año 2019. Aún está abierta la participación de nuevos centros colaboradores.

#### 0162. INCIDENCIA, CINÉTICA DE REPLICACIÓN, Y RESPUESTA INMUNE CELULAR DE LA INFECCIÓN POR HADV: IMPACTO EN LA PROGRESIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ADULTOS RECEPTORES DE TPH

J.A. Marrugal-Lorenzo<sup>1</sup>, C. Martín Gandul<sup>1</sup>, N. Rodríguez Torres<sup>1</sup>, A. Serna Gallego<sup>1</sup>, V. Escamilla-Gómez<sup>1</sup>, L. Merino<sup>1</sup>, I. Espigado<sup>1</sup>, J. Pachón<sup>2</sup>, J.A. Pérez Simón<sup>1</sup>, J. Sánchez Céspedes<sup>1</sup> y M. Aguilar Guisado<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La infección por el adenovirus humano (HAdV) suele ser autolimitada en pacientes inmunocompetentes, pero puede dar lugar a infecciones diseminadas con elevada morbilidad y mortalidad

en pacientes inmunodeprimidos como los receptores de alo-TPH. La cinética de replicación del virus y la identificación de la respuesta inmune específica generada por el mismo no son bien conocidos y son importantes para tratar o para prevenir la infección.

**Objetivos:** 1. Caracterizar la incidencia y cinética de replicación de HAdV en pacientes adultos receptores de alo-TPH. 2. Caracterizar la respuesta inmune celular específica frente a HAdV y 3. Determinar factores de riesgo asociadas a la infección por HAdV en estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de casos consecutivos de receptores de alo-TPH. La carga viral se determinó en plasma mediante RT-PCR cuantitativa (Adenovirus R-gene, Biome-rieux) de manera periódica. La respuesta de las células T CD4+ y CD8+ específicas de HAdV se caracterizó por tinción intracelular de citoquinas (IL-2, TNF $\alpha$  e INF $\gamma$ ) en tres puntos temporales (+21, +56 y +100 días) y se analizó mediante citometría de flujo. Las variables resultado analizadas fueron la replicación viral y la respuesta inmune celular específica. En cuanto a la replicación viral definimos blips como episodios aislados de PCRs positivas para HAdV, y episodios persistentes a PCRs positivas en dos o más determinaciones consecutivas. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el software SPSS.

**Resultados:** De 95 pacientes incluidos 59 (68,7%) presentaron infección por HAdV durante el seguimiento. Se registraron 80 episodios de replicación, 59 (73,8%) blips y 21 (26,2%) episodios persistentes. El 70,8% de los pacientes que presentaron viremia mostraron respuesta inmune de linfocitos T CD4+ TNF $\alpha$ + al final del seguimiento, con un porcentaje de expresión de TNF $\alpha$  del 0,13%  $\pm$  0,11 el día +100. Se observó una relación significativa durante los primeros 21 días del seguimiento entre la presencia de viremia y la expresión de IL-2 por las células T CD8+ (p = 0,012), y a lo largo de los últimos 30 días de seguimiento entre la presencia de viremia y la expresión de TNF $\alpha$  por linfocitos T CD4+ y de INF- $\gamma$  por linfocitos T CD8+ (p = 0,052 y p = 0,017, respectivamente). No hubo relación estadísticamente significativa entre la presencia de viremia y la enfermedad injerto contra huésped (EICH), la neutropenia, el tipo de donante o el esquema de profilaxis de la EICH. La infección previa por CMV y el tratamiento con ganciclovir fueron factores protectores de la infección por HAdV (9 (15,3%) frente a 12 (34,3%), p = 0,032).

**Conclusiones:** La infección por HAdV es frecuente tras un alo-TPH. La secreción de TNF- $\alpha$  por las células CD4+, es el mejor marcador de la respuesta inmune celular frente a HAdV. Los datos generados en este trabajo tendrán el potencial de ser utilizados para mejorar el manejo de estos pacientes, estableciendo un protocolo estandarizado de vigilancia de la infección por HAdV mediante qPCR y la evaluación de la respuesta inmune celular específica para desarrollar nuevas estrategias de tratamiento, mediante el uso de medicamentos antivirales o la reducción de la terapia inmunosupresora.

#### 0163. INCIDENCIA, CINÉTICA DE REPLICACIÓN, Y RESPUESTA INMUNE CELULAR DE LA INFECCIÓN POR HADV EN ADULTOS RECEPTORES DE TPH ALOGÉNICO

M. Aguilar Guisado, J.A. Marrugal Lorenzo, C. Martín Gandul, N. Rodríguez Torres, A. Serna Gallego, V. Escamilla Gómez, L. Merino, I. Espigado, J. Pachón, J.A. Pérez Simón y J. Sánchez Céspedes

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La infección por el adenovirus humano (HAdV) suele ser autolimitada, pero puede producir infecciones diseminadas con elevada morbilidad en receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TPH). La cinética de replicación del virus y la respuesta inmune (RI) específica generada no son bien conocidos y son importantes para prevenir o tratar la infección. **Objetivos:** 1. Caracterizar la incidencia y cinética de replicación de HAdV en pacientes adultos receptores de alo-TPH. 2. Carac-

terizar la RI celular específica frente a HAdV y 3. Determinar factores de riesgo asociadas a la infección por HAdV en estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de casos consecutivos de receptores de alo-TPH. La carga viral plasmática se determinó mediante RT-PCR cuantitativa (Adenovirus R-gene, Biomerieux) de manera periódica. La RI de células T CD4+ y CD8+ específicas se caracterizó por tinción intracelular de citoquinas (IL-2, TNF $\alpha$  e INF $\gamma$ ) en tres puntos temporales (+21, +56 y +100 días) y se analizó mediante citometría de flujo. Las variables resultado fueron la replicación viral y la RI celular específica. Se analizaron variables clínicas como la enfermedad subyacente, tipo de trasplante, desarrollo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) e infección por CMV. Se definió blips como determinaciones aisladas de PCR positivas y viremia persistente a PCR positivas en  $\geq 2$  determinaciones consecutivas. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el software SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 95 pacientes de los que 58 (61%) presentaron n = 80 episodios de replicación de HAdV durante el seguimiento: n = 59 (73,8%) blips, que ocurrieron a una mediana de 3 semanas postrasplante (RIC 1-5), y n = 21 (26,2%) viremia persistente, a una mediana de 7 semanas postrasplante (RIC 7-14). Trece pacientes tuvieron viremia previa a la infusión. El 70,8% de los pacientes con viremia mostraron RI de linfocitos T CD4+ TNF $\alpha$ + al final del seguimiento, con un porcentaje de expresión de TNF $\alpha$  del 0,13%  $\pm$  0,11 el día +100. Se observó una relación significativa durante los primeros 21 días del seguimiento entre la viremia y la expresión de IL-2 por las células T CD8+ (p = 0,012), y a lo largo de los últimos 30 días de seguimiento entre la presencia de viremia y la expresión de TNF $\alpha$  por linfocitos T CD4+ y de INF- $\gamma$  por linfocitos T CD8+ (p = 0,052 y p = 0,017, respectivamente). No hubo relación estadísticamente significativa entre el desarrollo de viremia y la EICH, su profilaxis o el tipo de donante. El tratamiento con ganciclovir por infección previa por CMV fue un factor protector de la infección por HAdV (OR 0,2; IC95% 0,05-0,7; p = 0,02) en el análisis multivariado.

**Conclusiones:** La infección por HAdV es frecuente tras un alo-TPH. La secreción de TNF- $\alpha$  por las células CD4+, es el mejor marcador de la respuesta inmune celular frente a HAdV. El tratamiento con ganciclovir por infección previa por CMV es un factor protector de la infección por HAdV. Los datos generados en este trabajo tendrán el potencial de ser utilizados para mejorar el manejo de la infección por HAdV en estos pacientes.

#### 0164. ESTUDIO DE RESISTENCIAS PRIMARIAS DESARROLLADAS POR EL CITOMEGALOVIRUS HUMANO A LETERMÓVIR EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO Y PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Santos Bravo<sup>1</sup>, S. Sánchez Palomino<sup>2</sup>, M.D.M. Mosquera Gutiérrez<sup>1</sup>, V. Gonzalo Abril<sup>1</sup>, A. Cervilla Román<sup>1</sup>, M.Á. Marcos Maeso<sup>1</sup>  
y Grupo de Estudio de Infección en pacientes trasplantados<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Fundació Clínic, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>GESITRA, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Letermovir (LTV) es un fármaco antiviral inhibidor de la terminasa del citomegalovirus humano (HCMV) recientemente aprobado en la profilaxis del paciente trasplantado de progenitores hematopoyéticos (TPH). LTV presenta un mayor perfil de seguridad y tolerancia respecto a los antivirales clásicos (ganciclovir, cidofovir y foscarnet), aunque su eficacia en el tratamiento de la infección vírica aún no está suficientemente definida. Sin embargo, se ha descrito la aparición precoz de resistencias a LTV en el tratamiento de la infección. El objetivo del presente estudio consiste en evaluar resistencias primarias previas a la administración de LTV en pacientes inmunodeprimidos procedentes de trasplante de órgano sólido (TOS) y TPH.

**Material y métodos:** Se han incluido 42 pacientes TOS y TPH procedentes de distintos hospitales de España (GESITRA-REIPI) que cumplían los criterios de sospecha de resistencia a los antivirales clásicos (definidos por la presencia de cargas virales estables o en aumento, o por la persistencia de síntomas clínicos a pesar de recibir un tratamiento antiviral adecuado durante al menos 2 semanas) que no han recibido previamente LTV. Para cada paciente se ha estudiado genotípicamente mediante secuenciación Sanger el gen UL56, codificante de la terminasa del HCMV, diana principal de LTV. Estas secuencias se han alineado con el genoma del HCMV de referencia y se han analizado cada uno de los cambios para hallar mutaciones asociadas a resistencia, polimorfismos asociados a sensibilidad o mutaciones no descritas hasta el momento.

**Resultados:** Se detectó la mutación puntual no sinónima R246C en la proteína pUL56 del HCMV de significado no escrito en 2 de los 42 pacientes analizados (4,75%). El resto de pacientes del estudio no presentaron ningún cambio en la secuencia respecto a la cepa de referencia. Dos de los pacientes incluidos en el estudio, debido a un fallo terapéutico frente a los antivirales clásicos, recibieron LTV como uso compasivo para el tratamiento de la infección por HCMV. Uno de los pacientes desarrolló la mutación puntual no sinónima C325F asociada a alto nivel de resistencia a LTV (incremento de la EC50 > 3.000) en las primeras semanas de tratamiento; y el otro la mutación F345L, cuyo significado es desconocido. Ambas mutaciones solo aparecieron tras la administración de LTV.

**Conclusiones:** El HCMV no presenta mutaciones de resistencia conocidas previas al uso de LTV, lo que sugiere la ausencia de resistencias primarias. Sin embargo, confirma la capacidad del HCMV de desarrollar mutaciones de resistencia a LTV precozmente cuando se administra como tratamiento frente a la infección. Este estudio corrobora la inexistencia de resistencias cruzadas a los antivirales clásicos, con los que han sido tratados los pacientes incluidos en el estudio. Es necesario el estudio fenotípico de las mutaciones no descritas hasta el momento para dilucidar su significado y asociación a resistencia, ya sea primaria o surgida tras el tratamiento, pudiendo utilizarse como biomarcador de prevención de respuesta a LTV. Una detección precoz es fundamental para poder ajustar adecuadamente los tratamientos y minimizar la aparición de resistencias.

#### 0165. EXPOSICIÓN A CITOMEGALOVIRUS Y RIESGO DE INFECCIÓN TARDÍA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL: EXPLORANDO LOS EFECTOS INDIRECTOS EN UNA COHORTE CONTEMPORÁNEA

I. Rodríguez-Goncer, M. Fernández-Ruiz, L. Corbella Vázquez, F. López-Medrano, R. San Juan Garrido, T. Ruiz-Merlo, P. Parra Aragón, N. Polanco Fernández, A. de Andrés Belmonte y J.M. Aguado García

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La infección por citomegalovirus (CMV) se acompaña de una serie de fenómenos de inmunomodulación vinculados a estrategias de evasión inmune ("efectos indirectos" del CMV). Algunos estudios sugieren que la replicación mantenida por CMV aumenta la susceptibilidad frente a otras infecciones postrasplante. La evidencia clínica que sustenta esta hipótesis, no obstante, es limitada. El objetivo de este estudio consistió en analizar la relación entre la replicación por CMV durante los 6 primeros meses postrasplante y el posterior desarrollo de infección tardía no-CMV en receptores de trasplante renal (TR).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohorte que incluyó 261 receptores de TR en nuestro centro entre noviembre de 2014 y diciembre de 2016, con una mediana de seguimiento de 1.088,0 días (rango intercuartílico [RIQ]: 501,5-1.288,0). La carga viral de CMV se monitorizó mediante PCR en tiempo real semanalmente durante el primer mes, mensualmente hasta el mes 5.<sup>o</sup> y posteriormente cada 3

meses hasta completar el primer año postrasplante (mediana de 10 puntos de monitorización por paciente). Como medida de exposición acumulada a CMV estimamos el área bajo la curva de la viremia en los primeros 180 días (AUC<sub>180</sub>). El objetivo primario del estudio fue el desarrollo de infección global en el periodo tardío (a partir del 6.º mes postrasplante), excluyendo cistitis e infección/enfermedad por CMV. Analizamos como objetivos secundarios el desarrollo de infección bacteriana y oportunista durante dicho periodo.

**Resultados:** La distribución de la cohorte según el estado serológico donante/receptor (D/R) incluía 231 (88,5%) pacientes de riesgo “intermedio-bajo” (223 [85,4%] R+ y 8 [3,1%] D-/R-) y 30 (11,5%) pacientes de riesgo “alto” (D+/R-). La profilaxis frente a CMV fue administrada en 146 pacientes (55,9%) durante una mediana de 99,5 días (RIQ: 91,0-141,2). La incidencia acumulada de cualquier infección por CMV durante los 6 primeros meses fue 42,5% (111/261), con una viremia pico mediana de 3,2 log<sub>10</sub>UI/ml (RIQ: 2,6 - 3,7). La incidencia de infección global, bacteriana y oportunista en el periodo tardío, fue 16,7% (41/246), 11,8% (29/246) y 1,4% (4/246), respectivamente. No hubo diferencias significativas en la incidencia de infección global tardía en función del grupo serológico D/R (24,1% versus 15,7% en pacientes de riesgo “alto” e “intermedio/bajo”, respectivamente; p = 0,278) o del desarrollo o no de cualquier viremia por CMV (17,6% frente a 15,9%; p = 0,734) o de viremia > 1.000 UI/ml (21,1% frente a 14,9%; p = 0,259) en los 6 primeros meses postrasplante. Tanto la viremia pico (3,4 frente a 3,2 log<sub>10</sub>UI/ml; p = 0,438) como el AUC<sub>180</sub> de CMV (mediana: 36.067 frente a 32.398 UI/ml; p = 0,936) durante este periodo fueron similares en pacientes que desarrollaron o no infección global tardía. Tampoco se observaron diferencias al analizar los objetivos secundarios de infección bacteriana y oportunista en el periodo postrasplante tardío.

**Conclusiones:** El presente estudio, basado en la monitorización estrecha de la replicación viral a lo largo de los 6 primeros meses postrasplante, no permite confirmar que la exposición acumulada al CMV aumente el riesgo posterior de infección global, bacteriana u oportunista en receptores de TR.

#### 0166. EXPERIENCIA EN TRASPLANTE RENAL CON DONANTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C: VIRÉMICOS Y NO VIRÉMICOS

A. Franco<sup>1</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, F. Moreso<sup>2</sup>, N. Balibrea<sup>1</sup>, J. Kanter<sup>3</sup>, Y. González<sup>1</sup>, A. Gimeno<sup>1</sup>, J. Contreras<sup>1</sup> y J. Portilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

**Introducción:** Aunque los órganos con serología positiva para VHC, han sido desestimados para trasplante (excepto en receptores VHC), actualmente basados en dos estudios pilotos realizados en USA, y en la Conferencia de Consenso de la Sociedad Americana de Trasplante de 2017 sobre la utilización de órganos con serología VHC positiva, tanto virémicos como no virémicos, iniciamos un programa de trasplante renal con órganos VHC.

**Objetivos:** Desarrollo de un programa de trasplante renal con utilización de órganos con serología VHC positiva, virémicos y no virémicos, y análisis de los resultados.

**Material y métodos:** Se remiten a nuestro centro todos los riñones detectados por la ONT con serología VHC, realizando a su llegada PCR-VHC. Los órganos no-virémicos se trasplantan según protocolo habitual. Los órganos virémicos, se trasplantan según el protocolo desarrollado: selección e información previa de los receptores, administración pretrasplante de glecaprevir 300 mg-pribestavir 120 mg y posteriormente durante 8 semanas, seguimiento clínico y mediante PCR-serología de los receptores.

**Resultados:** Desde enero de 2018 se han enviado 14 donantes VHC: 5 virémicos y 9 no-virémicos (6 con tratamiento VHC previo). Cuatro

riñones fueron excluidos del protocolo: dos trasplantados en receptores VHC y 2 pérdidas por problemas en la extracción, por tanto se realizaron 24 trasplantes. Órganos virémicos: 8 receptores (4 mujeres), con edad media de 54 años. Cuatro presentaron cvp < 150 cop/ml, en los días 1-3 postrasplante, con indetectabilidad posterior en todos los controles, seguimiento medio de 6 meses. Seis receptores presentaron seroconversión con una mediana de 7 semanas. Ningún paciente elevó transaminasas, y todos presentaron buena tolerancia a los DAA. Órganos no virémicos: 16 receptores (6 mujeres) con edad media de 54 años, sin desarrollo de viremia ni elevación de transaminasas en ningún paciente pero seroconversión en el 18% (3/16) en una mediana de 11 semanas. Los 24 receptores presentaron buena evolución de función renal (CK-EPI 35-65 ml/min), excepto una paciente del grupo de no-virémicos que falleció por pancreatitis aguda necrotizante en el postrasplante inmediato.

**Conclusiones:** La utilización de riñones VHC- no virémicos es segura, aunque se detecta seroconversión a VHC en el 18% de los pacientes. La utilización de profilaxis pretrasplante y tratamiento posterior con DAA, dentro de nuestro protocolo, evita el desarrollo de infección por VHC en receptores de riñones virémicos. Por tanto, debe replantearse la utilización de órganos infectados por VHC.

#### Sesión oral 18:

*Epidemiología de la resistencia a los antimicrobianos*  
Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Londres - 09:30 h

#### 0167. DETECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS CON ACTIVIDAD FRENTE A PATÓGENOS HOSPITALARIOS EN EFLUENTES DE HOSPITALES ANDALUCES DE TERCER NIVEL. RESULTADOS DEL PROYECTO CANALIS

L. Romero-Oraá<sup>1</sup>, V. Merino-Bohórquez<sup>1</sup>, R. Tejero<sup>2</sup>, F. Torrecillas-Marín<sup>2</sup>, F. Galán<sup>3</sup>, J. Borrego<sup>4</sup>, J. López-Flores<sup>5</sup> y L. López-Cerero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>5</sup>Bruker Daltonics, Madrid.

**Introducción:** La eliminación de antibióticos activos por parte de los centros sanitarios supone una contaminación que puede tener un importante papel en la generación y selección de bacterias multirresistentes. Actualmente los efluentes hospitalarios son vertidos directamente a la red de recogida de aguas residuales urbanas y no existe un procedimiento específico para su eliminación en las plantas de tratamiento. El objetivo de este estudio fue analizar la presencia y concentración de antibióticos con actividad frente a Gram negativos de uso hospitalario en 4 hospitales andaluces.

**Material y métodos:** Se tomaron muestras mensuales de 50 ml de los efluentes procedentes de la zona de hospitalización de pacientes durante 6 meses de 4 hospitales (H. Reina Sofía, H. Puerta del Mar, H. Virgen de las Nieves y H. Virgen Macarena) y se conservaron a -80 °C hasta su análisis. Se analizó la presencia de amoxicilina, ciprofloxacina, levofloxacina, ertapenem, meropenem, piperacilina y tazobactam. El análisis se realizó mediante espectrometría de masas de alta resolución de tiempo de vuelo acoplada a cromatografía de líquidos con preconcentración y extracción on-line (LC-(OLE)-QTOF). Las muestras de agua se centrifugaban directamente en el recipiente de recolección de muestra con el fin de eliminar material sólido en suspensión y posteriormente vializadas para su análisis. El sistema cromatográfico permite la preconcentración de 200 ul de muestra en una trampa para adsorción de compuestos orgánicos y posterior extracción automáti-

ca para su separación y detección. Los límites de cuantificación establecidos fueron de: 0,5 ng/ml para amoxicilina, ciprofloxacina y tazobactam; y de 0,2 ng/ml para levofloxacina, ertapenem, meropenem y piperacilina.

**Resultados:** Se detectó la presencia de todos los antibióticos estudiados excepto de ertapenem. El antibiótico que se detectó en más cantidad fue ciprofloxacina (media 159,1 ng/ml, rango 0-2.800) en los 4 hospitales en 13 (54%) muestras, seguido de piperacilina (media 13,9 ng/ml, rango 0-211,1) en 3 hospitales en 8 (33%) muestras. En el caso de amoxicilina, levofloxacina, tazobactam, y meropenem las cantidades medias fueron de 3,4 ng/ml (rango 0-54,1), 2,7 ng/ml (rango 0-18,8), 2,0 ng/ml (rango 0-43,3) y 0,1 ng/ml (rango 0-1,6) respectivamente. Se observó una gran variabilidad entre los distintos meses.

**Conclusiones:** 1) El método empleado permitió la detección tanto de betalactámicos, excepto ertapenem, como fluorquinolonas en aguas residuales hospitalarias. 2) Los efluentes hospitalarios contienen con frecuencia concentraciones altas de ciprofloxacina y en menor cantidad otros antibióticos de amplio espectro. 3) La presencia de estos antibióticos en estos vertidos podría suponer una contaminación de aguas superficiales.

#### 0168. INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE INFECCIONES POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN ESPAÑA (ESTUDIO BMR-SEIMC)

J.R. Paño Pardo<sup>1</sup>, F.J. Castillo García<sup>1</sup>, J.L. del Pozo León<sup>2</sup>, J. Fernández Domínguez<sup>3</sup>, M. Telenti Asensio<sup>3</sup>, I. Gracia Ahufinger<sup>4</sup>, M. Recio<sup>4</sup>, C. Colmenarejo Serrano<sup>5</sup>, L. Porrás Leal<sup>5</sup>, F. González Romo<sup>6</sup>, M.J. Núñez Orantes<sup>6</sup>, J.C. Rodríguez Díaz<sup>7</sup>, E. Merino de Lucas<sup>7</sup>, J. Vila Estapé<sup>8</sup> y J.M. Cisneros Herreros<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid. <sup>7</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>8</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** Conocer el impacto clínico de las infecciones resistentes a los antibióticos es fundamental para establecer la magnitud del problema de la resistencia a los antibióticos y darle así la prioridad necesaria. Nuestro objetivo fue estimar la incidencia y mortalidad anual de infecciones por bacterias multiresistentes (BMR) en pacientes ingresados en España.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo con un período de inclusión de una semana (12/03/2018 a 18/03/2018) y un seguimiento de 30 días, llevado a cabo en 82 hospitales españoles. Se incluyeron todos los pacientes consecutivos con identificación de BMR en muestra clínica que los médicos responsables de los pacientes consideraron clínicamente relevantes. Se registraron variables demográficas, clínicas y microbiológicas así como la mortalidad cruda a 30 días. La incidencia y mortalidad anuales por infecciones BMR en España se estimaron a partir de los datos observados mediante proyecciones basadas en el catálogo nacional de hospitales del Ministerio de Sanidad.

**Tabla.** Comunicación 0168

| Tipo de hospital | Tasa (observada) de incidencia de infecciones por BMR (IC95) | Mortalidad observada a 30 días | Número estimado de estancias (Catálogo Nacional de Hospitales) | Número estimado de infecciones por BMR(IC95) | Número estimado de muertes por BMR (IC95) |
|------------------|--|--------------------------------|--|--|---|
| I                | 0,339 (0,205-0,473)  | 11,1%                          | 15.712.260   | 53.282 (32.210-74.319)                       | 5.920 (1.257-17.283)                      |
| II               | 0,442 (0,386-0,499)  | 20,6%                          | 13.710.752   | 60.656 (52.924-68.417)                       | 11.435 (7.952-14.808)                     |
| III              | 0,370 (0,337-0,404)  | 21,2%                          | 12.807.922   | 47.443 (43.163-51.744)                       | 9.089 (7.172-11.015)                      |
| IV               | 0,351 (0,296-0,406)  | 14,4%                          | 6.868.061  | 24.089 (20.329-27.884)                       | 3.142 (1.717-4.533)                       |
| Total            | 0,382 (0,357-0,407)  | 18,9%                          | 49.098.995   | 185.470 (148.626-222.364)                    | 29.586 (18.099-47.639)                    |

**Resultados:** Se identificaron BMR en 960 muestras clínicas de 81 de los 82 hospitales participantes. De ellas, 907 representaban infecciones clínicamente significativas en un total de 852 pacientes con una incidencia de (0,382 infecciones MDR/100 estancias). La MDR más frecuentemente identificada fue *Escherichia coli* BLEE. (n = 231/907; 25,5%) mientras que el tipo de infección más frecuente fueron las infecciones del tracto urinario (n = 287/852; 33,7%). Ciento sesenta y un pacientes (161) fallecieron en los 30 días que siguieron a la identificación de la bacteria (mortalidad 18,9%). Las infecciones anuales estimadas a nivel nacional causadas por MDRO fueron 185.470 (IC95% 148.626-222.364) y las muertes estimadas dentro de los 30 días del inicio de las infecciones MDRO fueron 29.586 (IC95% 18.099-47.639).

**Conclusiones:** La magnitud del problema de la resistencia a los antibióticos en España, teniendo en cuenta la incidencia y mortalidad de infecciones BMR es más alta de lo que se había considerado. Es fundamental que los recursos destinados al control de este problema de salud pública sean acordes a su relevancia.

#### 0169. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE BACTERIEMIAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE Y RESISTENCIA EXTENSA EN LA COHORTE MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA PROBAC

M. Guzmán García<sup>1</sup>, M.L. Fernández Ávila<sup>2</sup>, A. Sousa Domínguez<sup>3</sup>, P. Martínez Pérez-Crespo<sup>4</sup>, G. Euba Ugarte<sup>5</sup>, L. Valiente de Santis<sup>6</sup>, C. Sierra Atienza<sup>7</sup>, C. Armiñanzas<sup>8</sup>, L. Buzón Martín<sup>9</sup>, M. Arias Temprano<sup>10</sup>, J. Fernández Suárez<sup>11</sup>, L. Boix-Palop<sup>12</sup>, J.A. Sevilla Blanco<sup>13</sup>, F. Riba Porquet<sup>14</sup>, A. Jover-Saenz<sup>15</sup>, L.E. López Cortes<sup>16</sup>, I. López-Hernández<sup>16</sup>, J. Rodríguez Baño<sup>16</sup>, P. Martínez Pérez-Crespo<sup>3</sup> y Grupo PROBAC REIP/GEIH-SEIMC/SAEI

<sup>1</sup>Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Vigo, Vigo. <sup>4</sup>Hospital Povisa, Vigo. <sup>5</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo. <sup>6</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>8</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos. <sup>10</sup>Hospital Universitario de León, León. <sup>11</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>12</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Jerez, AGS Jerez, Costa Noroeste, Sierra de Cádiz, Jerez. <sup>14</sup>Hospital General de Granollers, Granollers. <sup>15</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>16</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)/Universidad de Sevilla/Centro Superior de Investigaciones Científicas, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** El objetivo de este análisis es valorar la identificación de posibles factores predisponentes para presentar bacteriemia por *P. aeruginosa* multirresistente (MDR) y resistencia extensa (XDR) utilizándose los datos obtenidos de la cohorte multicéntrica PROBAC compuesta por 27 hospitales españoles de distinto nivel asistencial. Se realizó análisis estadístico para plantear relación entre factores de interés recogidos y seleccionar aquellos con relevancia para posteriormente realizar un modelo de regresión multivariante e intentar objetivar que factores se asocian de forma independiente a la predisposición para adquisición de *P. aeruginosa* MDR y XDR.



**Material y métodos:** Análisis de una cohorte prospectiva multicéntrica (27 hospitales españoles) de pacientes con bacteriemias diagnosticadas entre octubre de 2016 y septiembre de 2017 (cohorte PROBAC). Se realizó un análisis univariante (t de Student para variables continuas y  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher para variables categóricas) y multivariante (regresión logística multivariante y cálculo del área bajo la curva calculado mediante curva ROC) de las bacteriemias por *P. aeruginosa* MDR o XDR. Se utilizó la definición de MDR y XDR propuesta por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC). **Resultados:** De un total de 2.883 de bacteriemias por Gram negativos, 194 fueron ocasionadas por *P. aeruginosa* (6,73%) con datos obtenidos para su análisis, siendo MDR 27,3% (53/194) y XDR 6,1% (12/194). Como datos demográficos de interés destacan: hombres 67,9%; edad media 65,9 ( $\pm$  15,54) años, McCabe no fatal 54,85%, últimamente fatal 26,5% y rápidamente fatal 18,7%; índice de Charlson > 3: 64,9% (MDR: 58,3%); índice de Pitt > 3: 6,7% (MDR: 11,3%). Tratamiento empírico adecuado: global: 47,4%; MDR: 50,9%; XDR: 58,3%. Analizando por subgrupos de MDR y XDR, se procedió a la realización de análisis multivariante identificando como predictores de *P. aeruginosa* MDR (OR ajustado [IC95%]: neutropenia < 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup> (0,12 [0,014-1,07], p = 0,057); tratamiento en mes previo con quinolonas (5,08 [1,1-23,4], p = 0,037); piperacilina/tazobactam (4,22 [1,61-11,05], p = 0,003) o carbapenems (9,55 [3,03-30,02], p  $\leq$  0,001); el área bajo la curva con curva ROC (AUCROC) para este modelo multivariante fue: 0,712. En cuanto a *P. aeruginosa* XDR: tratamiento en el mes previo con carbapenems (3,46 [0,85-14,08], p = 0,083). AUCROC: 0,776. En cuanto al subgrupo *P. aeruginosa* MDR nosocomial [33/53 (62,3%)] presenta como factores independientes el tratamiento previo con piperacilina/tazobactam (4,97 [1,61-15,33], p = 0,005), tratamiento previo con meropenem/imipenem (15,62 [3,84-63,522], p < 0,001). En el subgrupo *P. aeruginosa* XDR nosocomial [8/12 (66,7%)], el tratamiento previo con meropenem/imipenem presenta relación, aunque no es significativa (3,56 [0,76-16,58], p = 0,1).

**Conclusiones:** La toma de antibióticos en el mes previo basados en quinolonas, piperacilina/tazobactam y carbapenems se asoció de manera independiente en nuestra cohorte con el aislamiento de bacteriemias por *P. aeruginosa* MDR y XDR. En pacientes inmunodeprimidos y con presentación grave la presencia de estos factores debe ser tenida en cuenta para el planteamiento del tratamiento empírico. El uso de antibióticos previos debe de mantenernos alerta ante la posible adquisición de cepas multirresistente.

#### 0170. DISEMINACIÓN DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*-ST307 PRODUCTORA DE KPC-3 ASOCIADA A LA EMERGENCIA DE LA RESISTENCIA A CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

J. Sánchez-López<sup>1</sup>, M. Hernández-García<sup>1</sup>, C.A. Massone<sup>2</sup>, P. Moreno-Núñez<sup>1</sup>, N. López-Fresneña<sup>1</sup>, M.I. Morosini<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>1</sup> y P. Ruiz-Garbajosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General de Agudos Teodoro Álvarez de CABA, Buenos Aires.

**Objetivos:** La epidemiología local en nuestro hospital se caracteriza por una alta prevalencia de clones de alto riesgo (CAR) de *Klebsiella pneumoniae* (Kp) productora de OXA-48. Sin embargo, Kp productora de KPC (Kp-KPC) se aísla esporádicamente y asociada a clones no-epidémicos, no relacionados con el complejo clonal 258 (CC258). El objetivo de este trabajo fue describir la epidemiología y características microbiológicas de los aislados de Kp-KPC recogidos en nuestro Hospital tras observar un incremento en la proporción de estos aislados durante 2017.

**Material y métodos:** Entre marzo de 2017 y febrero de 2018, se recogieron los aislados (no duplicados) de Kp productores de carbapenemas procedentes de muestras clínicas (38,8%) y de control de portadores (61,2%) provenientes de 353 pacientes. La identificación bacteriana se

realizó mediante MALDI-TOF-MS (Bruker Daltonics, DE) y la sensibilidad antimicrobiana se estudió mediante microdilución (MicroScan, BeckmanCoulter, CA) y tiras en gradiente (Liofilchem, IT). Los valores de CMI se interpretaron utilizando los criterios de EUCAST-2018. La producción de carbapenemas se detectó fenotípicamente mediante el kit de confirmación KPC/MBL (Rosco Diagnostica, DE) Los genes *bla*<sub>KPC</sub> y *bla*<sub>ESBL</sub> se caracterizaron por PCR y secuenciación. La estructura poblacional de los aislados se analizó mediante PFGE (*Xba*I) y MLST. Asimismo, se revisaron las historias clínicas de los pacientes.

**Resultados:** En el 19,2% (68/353) de los pacientes infectados y/o colonizados con Kp productoras de carbapenemas se aisló Kp-KPC (41,5% en muestras clínicas y 58,5% en muestras de vigilancia). La media de edad fue 74,4 años (DE = 15) y el 43,9% fueron mujeres. La mayor parte de los pacientes estuvieron ingresados en Medicina Interna (16,7%) y Gastroenterología (13,6%). Todos los aislados de Kp-KPC (n = 68), excepto tres (ST54 n = 1; no caracterizados n = 3), estaban estrechamente relacionados por el análisis con *Xba*I-PFGE y se correspondieron con ST307 por MLST. En todas las Kp-KPC-ST307 se detectó la producción de KPC-3, mientras que en la Kp-KPC-ST54 se identificó la variante KPC-2. ST307-Kp-KPC-3 se asoció con la coproducción de CTX-M-15 y ST54-Kp-KPC-2 con SHV-12. Los aislados de Kp-KPC mostraron altos porcentajes de resistencia a carbapenems (100% ertapenem y 97,2% meropenem) y a otros antimicrobianos [ciprofloxacino (95,5%), cotrimoxazol (92,4%), gentamicina (86,5%), tobramicina (85%)]. Por el contrario, fueron sensibles a colistina (100%), tigeciclina (78%) y ampicacina (96%). En 4 de 68 (6%) pacientes, se recogieron aislados de Kp-KPC-ST307 resistentes a ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI). En dos de estos casos, dicha resistencia se observó durante el tratamiento con CAZ/AVI y coincidió con la recuperación simultánea de la sensibilidad a meropenem.

**Conclusiones:** Kp-KPC-ST307 se ha descrito como un CAR de reciente aparición que está reemplazando al CC258 en algunas regiones. En este trabajo describimos la rápida diseminación de Kp-KPC-ST307 en nuestro hospital y la emergencia de resistencia a CAZ/AVI durante el tratamiento con dicho antimicrobiano. El alto potencial de diseminación de este clon y la posibilidad de desarrollo de resistencia a CAZ/AVI durante el tratamiento, ponen de manifiesto la necesidad de implantar sistemas eficaces para su detección y control en el entorno hospitalario.

#### 0171. DISEMINACIÓN DEL LINAJE EMERGENTE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ST307 MULTIRRESISTENTE EN TRES HOSPITALES DEL ÁREA DE BARCELONA

A. Moreno-Mingorance<sup>1</sup>, A. Fàbrega<sup>1</sup>, E. Miró<sup>2</sup>, M. Herranz<sup>3</sup>, J. Oteo-Iglesias<sup>4</sup>, E. Fernández-Piqueras<sup>2</sup>, B. Almirante<sup>1</sup>, Y. Hoyos<sup>5</sup>, A. Rivera<sup>2</sup>, C. Ferrer<sup>1</sup>, C. González Juanes<sup>3</sup>, B. Viñado<sup>1</sup>, J.P. Horcajada<sup>3</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>4</sup>, M. Montero<sup>3</sup>, J.Á. Rodrigo<sup>1</sup>, Á. Cótura<sup>2</sup>, J. López-Contreras<sup>2</sup>, M.N. Larrosa<sup>1</sup> y J.J. González-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>4</sup>Laboratorio de Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid. <sup>5</sup>Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La diseminación de linajes multirresistentes (MDR) de *Klebsiella pneumoniae* (Kp) de alto riesgo epidemiológico supone un problema emergente de salud pública. Los estudios epidemiológicos han demostrado ser de absoluta necesidad para: i) detección de clones emergentes, ii) caracterización molecular de perfiles de resistencia y virulencia, y iii) evaluación de su capacidad de diseminación. La secuenciación de genomas completos (WGS) permite una caracterización completa de microorganismos, a la vez que aporta un nivel de resolución óptimo en los estudios de epidemiología molecular. El objetivo del presente estudio fue determinar mediante WGS la diversidad clonal y la caracterización del resistoma y el viruloma de Kp resistentes a cefalosporinas de tercera generación, no productores de carbapenemas, de 3 hospitales de Barcelona a lo largo de un año.

**Material y métodos:** Se aplicó la WGS a 63 aislados no duplicados de Kp productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y AmpC, obtenidos entre noviembre de 2017 y noviembre de 2018 en el Hospital del Mar (n = 23), Hospital Vall d'Hebron (n = 20) y el Hospital de Sant Pau (n = 20). El tipado molecular se estudió mediante cgMLST, MLST y análisis de SNPs. El resistoma, viruloma y la caracterización del contenido plasmídico se realizó con las herramientas *Resistance gene identifier*, *VFAnalyzer* y *Plasmidfinder* junto *pMLST-web server*, respectivamente.

**Resultados:** Se identificaron 25 secuenciotipos (STs) diferentes, siendo el ST307 el más prevalente (35%, n = 22) seguido por el ST17 (9,5%, n = 6). Ambos STs fueron los únicos detectados en los 3 hospitales participantes. En relación a los aislados del ST307, el 59% procedían de orina, el 18% de cultivos de vigilancia, el 14% de muestras respiratorias y el 9% de otras localizaciones. Estos fueron portadores de *blaCTX-M-15*, *blaSHV-28* y de las sustituciones S831 (GyrA) y S801 (ParC) determinantes de resistencia a fluoroquinolonas. La mayoría fueron portadores de *blaOXA-1* (82%) y *qnrB1* (77%), así como de otros genes de resistencia a aminoglucósidos [*aph(3'')Ib*, *aph(6)IId*, *aac(3)IIb*], quinolonas (*qnrB4*, *qnrB6*), trimetoprim (*dfpA*) y sulfamidas (*sul2*) en diversas proporciones. Un porcentaje menor fue también portador *blaTEM-30* (18%) y *blaDHA-1* (10%). El 96% de los aislados del ST307 eran portadores de un plásmido IncFIIK\_7, todos compartían el mismo perfil antigénico (KL102, O2v2) y poseían el sideróforo salmoquelina. En relación a la distancia mínima de pares de aislados del ST307: I) el 14% diferían en menos de 10 SNPs (rango 4-115, 540 SNPs), y II) el 68% diferían en menos de 14 genes por cgMLST (rango: 0-27, 2.358 genes).

**Conclusiones:** Estudios recientes han alertado de la emergencia en diversos países del linaje Kp ST307 productor de CTX-M-15 y, en ocasiones, de distintos tipos de carbapenemasas. Nuestros resultados revelan que este linaje, no comunicado con anterioridad en nuestra área geográfica, es el que mayoritariamente se asocia actualmente a la infección por Kp BLEE en Barcelona. La estrecha diversidad genética detectada entre los aislados estudiados sugiere una diseminación reciente en los tres hospitales. Una monitorización continuada de Kp ST307 y otros STs será indispensable para establecer las medidas necesarias que ayuden a prevenir un aumento de su diseminación.

#### 0172. DINÁMICA DE TRANSMISIBILIDAD DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BLEE (KPBLEE) SIN PRECAUCIONES DE CONTACTO EN UN HOSPITAL DE AGUDOS

M. López Sánchez, M. Xercavins Valls, M. Riera García, C. Porta Naharro, O. Monistrol Ruano, E. Padilla Esteba, M. Ballesteró Téllez, J. Pérez Jove, N. Freixas Sala y E. Calbo Sebastián  
Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa.

**Introducción:** La *European Society of Microbiology and Infectious Diseases* recomienda instaurar precauciones de contacto (PC) en los pacientes colonizados/infectados por KpBLEE. Estas recomendaciones disponen de un bajo grado de evidencia fuera de situaciones de brote o epidemia. Por otra parte las PC presentan inconvenientes relacionados con la seguridad del paciente, aumento de costes y esfuerzos organizativos.

**Objetivos:** 1) Determinar la tasa de transmisibilidad de KpBLEE entre casos índice (CI) y pacientes contacto (PCO) sin la aplicación de PC. 2) Medir la colonización ambiental.

**Material y métodos:** Estudio observacional. Ámbito: Hospital Universitari Mútua Terrassa de 400 camas en habitaciones dobles con 103.315 estancias/año. Periodo: enero-diciembre 2018. Población: pacientes ingresados en unidades de bajo riesgo. Se excluyó UCI, pacientes con lesiones exudativas y hematológicos con neutropenia. Se consideró CI los pacientes colonizados/infectados con KpBLEE identificados mediante una muestra clínica, PCO los que compartieron habitación  $\geq 24$  h con un CI y caso secundario (CS) al PCO con adquisición del mismo clon de KpBLEE que el CI con el que había compartido habitación. Variables:

edad, sexo, estancia hospitalaria y días de exposición. Comorbilidad (Charlson) y dependencia (Barthel). Se realizó vigilancia activa de los PCO mediante frotis rectal y muestras de heridas, drenajes y/o urocultivo en pacientes portadores de sonda vesical, al inicio del contacto, c/7 días y alta. Paralelamente se recogieron muestras ambientales de superficies próximas al PCO y desagüe del lavabo. Microbiología: la producción de BLEE fue detectada mediante técnica de sinergia con doble disco. Las muestras ambientales se sembraron en placa de ESBL (bioMérieux). Para establecer la relación clonal, las cepas se estudiaron mediante técnica de rep-PCR (Diversilab, bioMérieux).

**Resultados:** Durante el estudio 49 pacientes colonizados/infectados por KpBLEE generaron 56 episodios-CI, a los que estuvieron expuestos 109 PCO. Se realizaron cultivos para la búsqueda de portadores a 103 (94,5%) PCO. Las características de CI y PCO fueron respectivamente: edad media 74,6 años (DE  $\pm 15,69$ ) vs 71,19 (DE  $\pm 14,73$ ); mujeres 32,7% frente a 29,1%; mediana días de ingreso 15 (RIC 10-31,5) frente a 9 (RIC 6-18); índice de Barthel media 59,11 (DE  $\pm 39,01$ ) frente a 34,42 (DE  $\pm 34,42$ ); Charlson ajustado a la edad 5,23 (DE  $\pm 2,4$ ) frente a 4,2 (DE  $\pm 2,45$ ) y tratamiento antibiótico 80,4% frente a 69,9%. Se contabilizaron 554 días de exposición en los PCO con una mediana de 4 (RIC 3-7). Estudio molecular: en los CI: se estudiaron 52/56 episodios-CI (92,9%), se identificaron 43 clones diferentes; 36 únicos y 7 coincidían en 2-3 pacientes sin relación tiempo-espacio que confirmara transmisión. En los PCO: se detectó colonización por KpBLEE en 3 (2,9% de 103 PCO), tan solo 2 casos (1,9%) fueron considerados CS, densidad de incidencia de 3,6 CS por 1.000 días de exposición. En relación a los cultivos ambientales, 29 (28,2%) de los 103 PCO estuvieron expuestos a una superficie contaminada por KpBLEE. Solo un CS estuvo expuesto a KpBLEE ambiental pero de distinto clon.

**Conclusiones:** La endemia policlonal así como la baja transmisibilidad de KpBLEE entre pacientes sin PC nos lleva a replantear el riesgo beneficio de las mismas. Es necesario valorar el impacto de los reservorios ambientales a largo plazo.

#### 0173. PERSISTENCIA DEL LINAJE DE *E. COLI* ST131 RESISTENTE A CEFALOSPORINAS EN BARCELONA Y EMERGENCIA DEL LINAJE EPIDÉMICO ST1193

A. Moreno-Mingorance<sup>1</sup>, A. Fàbrega<sup>1</sup>, T. Cornejo-Sánchez<sup>1</sup>, M. Herranz<sup>2</sup>, A. Rivera<sup>3</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>4</sup>, J. López-Contreras<sup>3</sup>, N. Prim<sup>5</sup>, E. Miró<sup>3</sup>, C. González Juanes<sup>2</sup>, E. Fernández-Piqueras<sup>3</sup>, J. Oteo-Iglesias<sup>4</sup>, M. Montero<sup>2</sup>, À. Cotura<sup>3</sup>, C. Ferrer<sup>1</sup>, B. Almirante<sup>1</sup>, J.Á. Rodrigo<sup>1</sup>, J.P. Horcajada<sup>2</sup>, J.J. González-López<sup>1</sup> y M.N. Larrosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>4</sup>Laboratorio de Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid. <sup>5</sup>Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La prevalencia y la epidemiología de *Escherichia coli* (Ec) multiresistente (MDR) ha ido evolucionando a lo largo de las últimas décadas. De especial relevancia ha sido la emergencia y diseminación pandémica de determinados linajes de alto riesgo epidemiológico, como el *E. coli* ST131 causante de infección extraintestinal y su contribución a la diseminación de diversos determinantes de resistencia. El objetivo del presente estudio fue determinar mediante secuenciación de genomas completos (WGS) la diversidad clonal y el resistoma de Ec resistentes a cefalosporinas de tercera generación (C3G), no productores de carbapenemasa, de 3 hospitales de Barcelona a lo largo de un año.

**Material y métodos:** Se incluyeron en este estudio 76 aislados de Ec no duplicados productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y AmpC, obtenidos entre noviembre de 2017 y noviembre de 2018 en el Hospital Vall d'Hebron (n = 34), el Hospital de Sant Pau (n = 30) y el Hospital del Mar (n = 12). El tipado molecular se estudió mediante MLST y cgMLST, el resistoma a través de la algoritmo infor-

mático *Resistance Gene Identifier*, el alelo de la fimbria H mediante *blastn* y el serogrupo por *SerotypeFinder*.

**Resultados:** Se identificaron un total de 20 secuenciotipos (STs) diferentes en el total de 76 aislados estudiados. El ST131 fue el más prevalente (57%), seguido del ST38 (8%); ambos fueron los únicos detectados en los 3 hospitales. Adicionalmente se detectaron los linajes de alto riesgo epidemiológico ST1193 (3%) y ST410 (3%). En conjunto, la prevalencia de BLEEs fue: CTX-M-15 55%, CTX-M-27 20%, CTX-M-14 10%, SHV-12 8%; y de AmpCs: DHA-1 5%. El 92% de los aislados eran portadores de mutaciones en *gyrA* y *parC*. Los aislados pertenecientes al ST131 procedían principalmente de muestras de orina (60%) y de cultivos de vigilancia (24%) y fueron mayoritariamente productores de CTX-M-15 (74%) y CTX-M-27 (19%), fimH30 (93%) y O25b:H4 (95%). Estos aislados mostraron una distancia mínima entre pares de aislados de entre 16 y 50 genes de diferencia por cgMLST en el 81% de los casos, siendo esta únicamente en tres casos (7%) inferior a 10 genes (rango 2-225, 2.513 genes). Adicionalmente se identificaron dos aislados pertenecientes al ST de nueva descripción ST8347, derivados del ST131 también productores de CTX-M-15. En relación al resto de aislados de linajes de alto riesgo epidemiológico: todos los del ST38 fueron O86:18 y FimH5 y principalmente se asociaron a CTX-M-14 (83%); los del ST1193 fueron O75:H5, fimH 1550 y productores de CTX-M-27; y los del ST410 fueron O:H9, FimH 1546 y productores de CTX-M-15.

**Conclusiones:** Se evidencia la persistencia y la alta prevalencia del linaje de *E. coli* ST131 entre los aislados de esta especie resistentes a C3G en Barcelona a lo largo de 2018. El principal mecanismo de resistencia a betalactámicos de amplio espectro detectado sigue siendo CTX-M-15, aunque cabe destacar el aumento significativo de CTX-M-27. Además, este trabajo pone de manifiesto la aparición en España del linaje de alto riesgo epidemiológico ST1193, el cual ya se ha descrito como responsable de brotes nosocomiales en otros países.

#### 0174. ALTA PREVALENCIA DE CTX-M-15 B2-ESCHERICHIA COLI ST131 Y EMERGENCIA DE CTX-M-27 EN BACTERIEMIA DE ORIGEN URINARIO EN ESPAÑA (ESTUDIO ITU-BRAS-2)

F. Becerra Aparicio<sup>1</sup>, I. Merino<sup>2</sup>, R. Cantón<sup>1</sup>, P. Ruiz Garbajosa<sup>1</sup>, C. Sánchez Carrillo<sup>3</sup>, E. Cercenado<sup>3</sup>, S. Gómez Zorrilla<sup>4</sup>, A. Siverio<sup>4</sup>, J.P. Horcajada<sup>4</sup>, D. Berbel<sup>5</sup>, A. Rivera<sup>6</sup>, A. de Malet<sup>7</sup>, M. Xercavins<sup>8</sup>, J.A. Martínez<sup>9</sup>, E. Ruiz de Gopegui<sup>10</sup>, A. Oliver<sup>10</sup>, J.L. del Pozo<sup>11</sup>, D. López Mendoza<sup>12</sup> y J. Díaz Regañón<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>4</sup>Centre Forum de l'Hospital del Mar, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>6</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>8</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa. <sup>9</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Son Espases, Mallorca. <sup>11</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. <sup>12</sup>Merck España, Madrid.

**Introducción:** *E. coli* (Ec)-ST131 es un clon de alto riesgo (CAR) asociado a multiresistencia y producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), principalmente CTX-M-15. Recientemente, se ha descrito en Japón y algunos países europeos la emergencia de un nuevo subclón de ST131 asociado con la producción de CTX-M-27. El objetivo de este estudio fue describir las características microbiológicas y analizar la presencia del CAR-ST131, en una colección de aislados de Ec causantes de bacteriemias de origen urinario (BOU) recogidos en el seno del proyecto ITUBRAS-2 y comparar los datos con los obtenidos en el proyecto ITUBRAS-1 (2010-2011).

**Material y métodos:** El Proyecto ITUBRAS-2 es un estudio observacional prospectivo en el que participan 12 hospitales de diferentes áreas geográficas de España. Se incluyeron todos los casos de BOU relacionados con la asistencia sanitaria y se recogieron los aislados bacterianos de hemocultivos para su posterior estudio microbiológico

(septiembre 2017-2018). La identificación bacteriana se confirmó por MALDI-TOF MS y la sensibilidad antibiótica se estudió por microdilución (EUCAST). La producción de BLEE y carbapenemasas fue investigada mediante difusión disco-placa y test colorimétricos, respectivamente. La presencia de los genes *bla*<sub>BLEE</sub> y *bla*<sub>carbapenemasa</sub> se confirmó mediante PCR y secuenciación. El análisis de los filogrupos de Ec y detección del CAR-ST131 se realizó por PCR-multiplex.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 261 episodios de BOU en los que se aislaron 272 microorganismos. Ec se identificó en el 53% (144/272) de los aislados. La prevalencia de Ec-BLEE aumentó del 14% (30/215) en 2011 al 31% (45/144) ( $p < 0,05$ ). No se detectaron aislados productores de carbapenemasa. Los aislados Ec-BLEE presentaron unos porcentajes de resistencia significativamente mayores que los no-BLEE para gentamicina (48% frente a 16%), tobramicina (59% frente a 16%) y ciprofloxacino (89% frente a 45%) ( $p < 0,05$ ). Solo un aislado Ec-BLEE fue resistente (CMI = 4 mg/l) a ceftolozano-tazobactam (MIC<sub>90</sub> = 1 mg/l). La mayoría de los aislados Ec-BLEE (36/45; 80%) fueron productores de CTX-M, siendo CTX-M-15 (26/45; 57%) la enzima más frecuente, seguida por CTX-M-27 (5/45, 11%). El filogrupo B2 fue el mayoritario (33/45, 73%) y el CAR-ST131 se identificó en el 66% (30/45) de los aislados Ec-BLEE, [frente a 54% (21/39) en 2011,  $p > 0,05$ ]. El 76% (23/30) de los aislados ST131 fueron productores de CTX-M-15. La mayoría de Ec-BLEE productores de CTX-M-27 (4/5) pertenecían a Ec-ST131 (4/30, 13% frente a 0/21 en 2010-2011). Todos los aislados Ec-ST131 fueron resistentes a ciprofloxacino y amoxicilina-clavulánico y además presentaron elevados porcentajes de resistencia a piperacilina-tazobactam (70%), tobramicina (66%), gentamicina (53%) y cotrimoxazol (43%).

**Conclusiones:** El porcentaje de Ec-BLEE causante de BOU ha aumentado significativamente en España durante los últimos seis años. Este aumento está asociado a la alta diseminación del CAR multiresistente CTX-M-15-ST131 y a la emergencia de CTX-M-27-ST131. Ceftolozano-tazobactam mostró elevada actividad en todas estas cepas.

#### 0175. COLONIZACIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE LA COMUNIDAD: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL EN ESPAÑA

T. del Rosal Rabes<sup>1</sup>, S. Quevedo Soriano<sup>2</sup>, E. Ruiz de Gopegui Bordes<sup>3</sup>, J. Pita Carretero<sup>4</sup>, F. Chaves Sánchez<sup>5</sup>, G. Ruiz Carrascoso<sup>1</sup>, M.J. Unzaga Barañano<sup>6</sup>, B. Viñado Pérez<sup>7</sup>, S. Giner Almaraz<sup>8</sup>, F. García García<sup>9</sup>, M.J. Ramos Real<sup>10</sup>, A. Bernet Sánchez<sup>11</sup>, M. Gasca Santiyán<sup>12</sup>, Ó. Pérez Olasso<sup>13</sup>, M.Á. Bratos Pérez<sup>14</sup>, M. García Bravo<sup>15</sup>, A.M. Fernández Verdugo<sup>16</sup>, C. Seral García<sup>17</sup>, M. González<sup>18</sup> y C. Calvo Rey<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>3</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Hospital Xeral-Calde, Lugo. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao. <sup>7</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>9</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>11</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>12</sup>Hospital Regional de Málaga, Málaga. <sup>13</sup>Hospital Universitario de La Plana, Castellón. <sup>14</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>15</sup>Complejo Hospitalario Río Carrión, Palencia. <sup>16</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>17</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>18</sup>Hospital de Mérida, Mérida.

**Introducción y objetivos:** La prevalencia de la colonización por *Staphylococcus aureus* (SA) y SA resistente a meticilina (SARM) podría estar aumentando en población pediátrica. Nuestros objetivos son evaluar la prevalencia y epidemiología de la colonización nasal por SA y SARM en la población infantil en España y los factores de riesgo asociados a estas condiciones.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en Centros de Atención Primaria de las 17 Comunidades Autó-

nomas, tanto de zonas urbanas como rurales. Se incluyeron pacientes menores de 14 años que no presentaban enfermedades infecciosas en el momento del reclutamiento. Se recogieron variables clínicas y epidemiológicas y aspirados nasales entre marzo y julio de 2018 para realización de cultivo y antibiograma de SA en los laboratorios de Microbiología de referencia de cada centro. La caracterización molecular de las cepas de SARM se encuentra en proceso en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Se incluyeron 1.876 pacientes con una edad media de 6,59 años (DE: 4,36), 50,4% niñas y 95,9% españoles. De ellos, 619 estaban colonizados por SA, con una prevalencia de colonización del 33% (intervalo de confianza [IC] 95%: 30,8-35,1). Se aislaron 27 cepas de SARM, lo que supone una prevalencia global del 1,44% (IC95%: 0,9-1,98), y del 4,3% de los pacientes colonizados (IC95%: 2,75-5,96). Los factores de riesgo asociados a mayor prevalencia de colonización por SA fueron: edad  $\geq$  5 años (OR 2,92; IC95%: 2,33-3,67), sexo masculino (OR 1,37; IC95%: 1,13-1,67), residencia en entorno urbano (OR 1,37; IC95%: 1,03-1,81), asistencia a escuela infantil o colegio (OR 2,19; IC95%: 1,65-2,92), infección cutánea previa (OR 1,29; IC95%: 1,01-1,63) y enfermedad crónica (OR 1,44; IC95%: 1,18-1,76). No encontramos mayor prevalencia de colonización por SA en los niños extranjeros (34% frente a 33% en españoles; OR 1,04; IC95%: 0,64-1,68;  $p = 0,86$ ) ni en los hijos de extranjeros (OR 1,21; IC95%: 0,95-1,545;  $p = 0,153$  en madres extranjeras y OR 1,09; IC95%: 0,85-1,38;  $p = 0,2248$  en padres extranjeros, en comparación con madres/padres españoles respectivamente). El único factor asociado a un mayor riesgo de SARM fue la residencia en entorno rural (OR 3,49; IC95%: 1,46-8,37). Respecto a la resistencia antibiótica, encontramos un 4,5% de resistencia a oxacilina (27/605), 93% a penicilina (478/514), 23% a eritromicina (122/530), 17,3% a clindamicina (91/527), 10% a rifampicina (39/390), 0,8% a cotrimoxazol (4/531), 4,2% a ciprofloxacino (17/401), 3,1% a gentamicina (16/522), 2% a tetraciclina (8/394), 2,5% a ácido fusídico (11/439) y 7% a mupirocina (34/483).

**Conclusiones:** Un tercio de los niños españoles de la comunidad está colonizado por SA. La prevalencia de colonización aumenta en varones de más de 5 años de edad en entornos urbanos. La prevalencia de colonización por SARM es baja, pero superior a la descrita en población adulta, y mayor en entornos rurales.

#### 0176. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN EL ADULTO. INCIDENCIA, CLONES Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UN PERIODO VACUNAL TARDÍO

A. González<sup>1</sup>, J. Càmar<sup>1</sup>, E. Cercenado<sup>2</sup>, N. Larrosa<sup>3</sup>, M. Ercibengoa<sup>4</sup>, J.M. Marimón<sup>4</sup>, M.D. Quesada<sup>5</sup>, D. Fontanals<sup>6</sup>, M. Cubero<sup>1</sup>, J. Yuste<sup>7</sup> y C. Ardanuy<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL-CIBERES, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón-CIBERES, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Donostia-CIBERES, San Sebastián. <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>6</sup>Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell. <sup>7</sup>Centro Nacional de Microbiología-ISCIII, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL-CIBERES, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** *Streptococcus pneumoniae* es un importante patógeno humano causante de enfermedades invasivas (ENI) y no invasivas. Entre ellas la meningitis es una de las más graves. La introducción reciente de las vacunas conjugadas neumocócicas (VCN) siete-valente (VNC7, 2001; serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) y 13-valente (VCN13, 2010; serotipos VCN7 más 1, 5, 7F, 3, 6A y 19A) en el calendario de vacunación pediátrica ha cambiado la epidemiología de la ENI. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de meningitis neumocócica en el adulto, así como la distribución de los serotipos, clones y la sensibilidad antibiótica.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico en seis hospitales españoles de Cataluña, Madrid y el País Vasco. Todos los episodios de

meningitis en adultos ( $\geq$  18 años) se recogieron de manera prospectiva. Los aislados se serotiparon por el método del Quellung en el Laboratorio de Referencia de Neumococos. El genotipado se llevó a cabo utilizando el método de electroforesis en campo pulsátil (ECP) y/o *Multi Locus Sequence Typing* (MLST) y la sensibilidad antibiótica se realizó mediante microdilución siguiendo los criterios establecidos por el EUCAST. Se definieron tres periodos en base a la introducción de la vacuna; pre-VNC13 (2008-2009), VCN13 temprano (2012-2013) y VCN13 tardío (2015-2016). La incidencia se definió como número de episodios por cada 100.000 habitantes.

**Resultados:** Se recogieron un total de 199 aislados procedentes de pacientes con meningitis neumocócica (70 en pre-VNC13; 56 en VCN13 temprano; 73 en VCN13 tardío). Aunque se observó un descenso no significativo en la incidencia de meningitis neumocócica entre el primer y el segundo período de 0,90 episodios/100.000 habitantes a 0,75/100.000 [ $p = 0,28$ , IRR 0,82, IC95% (0,58-1,17)] hubo un incremento en el último periodo a 0,95/100.000 [ $p = 0,27$ , IRR 1,21, IC95% (0,85-1,72)]. La meningitis debida a los serotipos VNC13 disminuyó progresivamente de 0,36/100.000 a 0,24/100.000 a 0,19/100.000, mientras que la meningitis causada por serotipos no vacunales se mantuvo constante en 0,50 entre el primer y segundo periodo, pero incrementó en el último periodo (0,73). Lo serotipos más frecuentes en el último período (2015-2016) y sus genotipos asociados fueron: serotipo 3 (12,3%) CC180 (88,9%); serotipo 8 (10,9%) CC53 (65,3%) y CC404 (37,5%); serotipo 24F (8,2%) todos CC230. Las tasas resistencia a penicilina (MIC  $\geq$  0,12) y cefotaxima (MIC  $\geq$  1) fueron: 27,1% y 8,6% (preVNC13); 26,8% y 10,7% (VCN13 temprano); y 26,0% y 6,8% (VCN13 tardío). No se identificó ningún clon mayoritario asociado a la resistencia de estos dos antibióticos en el periodo VNC13 tardío.

**Conclusiones:** Aunque que observó una disminución en la incidencia de meningitis neumocócica después de la introducción de la VCN13, hubo un posterior aumento debido principalmente al aumento de la enfermedad causada por serotipos no incluidos en la vacuna. El serotipo 3, incluido en la VCN13 es la causa más frecuente de meningitis en el adulto. El reemplazo de serotipos y clones que causan meningitis en el adulto no ha modificado las tasas de resistencia a penicilina (26%) y cefotaxima (7%) que se mantienen estables a lo largo del periodo de estudio.

#### Sesión oral 19:

*Nuevos tratamientos de las EEII*

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala París - 09:30 h

#### 0177. NANOPARTÍCULAS METÁLICAS Y TERAPIA FOTODINÁMICA ANTIMICROBIANA FRENTE A AGENTES CAUSANTES DE INFECCIONES EN PIEL Y MUCOSAS

E. López González<sup>1</sup>, V. Pérez-Laguna<sup>2</sup>, T. Alejo<sup>3</sup>, M. Prieto<sup>3</sup>, D. Ortega<sup>1</sup>, M. Arruebo<sup>4</sup> y A. Rezusta<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza. <sup>3</sup>Departamento de Química e Ingeniería Medioambiental, Instituto de Nanociencia de Aragón (INA), Zaragoza. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Instituto de Nanociencia de Aragón (INA), Networking Research Centre on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN), Zaragoza. <sup>5</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Departamento de Microbiología y Parasitología Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* causan un gran número de infecciones en

piel y mucosas. Las opciones de tratamiento son limitadas debido al incremento de las resistencias a los antimicrobianos. Las nanopartículas metálicas (NP) y la terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDA) usando azul de metileno (MB) pueden ser opciones alternativas. El objetivo principal es la inhibición *In vitro* del crecimiento de *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *C. albicans* usando NP y TFDA-MB.

**Material y métodos:** Microorganismos: *S. aureus* ATCC 29213 y *P. aeruginosa* ATCC 27853 y *C. albicans* ATCC 10231. NP de nueva síntesis: AgNPs, AuNPs y CuSNPs. Fotosensibilizante: MB. Fuentes de irradiación: láser de infrarrojo y lámpara de halogenuro metálico. Se prepararon suspensiones microbianas que contenían  $> 10^6$  células/ml con diluciones seriadas de NP en el rango de concentración de 50 a 0,024375  $\mu\text{g}/\text{mly}$  o MB (0,32 y 0,032  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ). Las suspensiones se irradiaron con una lámpara de haluro metálico (37  $\text{J}/\text{cm}^2$ , longitud de onda de emisión 420-700 nm, 0,090  $\text{W}/\text{cm}^2$ ) durante 6 min y 51 s o se mantuvieron en la oscuridad, y se cuantificó el número de unidades formadoras de colonias en agar sangre. Las suspensiones con NP también se irradiaron utilizando el láser (180  $\text{J}/\text{cm}^2$ , longitud de onda de emisión 808 nm, 1  $\text{W}/\text{cm}^2$ ) durante 3 min.

**Resultados:** *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *C. albicans* se inactivan con CuSNP pero no con AgNPs o AuNPs. La concentración mínima necesaria para la inactivación con CuSNP es menor en *S. aureus* (0,78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), que en *P. aeruginosa* (3,125  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) seguida de *C. albicans* (6,25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ). La irradiación láser no incrementa el efecto antimicrobiano de las NP. La TFDA-MB aumenta la actividad antimicrobiana de las CuSNP irradiadas con lámpara de halogenuro metálico produciendo un efecto sinérgico.

**Conclusiones:** Las NP y la TFDA podrían ser una opción de tratamiento para el tratamiento de infecciones de piel y mucosas.

#### 0178. INCORPORACIÓN DE LA PLATA EN IMPLANTES DENTALES DE TITANIO PARA EVITAR EL DESARROLLO DE BIOFILM FORMADO POR FLORA BACTERIANA ORAL QUE CAUSA PERIIMPLANTITIS

R. Pérez-Tanoira<sup>1</sup>, C. Potel<sup>1</sup>, R. Carballo Fernández<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>2</sup>, M. Boutinguiza Larosi<sup>2</sup>, J. Pou<sup>2</sup>, M. Górgolas Hernández-Mora<sup>3</sup> y F. Lusquiños<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital do Meixoeiro, Vigo. <sup>2</sup>Universidad de Vigo, Vigo. <sup>3</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Debido al uso creciente de biomateriales en una población cada vez más envejecida, las infecciones asociadas a los implantes es un problema en aumento. Teniendo en cuenta que la plata ha mostrado efectos antibacterianos, nuestro objetivo es comparar su incorporación mediante diferentes métodos en implantes de titanio como un método de prevenir las infecciones.

**Material y métodos:** Sobre la superficie de unas muestras de titanio recubierto con una aleación de cromo-cobalto-molibdeno se incorporó plata sintetizada por: a) infrarrojo irradiado una sola vez (I0), una vez extra (I1) y tres veces extra (I3) o b) láser verde irradiado una sola vez (V0), una vez extra (V1) y tres veces extra (V3). Los diferentes materiales, fueron incubados durante 90 minutos o 48 horas, para evaluar adherencia bacteriana o formación de biofilm respectivamente, con: a) *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 o b) flora bacteriana mixta oral compuesta por: *Streptococcus oralis* ATCC1 9811, *Actinomyces naeslundii* DSM 43013, *Veillonella dispar* DSM 20735 y *Porphyromonas gingivalis* DSM 20709. Se incubaron. Posteriormente, los discos fueron teñidos con el Live/Dead® Kit de viabilidad bacteriana (Backlight™). Se analizaron fotografías tomadas con un microscopio de fluorescencia para valorar adherencia bacteria y formación de biofilm respectivamente. El software ImageJ se utilizó para evaluar el porcentaje de superficie cubierta por bacterias y mediante un microscopio confocal se comparó el espesor del biofilm formado en cada uno de los materiales.

**Resultados:** La incorporación de plata disminuyó la adherencia y formación de biofilm tanto para *S. aureus* como para la flora bacteriana oral ( $p \leq 0,05$ , test de Kruskal-Wallis) exceptuando I1 que no mostró diferencias con respecto al material sin modificar tras 48 horas de incubación con la flora mixta. Tras 90 minutos de incubación, V3 es la modificación con plata que mostró menor adherencia bacteriana. Después de 48 horas, I3 y V3 mostraron un menor espesor del biofilm de *S. aureus* y no existieron diferencias entre los materiales modificados con plata al valorar el espesor del biofilm mixto. Tras 90 minutos de incubación, las modificaciones con plata mostraron efecto bactericida contra *S. aureus* en todos los casos exceptuando V3. Las modificaciones con infrarrojo produjeron un mayor efecto bactericida para *S. aureus* no mostrando diferencias entre ellas. Sin embargo, en presencia de la flora mixta oral, solo I3 mostró un aumento en la proporción de bacterias muertas. Tras 48 horas la incorporación de la plata aportó un mayor efecto bactericida en todos los casos exceptuando I3 frente *S. aureus* y I1 frente la flora mixta oral. V3 es la modificación que produjo un mayor efecto bactericida en el biofilm mixto aunque no presentó diferencias estadísticas con respecto I3.

**Conclusiones:** Recubrir los implantes de titanio con plata ayuda a prevenir la formación de biofilm de *S. aureus* o flora bacteriana oral mixta. Modificando de esta forma los implantes dentales se podría prevenir el desarrollo de periimplantitis. La modificación mediante láser verde irradiado tres veces extra ha mostrado mayores efectos antimicrobianos

#### 0179. ACTIVIDAD IN VITRO DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM Y AZTREONAM FRENTE A MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE METALOBETALACTAMASAS VIM

M. Alguacil Guillén, B. Gómez Arroyo y M.R. Gómez-Gil Mira

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Cef tazidima/avibactam es un antibiótico con actividad frente a carbapenemasas de clase A (KPC), algunas de clase D (OXA-48) y betalactamasas de Clase A y C de Ambler. Sin embargo, no presenta actividad frente a las metalobetalactamasas (MBL) de clase B. Aztreonam es el único betalactámico con actividad frente a las MBL, pero se hidroliza por la mayoría de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Recientemente ha surgido la combinación de aztreonam/avibactam con actividad frente a cepas que asocian la producción de MBL y BLEE, ya que avibactam actúa inhibiendo a la BLEE y aztreonam mantiene así su actividad frente a la MBL. Sin embargo, esta nueva alternativa terapéutica todavía está en fase de estudio y no está disponible para el tratamiento de estas cepas que, en ocasiones, no tienen otra alternativa terapéutica. El objetivo de este estudio es determinar la actividad sinérgica *in vitro* de aztreonam y ceftazidima/avibactam frente a bacterias gram negativas productoras de MBL.

**Material y métodos:** Se analizaron 14 cepas de *Enterobacteriales* productoras de carbapenemasas (EPC) VIM que asociaban producción de BLEE y 7 cepas de *P. aeruginosa* VIM, todas ellas caracterizadas molecularmente mediante el ensayo qPCR OXVIKPN (Progene). Las CMI's a aztreonam y ceftazidima/avibactam se determinaron mediante E-test siguiendo los puntos de corte de EUCAST. El estudio de sinergias se realizó por superposición de tiras y se calculó la concentración inhibitoria fraccionaria (FIC). Se definió  $FIC \leq 0,5$  como sinergia,  $FIC > 0,5-1$  como adición,  $FIC > 1-4$  como indiferencia y  $FIC > 4$  como antagonismo.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** La combinación de aztreonam y ceftazidima/avibactam mostró actividad sinérgica *in vitro* frente a la mayoría de EPC VIM y BLEE de nuestro estudio (13/14). En ningún caso se encontró actividad sinérgica consistente *in vitro* frente a *P. aeruginosa* productoras de VIM (0/7). La asociación de ceftazidima/avibactam con aztreonam podría ser una alternativa en el tratamiento de cepas panresistentes, aunque son necesarios estudios *in vivo*.

Tabla. Comunicación 0179

| Microorganismo       | CMI Aztreonam | CMI<br>Ceftazidima/avibactam | CMI Aztreonam +<br>Ceftazidima/avibactam | CMI Ceftazidima/avibactam+<br>Aztreonam | FIC   | Interpretación |
|----------------------|---------------|------------------------------|--|---|-------|----------------|
| <i>E. coli</i>       | 24            | > 256                        | 0,5                                      | 0,5                                     | 0,021 | Sinergia       |
| <i>K. oxytoca</i>    | > 256         | 128                          | 0,19                                     | 0,75                                    | 0,006 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | 4                            | 0,25                                     | 0,5                                     | 0,125 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | 32            | > 256                        | 0,05                                     | 0,05                                    | 0,002 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 256                        | 0,25                                     | 0,25                                    | 0,002 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 256                        | 0,38                                     | 0,25                                    | 0,002 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 256                        | 4  | 4                                       | 0,031 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 256                        | 0,25                                     | 0,12                                    | 0,001 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 256                        | 2  | 2                                       | 0,07  | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 32                         | 16                                       | 2                                       | 0,5   | Adición        |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 256                        | 0,25                                     | 0,5                                     | 0,003 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | 64                           | 1  | 1                                       | 0,023 | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | 0,5                          | 0,12                                     | 0,12                                    | 0,24  | Sinergia       |
| <i>K. pneumoniae</i> | > 256         | > 256                        | 0,38                                     | 0,25                                    | 0,003 | Sinergia       |
| <i>P. aeruginosa</i> | 4             | 64                           | 4  | 4                                       | 1,06  | Indiferencia   |
| <i>P. aeruginosa</i> | 16            | 32                           | 8  | 16                                      | 1     | Indiferencia   |
| <i>P. aeruginosa</i> | 64            | 16                           | 8  | 8                                       | 0,62  | Adición        |
| <i>P. aeruginosa</i> | 16            | 256                          | 12                                       | 8                                       | 0,78  | Adición        |
| <i>P. aeruginosa</i> | 16            | 32                           | 8  | 8                                       | 0,75  | Adición        |
| <i>P. aeruginosa</i> | 128           | 8                            | 4  | 8                                       | 0,56  | Adición        |
| <i>P. aeruginosa</i> | 12            | 24                           | 8  | 8                                       | 0,99  | Adición        |

### 0180. ACTIVIDAD DE CEFIDEROCOL (S-649266) FRENTE A BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, C. Conejo<sup>2</sup>, L. Serrano Rocha<sup>1</sup>, F. Fernández Cuenca<sup>1</sup> y Á. Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Universidad de Sevilla, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Cefiderocol (S-649266) es un antibiótico que se describe como una cefalosporina siderófora, y que tiene actividad frente a bacilos gramnegativos multirresistentes (BGN-MR), incluido *Stenotrophomonas maltophilia*. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antibacteriana *in vitro* del cefiderocol y otros antibióticos frente a una colección bien caracterizada de aislados clínicos de BGN-MR de hospitales del sur de España.

**Material y métodos:** Se analizaron 231 aislados clínicos de Enterobacteriaceae (121 *Klebsiella pneumoniae* productor de BLEE y/o carbapenemasa, y 4 *Enterobacter cloacae* productor de carbapenemasa), 80 *Acinetobacter baumannii* multirresistentes, 6 *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos y 20 *S. maltophilia*. Todos los aislados fueron representativos de clones exitosos. Los antimicrobianos estudiados además de cefiderocol fueron: ceftolozano/tazobactam, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, cefepime, aztreonam, meropenem, amikacina, ciprofloxacino, colistina y tigeciclina para Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Para *S. maltophilia*, no se estudiaron aztreonam, ciprofloxacino ni cefepime, en su lugar, se estudiaron minociclina, levofloxacino y trimetoprim/sulfametoxazol. La CMI de todos los antimicrobianos se determinó por microdilución en caldo Mueller Hinton (CAMHB) ajustado a cationes para todos los antimicrobianos, excepto para cefiderocol, para el cual se usó CAMHB deplecionado en hierro. Se utilizaron los puntos de corte de CLSI.

**Resultados:** Cefiderocol mostró una potente actividad *in vitro* frente a los aislados analizados, con valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> entre 0,125-8 mg/l y 0,5-8 mg/l, respectivamente. El 98% de los aislados tuvieron una CMI ≤ 4 mg/l. Solo cinco aislados mostraron una CMI de cefiderocol > 4 mg/l, tres *A. baumannii* del clon ST2 productores de OXA-24/40, un *E. cloacae* del clon ST114 productor de VIM-1 y un *E. cloacae* del clon ST114 productor de VIM-1 y OXA-48. Todos los aislados de *K. pneumoniae* productores de KPC-3 fueron sensibles a cefiderocol, incluso aquellos resistentes a ceftazidima/avibactam. Los aislados de *P. aeruginosa* tuvieron CMIs de cefiderocol < 4 mg/l, incluidos los resistentes a ceftolozano/tazobactam, solo uno de los aislados era productor de carbapenemasa. Los aislados de *S. maltophilia* tuvieron CMIs para cefiderocol < 4 mg/l, incluidos los resistentes a levofloxacino y/o trimetoprim/sulfametoxazol.

**Conclusiones:** Cefiderocol ha demostrado tener una excelente actividad frente a BGN-MR, incluidos los aislados productores de carbapenemasas. Cefiderocol ha demostrado tener mayor o igual actividad que todos los antibióticos disponibles testados frente a BGN-MR, siendo mayor en muchos de los casos. Cefiderocol presenta disminución de su actividad frente a aislados de *A. baumannii* del clon ST2 que producen OXA-24/40 en comparación con aislados que producen otro tipo de carbapenemasa. Cefiderocol ha demostrado ser menos activo frente a aislados de *E. cloacae* productores de VIM-1, por lo que sería necesario evaluar este antibiótico frente a una colección mayor de aislados productores de metalobetalactamasas para definir su espectro de acción o para confirmar su estabilidad frente a este tipo de enzimas.

### 0181. EXPERIENCIA PROSPECTIVA CON β-LACTÁMICOS Y COLISTINA (βL+C) EN INFECCIONES OSTEOARTICULARES (IAO) CAUSADAS POR BACILOS GRAM-NEGATIVOS RESISTENTES A FLUOROQUINOLONAS (BGN-RQ): RESULTADOS INTERINOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO COLBETA17

J. Lora-Tamayo<sup>1</sup>, E. Benavent<sup>2</sup>, H. Vílchez<sup>3</sup>, L. Sorli<sup>4</sup>, R. Rigo<sup>5</sup>, S. Luque<sup>4</sup>, M. Mancheño<sup>1</sup>, J. Cobo<sup>6</sup>, N. Benito<sup>7</sup>, L. Morata<sup>8</sup>, B. Sobrino<sup>9</sup>, A. Ribera<sup>10</sup>, M.D. del Toro<sup>11</sup>, A. Bahamonde<sup>12</sup>, J.M. Barbero<sup>13</sup>, E. Muñoz<sup>14</sup>, M. Fernández-Sampedro<sup>15</sup>, M.J. García Pais<sup>16</sup>, M. Riera<sup>17</sup> y O. Murillo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>6</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>7</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>10</sup>Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>12</sup>Hospital de El Bierzo, Ponferrada. <sup>13</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>14</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>15</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>16</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. <sup>17</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma.

**Introducción:** El tratamiento de las IOA por BGN-RQ, igual que por BGN multi-resistentes, queda limitado al uso mayoritario de β-lactámicos. Su pronóstico es peor que usando fluoroquinolonas, sobre todo si existe material ortopédico (MO). Algunos datos sugieren que podría mejorarse con la optimización PK/PD de β-lactámicos más colistina. El objetivo fue describir nuestra experiencia con βL+C, su eficacia y seguridad, frente a IOA por BGN-RQ.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, no comparativo, multicéntrico (14 hospitales), de pacientes con IOA por BGN-QR, tratados con  $\beta$ L (bolus o perfusión continua/extendida [PC/E]) +C, con o sin cirugía. Reclutamiento aún abierto (análisis febrero-diciembre-2018). Se determinaron concentraciones plasmáticas de  $\beta$ -lactámicos (PC/E) y colistina. Eficacia: ausencia de fracaso con aislamiento del mismo BGN-QR.

**Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes (edad 74 años, IQR 51-80; 48% mujeres; Charlson 1, IQR 1-2); 4 aún bajo tratamiento. Diecinueve casos implicaron MO: 11 prótesis articulares y 8 osteosíntesis (10 manejados con desbridamiento y retención del MO); el resto fueron 6 osteomielitis y 2 artritis. Las etiologías más frecuentes fueron enterobacterias (17 casos; *Escherichia coli* en 10) y *Pseudomonas aeruginosa* (10); en total, 16 (59%) fueron cepas MDR/XDR (10 enterobacterias y 6 *P. aeruginosa*). Hubo 10 infecciones polimicrobianas (con Gram-positivos en 8). De los 23 casos con tratamiento finalizado (42 días, IQR 38-60), en 5 fue exclusivamente  $\beta$ L+C (38 días, IQR 29-42), y en 18 esta combinación duró 24 días (IQR 20-30), representando el 53% (IQR 41-64%) del tratamiento total. En conjunto, se suspendió el tratamiento  $\beta$ L+C por toxicidad en 4 casos (15%), y en todos revirtió. Los  $\beta$ -lactámicos más usados fueron meropenem (11), ceftriaxona (6) y ceftazidima (5), administrados en PC/E en 14 casos (meropenem, ceftazidima, piperacilina/tazobactam y aztreonam). Se documentó toxicidad en 4 casos (15%) tras 27 días (rango 6-29), todos con  $\beta$ L-PC/E; solo en uno se suspendió (nefritis inmunoalérgica; ceftazidima, 6 g/d-PC, concentración plasmática 65 mg/l) y en 3 se mantuvo/redujo dosis: leucopenia leve (piperacilina/tazobactam, 12 g/d-PC, 21 mg/l); clínica gastrointestinal (piperacilina/tazobactam, 12 g/d-PC, 76 mg/l) y "piernas inquietas" (meropenem, 6 g/d-PE, 107 mg/l). Colistina se administró durante 27 días (IQR 6-53), con dosis  $\geq$  9MU en 16 pacientes (59%) y menor en el resto. Se suspendió por concentraciones elevadas o alteraciones de la creatinina en 6 casos, pero solo 3 presentaron daño renal agudo (AKIN 3), recuperado posteriormente, con concentraciones medianas de colistina mayores que el resto (3,20 mg/l frente a 0,98,  $p = 0,014$ ). En los 23 casos evaluados no hubo fracasos tras 88 días (IQR 15-140) desde la finalización del tratamiento. Dos casos precisaron cirugías suplementarias (11 y 22 días después de iniciar  $\beta$ L+C) y en uno se cambió el  $\beta$ -lactámico por persistencia de signos inflamatorios (9 días después); no se documentó BGN-RQ y mostraron buena evolución posterior.

**Conclusiones:** el análisis inicial muestra la combinación  $\beta$ L+C como una alternativa eficaz para el tratamiento de IOA complejas por BGN-RQ y MDR/XDR. La toxicidad, siempre reversible, no resultó un factor limitante. La determinación de concentraciones plasmáticas podría ser útil para monitorizar el tratamiento. Estos resultados animan a conseguir mayor seguimiento y experiencia al completar el estudio COLBETA17.

### 0182. USO COMBINADO DEL FAGO MUTANTE LÍTICO AB105-2 $\Phi$ ΔCI CON DIFERENTES ANTIBIÓTICOS EN CEPAS CLÍNICAS DE ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTES

L. Blasco<sup>1</sup>, M. López<sup>1</sup>, L. Fernández-García<sup>1</sup>, A. Ambroa<sup>1</sup>, I. Bleriot<sup>1</sup>, R. Trastoy<sup>1</sup>, J. Ramos-Vivas<sup>2</sup>, T. Coenye<sup>3</sup>, J.M. Cisneros<sup>4</sup>, J. Pachón<sup>4</sup>, G. Bou<sup>1</sup> y M. Tomás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña.

<sup>2</sup>Servicio Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Santander.

<sup>3</sup>Laboratory of Pharmaceutical Microbiology, Ghent University, Gante.

<sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla.

**Introducción:** La emergencia de las bacterias multirresistentes constituye una de las principales alertas sanitarias identificadas por la OMS. La búsqueda de agentes microbianos como alternativa a los antibióticos

ha llevado a investigar la combinación de antibióticos y fagos (virus que infectan bacterias). El beneficio debido a la combinación de antibióticos y bacteriófagos sería la aparición de sinergia entre ambos denominada, que consiste en que la actividad antibacteriana de ambos elementos juntos es mayor que la de cada uno de ellos por separado. En este trabajo vamos a evaluar la capacidad antimicrobiana en combinación con distintos antibióticos del fago mutante lítico Ab105-2 $\Phi$ Δ<sup>CI</sup>, derivado del fago Ab105-2 $\Phi$  aislado por nuestro grupo a partir de la cepa de *Acinetobacter baumannii* Ab105 GEIH-2010.

**Material y métodos:** Las cepas clínicas de *A. baumannii* utilizadas: i) Ab177 (GEIH\_2000) que no contiene fagos y ii) Ab104Δ2 $\Phi$ (GEIH\_2010) cepa mutada sin el fago Ab105-2 $\Phi$ . El bacteriófago mutante estable lítico se obtuvo utilizando el plásmido, Ab105-2 $\Phi$ ΔCI. Se hicieron ensayos de microdilución (CMI) combinando antibióticos con bacteriófagos. Se emplearon distintas concentraciones de antibiótico en combinación con concentraciones de bacteriófagos equivalentes a MOI (Multiplicity of Infection): 100, 10, 1 y 0,1. Se calcularon los valores de sinergia mediante el cálculo de la concentración fraccional inhibitoria (FICI).

**Resultados:** Cuando las distintas combinaciones de fagos y antibióticos se probaron en la cepa Ab177 se comprobó que la CMI para los antibióticos se reducía en todos los casos, alcanzado niveles de sinergia entre el fago y el imipenem, meropenem y doxiciclina. Cuando las mismas pruebas se realizaron empleando como huésped la cepa Ab104Δ2 $\Phi$ , la reducción de la CMI se produjo para el meropenem y para la doxiciclina, alcanzando sinergia en este último caso. Estos resultados, probablemente se deban a la presencia en esta cepa de otro profago, que active mecanismos de exclusión de la superinfección.

| Antibiótico    | Ab177 |                                 |     |           | Ab104Δphi |                                 |     |         |
|----------------|-------|---------------------------------|-----|-----------|-----------|---------------------------------|-----|---------|
|                | CMI   | CMI<br>antibiótico<br>combinada | MOI | FICI      | CMI       | CMI<br>antibiótico<br>combinada | MOI | FICI    |
| Meropenem      | 32    | 4                               | 1   | 0,135 (S) | > 128     | 64                              | 100 | 1,5 (I) |
| Imipenem       | 16    | 4                               | 1   | 0,35 (S)  | 128       | 128                             | 100 | 2 (I)   |
| Ciprofloxacino | > 64  | 64                              | 100 | 1,5 (I)   | > 64      | > 64                            | 100 | 2 (I)   |
| Doxiciclina    | 64    | 2                               | 10  | 0,13 (S)  | > 64      | 64                              | 0,1 | 0,5 (S) |
| Gentamicina    | 128   | 64                              | 10  | 0,6 (Ad)  | > 64      | > 64                            | 100 | 2 (I)   |
| Azitromicina   | > 64  | 64                              | 10  | 0,6 (Ad)  | > 64      | > 64                            | 100 | 2 (I)   |

S: sinergia; I: indiferente; Ad: aditivo.

**Conclusiones:** La combinación del fago lítico Ab1052 $\Phi$ ΔCI con antibióticos para los que las cepas de *A. baumannii* son resistentes, permite reducir su CMI hasta valores asociados a sensibilidad, además de obtener valores de sinergia y adición, lo que supone una posible solución para el tratamiento de infecciones provocadas por *A. baumannii* multirresistentes.

### 0183. USO DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM EN PACIENTES CON SEPSIS POR KP KPC-3 EN VIDA REAL. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Santos Peña, J.M. Sánchez Calvo y S. López Cárdenas

Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera.

**Introducción:** El aumento de Enterobacterias productoras de carbapenemasas conlleva el uso de nuevos antibióticos ante los perfiles de multirresistencia encontrados. Una de las enterobacterias que ha aumentado sensiblemente el uso de estos antimicrobianos en nuestra área es la *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-3 (KP KPC-3).

**Objetivos:** Evaluar el perfil de los pacientes que recibieron la terapia, así como la seguridad y eficacia de ceftazidima-avibactam en pacientes con sepsis producida por KP KPC-3.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Analizamos todos los pacientes tratados con ceftazidima-avibactam desde enero del 2014 a enero del 2019. Evaluamos características basales de los pacientes, efectos adversos, mortalidad asociada y el perfil de sensibilidad encontrado en los clones aislados. Todos estos datos han sido recogidos de la historia clínica. Realizamos chi-cuadrado para analizar diferencias de mortalidad entre clones. Los datos son procesados con el paquete estadístico SPSS v25.

**Resultados:** 19 pacientes recibieron tratamiento con ceftazidima-avibactam. El 58% fueron hombres; mediana edad de 73 años (rango 36-87 años). 5 pacientes presentaban enfermedad hematológica y 4 tumores de órgano sólido, todos con tratamiento quimioterápico activo en el momento de la infección. 6 padecían insuficiencia renal al menos moderada. El 74% tenía contacto frecuente con el sistema sanitario previo al ingreso, el resto se colonizaron durante el ingreso. 13 tenían al menos un ingreso hospitalario en los 6 meses previos y 7 de ellos en los últimos 3 meses, tan solo uno estaba institucionalizado. 11 de los aislamientos fueron en hemocultivos, 6 en urocultivo, un caso en biopsia de tejido osteoarticular y un caso en exudado de herida. El origen de la sepsis más frecuente fue la urológica (7) seguido de infección de catéter central (3) y osteoarticular (3), 2 casos fueron bacteriemias sin foco claro, 2 sepsis de origen respiratorio y 2 de origen intraabdominal tras cirugía. En cuanto a la sensibilidad de las cepas, todas fueron sensibles a ceftazidima-avibactam, 9 fueron sensibles a gentamicina, 4 a amikacina, 1 a colistina, 4 presentaban sensibilidad intermedia a gentamicina y una fue resistente a todo excepto a ceftazidima-avibactam (según puntos EUCAST actualizados). 1 paciente presentó rash cutáneo como efecto adverso, sin comunicarse más incidencias. 42% (n = 8) fallecieron a causa del proceso infeccioso. 18 eran portadores rectales de KPC en el momento de la infección. 10 recibieron tratamiento previo con carbapenemas. La mediana de retraso en la instauración de tratamiento dirigido fue de 3 días (0-14 días), completaron una media de 12 días de tratamiento. Comparamos clones sensibles a amikacina con los sensibles a gentamicina para saber si hay diferencias estadísticamente significativas con respecto a la mortalidad. Tras comprobar la normalidad de ambas variables realizamos Chi-cuadrado donde no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad.

**Conclusiones:** Ceftazidima-avibactam es un tratamiento con buen perfil de seguridad y eficacia para el tratamiento de la sepsis producidas por KP KPC-3. No encontramos diferencias de mortalidad entre clones sensibles a gentamicina y amikacina. Es fundamental extremar medidas higiénicas para prevenir nuevas colonizaciones dada la elevada mortalidad asociada al proceso.

#### 0184. REDUCCIÓN DE ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA EN PACIENTES TRATADOS CON DE DALBAVANCINA

F. Arnaiz de las Revillas Almajano<sup>1</sup>, D. Gómez Gómez<sup>2</sup>, A. Arnaiz García<sup>1</sup>, M. Fernández Sampedro<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Cuadra<sup>1</sup>, C. Armiñanzas Castillo<sup>1</sup> y M.C. Fariñas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción y objetivos:** La dalbavancina está aprobada para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos (IPPB) pero la información sobre la eficacia y seguridad de la dalbavancina en otras infecciones es muy escasa. La farmacocinética de la dalbavancina permite su utilización de forma ambulatoria. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de este fármaco y la reducción de costes con respecto a los pacientes que permanecían ingresados para recibir otros antibióticos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con dalbavancina en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desde el 1 de junio de 2016 hasta el 31

de diciembre de 2018. Se calculó el coste de una terapia de igual duración de vancomicina o daptomicina por cada caso y lo que realmente se gastó con el tratamiento de dalbavancina. El coste de cada terapia se calculó como el coste asociado de la colocación de las vías venosas utilizadas, de la estancia en el hospital o de las horas en el hospital de día en cada caso y de la dalbavancina o daptomicina.

**Resultados:** Se administró dalbavancina a 18 pacientes de los cuales el 44% (8/18) eran hombres. La media de la edad fue 55,6 ± 22,7 años. La media de la dosis total de antibiótico fue de 2.944 ± 1.199 mg. En un 33,3% (6/18) de los pacientes se utilizó por una IPPB, en un 38,9% (7/18) por una osteomielitis, y en un 11,1% (2/18) por una infección de prótesis articular, por una bacteriemia, por una espondilodiscitis y por una endocarditis respectivamente. Un 38,9% (7/18) de las infecciones fueron causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina, un 38,9% (7/18) por estafilococos coagulasa negativos y un 5,6% (1/18) por *Enterococcus faecalis*. En el 22,2% (4/18) de los casos el tratamiento fue empírico. En el 27,8% (5/18) de los casos fue el único tratamiento utilizado, en el 22,2% (4/18) se empleó como tratamiento de inicio seguido por otros antimicrobianos de administración oral y en el 50% (9/18) se utilizó para completar un tratamiento ya iniciado. La evolución fue favorable en el 88,9% (16/18) de los casos, con recidiva de la infección en el 11,1% (2/18). Ambos casos (2/2) se trataban de IPPB. El 22,2% (4/18) de los pacientes presentaron alteración de las enzimas de colestasis sin condicionar la suspensión del tratamiento en ningún caso. Se estima que utilización de dalbavancina redujo la estancia hospitalaria una media de 33,4 ± 17 días con respecto a la utilización de otros antibióticos que precisan administración diaria y los costes directos medios con la utilización de dalbavancina fueron 3.797,9 ± 1.603,1€. Si se hubiera utilizado vancomicina el coste medio hubiese sido 11.454,5 ± 5.612€ (p < 0,001) y 15.371,5 ± 6.294,1 € (p < 0,001) si se hubiera utilizado daptomicina.

**Conclusiones:** La utilización de dalbavancina es una alternativa eficaz, segura y eficiente para el tratamiento de infecciones causadas por grampositivos. En los pacientes que la situación clínica permite la administración ambulatoria de este tratamiento permite reducir la estancia hospitalaria y por lo tanto el gasto sanitario.

#### 0185. ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DE EXTRACTOS BIOACTIVOS OBTENIDOS A PARTIR DE SUBPRODUCTOS DE LA INDUSTRIA ENOLÓGICA

T. Alarcón<sup>1</sup>, J.M. Silvan<sup>2</sup>, M. Prodanov<sup>2</sup> y A. Martínez-Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid.

**Introducción:** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es uno de los principales patógenos humanos y afecta aproximadamente al 50% de la población mundial. Habitualmente se ha utilizado una terapia basada en diferentes antibióticos para su control. Sin embargo, en los últimos años se han incrementado de forma significativa las cepas resistentes, por lo que se requieren nuevas herramientas terapéuticas para su tratamiento. El presente trabajo tiene como objetivo principal evaluar el efecto antimicrobiano de un extracto obtenido a partir de subproductos de vinificación.

**Material y métodos:** Se utilizaron 5 cepas (Hp1-Hp5) provenientes de aislamientos clínicos realizados a partir de biopsias de estómago en el Hospital de la Princesa. Los cultivos se incubaron durante 48 h a 37 °C en condiciones de microaerofilia utilizando un incubador de atmósfera variable (VAIN) (85% N<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub>). Se estudió la sensibilidad antibiótica utilizando el E-test (Biomerieux). Se analizó la respuesta a los siguientes antibióticos: (amoxicilina (AMX), claritromicina (CLA), rifampicina (RIF), levofloxacino (LEV), tetraciclina (TET) y metronidazol (MTZ). Las placas se incubaron durante 3-5 días a 37 °C en el VAIN. Para la interpretación de los resultados se siguieron los puntos de corte recomendados por el Comité Europeo de



Análisis de la Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST, 2018). Para la determinación de la actividad antibacteriana del extracto se estudió la capacidad inhibitoria del extracto (1 mg/l) mediante la técnica de recuento en placa (UFC/ml). La caracterización de la composición fenólica del extracto se realizó por HPLC-MS.

**Resultados:** Se observó que la resistencia a los antibióticos ensayados varía en función de la cepa de *H. pylori*, por lo que tiene un carácter cepa-dependiente. Todas las cepas estudiadas fueron resistentes al metronidazol. En cambio, solo una cepa en cada caso fue resistente para la amoxicilina (Hp3), tetraciclina (Hp2) y levofloxacino (Hp4), convirtiéndose en los antibióticos más efectivos dentro de los estudiados. La claritromicina y la rifampicina presentaron también altos índices de resistencia, siendo 4 de las 5 cepas estudiadas resistentes a estos antibióticos. El extracto obtenido a partir de subproductos de vinificación y utilizado en este trabajo presentó actividad antibacteriana sobre las cinco cepas estudiadas, provocando una reducción aproximada entre 4 y 8 log en dependencia de la cepa analizada. Los flavanoles (catequinas y proantocianidinas) fueron los compuestos fenólicos mayoritarios, representando alrededor del 75,4% de los compuestos fenólicos totales presentes en el extracto. Detrás se ubicaron los flavonoles (32,4%). Las antocianinas, los ácidos fenólicos y los estilbenos estuvieron en menor proporción.

**Conclusiones:** Los subproductos de la industria enológica constituyen una fuente económica de compuestos bioactivos que por sus propiedades antimicrobianas podrían ser de utilidad como opción terapéutica frente a *H. pylori*, contribuyendo también a aliviar el problema medioambiental de gran impacto ecológico que representan estos vertidos.

Agradecimientos: los autores agradecen la financiación otorgada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades a través del proyecto AGL2017-89566-R.

#### 0186. DISEÑO Y EVALUACIÓN DE MICELAS POLIMÉRICAS CARGADAS CON ANFOTERICINA B COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS SISTÉMICA EN UN MODELO DE *GALLERIA MELLONELLA*

J.C. Villamil<sup>1</sup>, C.M. Parra<sup>2</sup> y L.D. Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. <sup>2</sup>Pontificia Universidad Javeriana, Unidad de Proteómica y micosis humanas, Bogotá.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

**Introducción:** La enfermedad fúngica invasiva (EFI) son un tipo de micosis que atacan a pacientes inmunocomprometidos generando un daño sistémico grave debido a su diseminación por torrente sanguíneo. El principal agente etiológico de estas infecciones son las especies del género *Candida* sp. Para el tratamiento de estas micosis se emplea anfotericina B, un anti fúngico tipo polieno de amplio espectro de acción, cuyo uso en clínica se ve limitado por su nefrotoxicidad la cual se asocia a la concentración empleada. Para mitigar este problema y poder usar anfotericina B sin ninguna restricción se han diseñado diversos sistemas de encapsulación como los liposomales que han disminuido en parte los efectos tóxicos pero constituyen un tratamiento costoso además que se deben emplear dosis más altas. Por esta razón se están diseñando micelas poliméricas de diferentes compuestos que permiten encapsular y hacer una liberación controlada de anfotericina B y así disminuir su toxicidad.

**Objetivos:** Evaluar *in vitro* la citotoxicidad, hemólisis y concentración mínima inhibitoria (MIC) de tres sistemas micelares basados en colesterol (CH), policaprolactona (PCL) y polietilenglicol (PEG) cargados con anfotericina B y su eficacia *in vivo* para contrarrestar candidiasis generada en el modelo *Galleria mellonella*.

**Material y métodos:** Se realizó la síntesis y caracterización química de micelas poliméricas, luego cada sistema micelar se cargó con anfotericina B. Se trabajó con tres micelas: PEG-PCL, PEG-CH, PEG-PCL-CH. El ensayo de citotoxicidad se realizó sobre fibroblastos L929 por la técnica de

MTT, para la prueba de hemólisis se obtuvieron glóbulos rojos O+ los cuales se enfrentaron con las micelas poliméricas por 1 h, transcurrido este tiempo se leyó hemoglobina libre y calculó porcentaje de hemólisis. Para la MIC se empleó el protocolo descrito por EUCAST (método para determinar concentración mínima inhibitoria). Las concentraciones evaluadas para citotoxicidad, hemólisis y MIC fueron 60 mg/l – 0,11 mg/l. Para el ensayo *in vivo* se emplearon larvas de *Galleria mellonella* las cuales fueron inoculadas con 10 µl de *Candida albicans* a una concentración de  $5 \times 10^7$  células/ml y tratadas inmediatamente con una dosis de 4 mg/kg de peso de cada sistema micelar cargado con anfotericina B, por cada sistema micelar a evaluar se emplearon 10 individuos. El ensayo se monitorizó diariamente observando la supervivencia y melanización de las larvas hasta completar 7 días, como control se empleó Fungizone®.

**Resultados:** De las 3 micelas evaluadas PEG-PCL-CH obtuvo una MIC de 0,46 mg/l muy cercana a la de Fungizone® (0,23 mg/l), el ensayo de MTT arrojó una disminución de la citotoxicidad en un 20% en la mayoría de las concentraciones evaluadas; el porcentaje de hemólisis disminuyó en un rango de 77% a 7% en las primeras 5 concentraciones evaluadas. El ensayo *in vivo* arrojó como resultado para las formulaciones de PEG-PCL-CH una supervivencia de la población de las larvas del 70% muy similar a la de Fungizone®.

**Conclusiones:** Las micelas poliméricas a base de colesterol como vehículo para encapsular anfotericina B pueden a futuro constituir una opción terapéutica para el tratamiento de la EFI porque se demuestra su eficiencia y baja citotoxicidad a comparación de los tratamientos convencionales.

#### Sesión oral 20:

Infecciones gastrointestinales

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Berlín - 09:30 h

#### 0187. EXPERIENCIA CON FIDAXOMICINA EN “VIDA REAL” EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*. ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO

R. Escudero Sánchez<sup>1</sup>, Á. Gutiérrez Rojas<sup>2</sup>, A. Valencia Alijo<sup>2</sup>, A. Ramos Martínez<sup>2</sup>, S. Cuellar Tovar<sup>3</sup>, M. Tacias Pitarch<sup>3</sup>, M. Salavert Lletí<sup>2</sup>, E. Merino de Lucas<sup>4</sup>, L. Giner Oncina<sup>4</sup>, S. García Fernández<sup>1</sup> y J. Cobo Reinoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Hospital General Universitario, Alicante.

**Introducción:** Fidaxomicina mostró una menor tasa de recurrencias que vancomicina en un seguimiento de 4 semanas tras la finalización del tratamiento de la infección por *C. difficile* (ICD). El elevado coste de fidaxomicina ha ocasionado una utilización restrictiva del fármaco, posicionándolo en pacientes con mayor riesgo de recurrencia que los incluidos en los ensayos clínicos. Por tanto, se necesitan estudios en “vida real” que cuantifiquen la eficacia en periodos más largos de seguimiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional multicéntrico retrospectivo de los pacientes que recibieron fidaxomicina como tratamiento de la ICD (2013-2017). La ICD se definió por la presencia de síntomas y signos característicos de la infección por *C. difficile* junto con una prueba microbiológica positiva para la detección de *C. difficile* toxigénico. La gravedad del episodio se estableció según los criterios de la IDSA (2010). Se cuantificaron las recurrencias ocurridas a las 8 y 12 semanas de iniciar el tratamiento con fidaxomicina, y se consideró como éxito terapéutico la ausencia de recurrencias.

**Resultados:** Se incluyeron 244 pacientes de cuatro hospitales españoles. La adquisición más frecuente fue nosocomial 108 (44,3%). La ICD fue diagnosticada en 151 pacientes (61,9%) por detección directa

de la toxina en heces. La edad media fue de 68,1 años, el índice de Charlson (media) fue 2,9; 95 pacientes (38,9%) se encontraban inmunosuprimidos, y se consideró que la ICD era grave o grave-complicada en 98 pacientes (40,2%). Cerca de la mitad de los pacientes (119; 48,8%) comenzaron el tratamiento del episodio de ICD con fidaxomicina como primer fármaco. Recibieron fidaxomicina para un primer episodio 96 pacientes (39%). Nueve pacientes (3,7%) recibieron una pauta "extend" (Cornely et al, Lancet Infect Dis 2012;12:281-9). Seis pacientes mostraron efectos adversos (2,5%), de intensidad leve. Se obtuvo éxito terapéutico en 209 pacientes (85,7%) a las 8 semanas. En la duodécima semana recurrieron 47 pacientes (éxito 80,7%) con un tiempo medio hasta el fracaso de  $38,4 \pm 18,0$  días. La edad  $\geq 85$  años (OR 2,3; IC95% [1,05-5,11]) y haber tenido al menos un episodio previo de ICD (OR 3,14; IC95% [1,23-8,01]) fueron identificados como factores de recurrencia a las 8 semanas y también a las 12 semanas (OR 2,01; IC95% [1,01-4,35] y OR 2,93; IC95% [1,33-6,47] respectivamente). Fallecieron 34 pacientes en las doce semanas siguientes a la ICD, aunque solo en 5 (2%) se relacionó la muerte con la ICD.

| Episodios previos | N.º pacientes | Fracaso según el episodio por el que reciben fidaxomicina (n.º pacientes y %) |             |
|-------------------|---------------|---|-------------|
|                   |               | 8.ª semana  | 12.ª semana |
| 0                 | 96            | 6 (6,3%)  | 9 (9,4%)    |
| 1                 | 95            | 15 (15,8%)  | 19 (20%)    |
| 2                 | 44            | 12 (27,3%)  | 15 (34,1%)  |
| $\geq 3$          | 9             | 2 (22,2%)   | 4 (44,4%)   |
| Total             | 244           | 35  | 47          |

**Conclusiones:** Los resultados del tratamiento con fidaxomicina en la práctica clínica habitual son similares a los publicados en los ensayos clínicos a pesar de una evaluación más exigente y haberse empleado en una población de más riesgo. La edad superior a 84 años y el empleo de fidaxomicina después de un primer episodio son factores independientes de recurrencia con fidaxomicina.

#### 0188. TRASFERENCIA DE MICROBIOTA FECAL (TMF) MEDIANTE COLONOSCOPIA EN LA INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE* (ICD) CON RECURRENCIA MÚLTIPLE. EXPERIENCIA DE TRES AÑOS

J. Cobo, R. del Campo, J.M. Foruny, F. Dronda, A. García de Paredes, C. Quereda, R. Escudero, B. Peñas, S. García y A. López-Sanromán

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La recurrencia de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) es un problema frecuente. Algunos pacientes encadenan episodios repetidos de difícil control. Existe evidencia de que la transferencia de microbiota fecal (TMF) proporciona altas tasas de curación, pero la experiencia comunicada en España es muy escasa. En nuestro centro pusimos en marcha un programa multidisciplinar asistencial de TMF mediante colonoscopia para la ICD con recurrencia múltiple (más de dos episodios) en el año 2015. Nuestro objetivo es revisar la eficacia del TMF después de 3 años de funcionamiento del programa.

**Material y métodos:** La indicación de la TMF se estableció por un infectólogo, la selección del donante y la colonoscopia fue realizada por un equipo de gastroenterólogos y la preparación de la muestra la llevó a cabo el Servicio de Microbiología. Las características y procedimientos del programa están disponibles en López-Sanromán A. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(9):605-14. El seguimiento de los pacientes se realizó mayoritariamente mediante entrevista telefónica.

**Resultados:** Se han realizado 30 TMF en 29 pacientes. La mediana de edad de los pacientes fue 83,5 (rango 42-98) y el 62% fueron mujeres. Doce (41,4%) procedían de otros hospitales. El número medio de episodios previos de ICD fue 3,6 (rango 2-7). No se detectaron complicaciones relacionadas con el procedimiento. Estuvieron libres de recurrencia a las 8 semanas y a los 6 meses el 82,8% (24 pacientes) y el 75,9% (22

pacientes), respectivamente. Un paciente presentó una recurrencia a los 11 meses. La ICD pudo controlarse tras la TMF con otros tratamientos diferentes de la TMF en 26 de los 29 casos (89,7%). En 5 de las 8 (62,5%) recurrencias detectadas durante el seguimiento se documentó el uso de antibióticos como factor precipitante. Cuatro de los 8 (50%) pacientes con recurrencia después de la TMF fallecieron (en tres casos relacionado con al ICD), mientras que solo 2 de los 21 (9,5%) casos que no recurrieron fallecieron (por causas diferentes a la ICD), ( $p = 0,029$ ).

**Conclusiones:** Confirmamos la elevada eficacia de la TMF mediante colonoscopia en la ICD con recurrencia múltiple. El empleo de antibióticos tras la TMF es una causa frecuente de fracaso. La elevada mortalidad en los casos con fracaso de la TMF sugiere que la TMF, tal vez no solo reduce el riesgo de recurrencia, sino también la mortalidad de los pacientes con ICD con recurrencia múltiple.

#### 0189. SELECCIÓN DE DONANTES PARA TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* RECURRENTE: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

A. García García de Paredes, J. Cobo Reinoso, R. del Campo, J.R. Foruny Olcina, S. García Fernández, C. Fernández Fernández, B. Peñas García, A. López-Sanromán y A. Albillos

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** El trasplante de microbiota fecal (TMF) es efectivo y seguro para el tratamiento de la infección recurrente por *Clostridium difficile* (IRCD), siendo actualmente la terapia recomendada a partir de la segunda recurrencia. La información sobre el reclutamiento de donantes para TMF es escasa en nuestro medio.

**Material y métodos:** Descripción de nuestra experiencia en el reclutamiento y la selección de donantes para TMF entre 2015 y 2018. Los potenciales donantes se sometieron a un proceso de selección escalonado: 1. Cuestionario de preselección para descartar factores de riesgo. 2. Estudio en sangre y en heces de los candidatos elegibles tras el cuestionario.

**Resultados:** Se estudiaron 78 potenciales donantes para 76 pacientes candidatos a recibir TMF por IRCD, 30 de los cuales (39,4%) finalmente precisaron el procedimiento. En 42 pacientes (55,3%) se estudió un donante; en 15 pacientes (19,7%) dos donantes y en dos pacientes (2,7%) tres. Diecisiete pacientes (22,3%) carecían de potenciales donantes en su entorno. De los 78 donantes evaluados 60 (77%) eran consanguíneos, 4 eran cónyuges (5%) y 14 (18%) donantes no relacionados. Once de los 78 donantes (14%) no fueron válidos tras el estudio: 4 (5%) se excluyeron tras el cuestionario de preselección por viajes a países de riesgo. De los 74 potenciales donantes restantes en los que se obtuvieron exámenes de sangre y heces uno fue excluido por hallazgos serológicos (IgM e IgG positivo para VHE) y 6 por hallazgos en heces (cinco por presencia de *Blastocystis hominis* y uno por calprotectina de 192  $\mu\text{g/g}$ ).

**Conclusiones:** 1. El 86% de los donantes fueron válidos tras el estudio de selección. 2. El empleo de cuestionarios de preselección contribuyó a la selección de donantes. 3. Aproximadamente uno de cada cuatro pacientes carecía de potenciales donantes en su entorno, lo que apoya la creación bancos de heces.

#### 0191. TRANSMISIÓN NOSOCOMIAL DE *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* IDENTIFICADA MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO

S. García-Fernández<sup>1</sup>, M. Frentrup<sup>2</sup>, M. Steglich<sup>2</sup>, A. Gonzaga<sup>2</sup>, M. Cobo<sup>1</sup>, N. López-Fresneña<sup>1</sup>, J. Cobo<sup>1</sup>, M.I. Morosini<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>1</sup>, R. del Campo<sup>1</sup> y U. Nübel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Leibniz Institute DSMZ, Braunschweig.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea asociada al consumo de antibióticos.

El tipado de los aislados causantes de ICD permite conocer la epidemiología e identificar la aparición y dispersión de clones. El objetivo del estudio fue investigar la epidemiología de *C. difficile* en un hospital terciario. Mediante ribotipado y secuenciación de genoma completo (SGC) en un conjunto de aislados obtenidos en un período de 3 años (2014-2016), se establecieron las rutas y frecuencias de transmisión de este microorganismo.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes mayores de 2 años diagnosticados de ICD entre 2014 y 2016. Los casos se clasificaron de acuerdo al lugar de adquisición (ámbito hospitalario o comunitario). Se realizó el ribotipado en los aislados recuperados mediante PCR y electroforesis capilar y posteriormente SGC empleando la tecnología NextSeq 500 (Illumina) en los aislados pertenecientes a los ribotipos más prevalentes. Integrando la información genómica y epidemiológica, se describieron los eventos de transmisión de *C. difficile*.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio (36 meses) se procesaron 9.335 muestras de heces para diagnosticar ICD. En el 7,9% se identificó la presencia de toxina de *C. difficile*, correspondiéndose con 589 (6,3%) nuevos casos de ICD. La incidencia media en los 3 años fue estable (4,3 casos por 10.000 pacientes/día). Los casos se clasificaron como adquisición hospitalaria (72%), comunitaria (25%) e indeterminado (3%). En los casos adquiridos en el hospital, trascurrió una media de 12,9 días (rango, 2 a 116) desde el ingreso hasta el diagnóstico de ICD. Se identificaron casos en 33 servicios diferentes, siendo los principales: medicina interna (25%), gastroenterología (12%) y cirugía general (12%). El ribotipado se realizó en 367 aislados (62% de los nuevos casos), correspondiéndose con 96 ribotipos diferentes, indicando gran diversidad poblacional. Sin embargo, los 5 ribotipos más frecuentes agruparon el 63% de los casos. Los ribotipos mayoritarios fueron el 078 y 106 (ambos, 20%). La SGC se realizó en 262 aislados pertenecientes a los ribotipos presentes con, al menos, 2 casos. Siguiendo el criterio previamente descrito (Eyre *et al*, 2013) que establece la probable transmisión hospitalaria ( $\leq 2$  SNPs de diferencia entre 2 genomas), se identificaron 10 clústeres de transmisión diferentes, agrupando entre 2 y 27 casos, que se corresponderían con 41 posibles eventos de transmisión. La proporción de casos conectados varió ampliamente por ribotipo, desde el 3% en el 020 al 60% en el 027, lo que sugiere una transmisión nosocomial diferente por ribotipos. Solamente el 17% de los eventos de transmisión ocurrieron en pacientes que habían coincidido al mismo tiempo en el mismo servicio. Por el contrario, el 44% ocurrió entre pacientes que no coincidieron en el tiempo en el hospital, lo que sugiere transmisión sin contacto directo entre los pacientes.

**Conclusiones:** La SGC reveló eventos de transmisión frecuentes y no sospechados debido a que la incidencia de ICD se mantiene estable. La SGC es una herramienta muy útil para identificar la transmisión hospitalaria de *C. difficile*.

#### 0192. BROTE DE GASTROENTERITIS AGUDA (GEA) POR *CRYPTOSPORIDIUM* SP. ASOCIADO A UNA FUENTE DE JUEGO PÚBLICA EN BARCELONA

T. Cornejo Sánchez<sup>1</sup>, J.P. Millet Vilanova<sup>2</sup>, A. de Andrés Aguayo<sup>2</sup>, L. Goterris Bonet<sup>1</sup>, C. Rius I Gibert<sup>2</sup>, S. Sabaté Camps<sup>3</sup>, G. Álvarez Vilaplana<sup>3</sup>, P. Gallés I Clarà<sup>4</sup>, A. Gómez Gutiérrez<sup>4</sup>, M. Pasarín Rúa<sup>2</sup>, E. Sulleiro Igual<sup>1</sup>, L. Forns Cantón<sup>2</sup>, M. Jané I Checa<sup>5</sup>, T. Pumarola Suñé<sup>1</sup> y V. Rodríguez Garrido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Servei d'Epidemiologia; <sup>3</sup>Microbiologia, Laboratori; <sup>4</sup>Direcció de Salut Ambiental. Servei de Qualitat i Intervenció Ambiental, Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona. <sup>5</sup>Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Barcelona.

**Introducción:** *Cryptosporidium* sp. es un parásito intracelular que puede causar un cuadro de gastroenteritis aguda (GEA) y producir

numerosos brotes en la comunidad. El agua contaminada es la fuente más habitual de infección, aunque se conoce también la gran capacidad de infección por transmisión persona a persona.

**Objetivos:** Descripción de un brote de GEA de origen hídrico (fuente de juego) instalada en un parque público en Barcelona (Agosto 2018).

**Materiales y métodos:** Población de estudio: personas que se bañaron en la fuente de agua ubicada en un parque de Barcelona en el periodo comprendido desde el 10 al 30 de agosto de 2018. Caso primario: personas con clínica compatible con infección por *Cryptosporidium* spp. o *Clostridium perfringens* tras el baño en la fuente; caso secundario: aquellos que inician clínica de GEA tras 10-12 días de haber tenido contacto con un caso primario. Tras el análisis microbiológico se definió caso como aquellas personas con detección de *Cryptosporidium* sp. y/o *Clostridium perfringens* en heces. Se realizó una encuesta epidemiológica ad-hoc. Se realizó estudio microbiológico de heces (27 muestras) mediante técnicas convencionales; también se analizaron muestras ambientales (15 muestras de agua y frotis) mediante técnicas convencionales y/o acreditadas.

**Resultados:** Desde 15 de agosto se detectaron 60 casos primarios y 10 casos secundarios. Media de edad: 7 años (rango 1-47). De los afectados, 68 (97,1%) presentaron diarrea, y 50 (71,4%) dolor abdominal, además de otra sintomatología; tres pacientes requirieron ingreso hospitalario. De los 70 casos detectados se analizaron las heces de 26 afectados, en las cuales se les detectó *Cryptosporidium* sp en 17 usuarios, *Clostridium perfringens* fue positivo en 2 muestras y en 9 casos se detectó ambos microorganismos. En uno de los casos se detectó la presencia de *Giardia lamblia*. El análisis de muestras ambientales de la fuente de juego (30 Agosto) confirmó la presencia de *Cryptosporidium* sp, *Clostridium perfringens* y *Giardia lamblia*. El 30 de agosto de 2018 se declaró el brote a la Direcció General d'Emergències i Resposta de Salut Pública de Catalunya, y el mismo día, desde el Servei de Qualitat i Intervenció Ambiental de la ASPB se procedió al cierre de la instalación. Después del cierre no se detectaron nuevos casos primarios.

**Conclusiones:** Los estudios microbiológicos de heces, aguas y superficies, conjuntamente con el estudio epidemiológico confirmaron que se trataba de un brote por exposición al agua contaminada de las fuentes de juego, siendo el agente principal causante del brote *Cryptosporidium* sp. Se trata del primer brote descrito en nuestro país vehiculado por una fuente de juegos. Son necesarias guías específicas para el control y seguimiento de las instalaciones de fuentes de juego y elementos similares, ya que la legislación actual (para piscinas y aguas de red) resulta inadecuada debido a las características tan peculiares de diseño de las mismas.

#### 0194. NOROVIRUS EN BROTES DE ENTERITIS AGUDA EN INSTITUCIONES CERRADAS Y SEMICERRADAS DE CATALUÑA

T. Cornejo<sup>1</sup>, L. Coronas<sup>2</sup>, V. Rodríguez<sup>1</sup>, L. Goterris<sup>1</sup>, J.J. González López<sup>1</sup>, M. Jané<sup>3</sup>, N. Torner<sup>3</sup>, A. Domínguez<sup>4</sup>, T. Pumarola<sup>1</sup> y R.M. Bartolomé Comas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Subdirecció de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Generalitat de Catalunya, Barcelona. <sup>4</sup>Departamento de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Norovirus (NVs) es el virus entérico más prevalente en brotes de enteritis aguda (BEA). Afecta a personas de todos los grupos de edad y causa brotes de enteritis por transmisión alimentaria o hídrica así como brotes por transmisión interpersonal. Se han descrito 7 genogrupos de NVs de los cuales 3 de ellos (GI, GII y GIV) provocan gastroenteritis en humanos. Los genogrupos se dividen en genotipos y en los últimos 20 años el más prevalente a nivel mundial ha sido NVsGII.4. En 2015 se detectó NVsGII.17 y en 2016

apareció NVsGII.2, que desplazó a GII.4. En este estudio se pretende estudiar el genotipo y la filogenia de NVs, así como su implicación y prevalencia en brotes de enteritis en instituciones cerradas o semicerradas de Cataluña.

**Material y métodos:** Durante los años 2017 y 2018 en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona) se analizaron las muestras de heces de los BEA de instituciones cerradas o semicerradas (residencias geriátricas, guarderías, escuelas, hospitales, centros sociosanitarios...) ocurridos en Cataluña, excepto los de la ciudad de Barcelona. La presencia de NVs GI y GII se investigó mediante PCR a tiempo real. A las muestras positivas para NVs se les realizó el genotipado mediante amplificación y secuenciación parcial de la región C. Se asignó el genotipo utilizando la base de datos de Norovirus Typing Tool v2.0. Para el estudio filogenético se utilizó Mega v7.

**Resultados:** De un total de 134 BEA (1639 muestras de heces) 45 (34%) tuvieron lugar en instituciones cerradas o semicerradas. De estos 38 (84%) fueron positivos a NVs. De estos brotes se genotiparon 239 cepas de NVs, de las cuales se muestran los resultados en la tabla. En relación al estudio filogenético, se detectaron 2 clados de NVsGII.2 y 6 clados distintos de NVsGII.4, siendo uno de estos una sola muestra que se separaba del resto del brote al que pertenecía. En las secuencias de NVsGII.17 se detectó un solo clado.

Número de muestras y de BEA de NVsGII.17, NVsGII.2, NVsGII.4 y otros genotipos

| Genotipos | N.º muestras (%) | N.º de BEA |
|-----------|------------------|------------|
| GII.17    | 71 (29,7)        | 6          |
| GII.2     | 53 (22,2)        | 7          |
| GII.4     | 26 (10,9)        | 7          |
| Otros*    | 89 (37,2)        | 18         |

\*GI.1 (3 BEA), GI.2 (1 BEA), GI.3 (4 BEA), GI.4 (2 BEA), GI.6 (4 BEA), GII.6 (4 BEA).

**Conclusiones:** Norovirus es el principal agente causal de BEA ocurridos en instituciones cerradas o semicerradas, lo que indica la importancia de la vigilancia epidemiológica para detectarlos y para poder adoptar las medidas de prevención y control adecuadas. En relación a los genotipos estudiados, detectamos que actualmente coexisten los tres genotipos (NVsGII.17, NVsGII.4 y NVsGII.2) en un número semejante de BEA de cada uno de ellos. En el estudio filogenético realizado destaca la gran variabilidad que existe en NVsGII.4, lo cual podría ser debido a su persistencia a lo largo de la última década.

### 0195. CARACTERIZACIÓN DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTOR DE TOXINA SHIGA SEROTIPO O157:H7 EN AISLAMIENTOS HUMANOS Y DE RUMIANTES

M. Alkorta Gurrutxaga<sup>1</sup>, A. Hurtado Esgueva<sup>2</sup>, M. Gómez Ruiz de Arbulo<sup>1</sup>, D. Grandioso Vas<sup>1</sup>, T. Martín Peñaranda<sup>1</sup>, M. Gomáriz Díaz<sup>1</sup> y J.M. Marimón Ortiz de Zárate<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>2</sup>Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario, Derio.

**Introducción y objetivos:** *Escherichia coli* productor de toxina shiga (stx) (ECTS) serotipo O157:H7 causa en el ser humano toxiinfecciones alimentarias. Las toxinas stx1, stx2 y otros factores de virulencia (enterohemolisina [ehxA]), intimina [eaeA]...) le proporcionan capacidad de producir desde diarrea autolimitada a colitis hemorrágica grave, ocasionalmente complicadas con síndrome hemolítico-urémico (SHU). Los rumiantes son su principal reservorio siendo el consumo de alimentos con este origen, insuficientemente cocinados la principal vía de transmisión. El objetivo de este estudio es caracterizar cepas de ECTS O157:H7 aisladas de heces humanas y de rumiantes de nuestro medio.

**Material y métodos:** Entre 2014 y 2018, las heces no formes de pacientes con gastroenteritis fueron procesadas mediante multiplex PCR [FTD Bacterial gastroenteritis, Fast Track diagnostic® (2014-marzo

2017) y Allplex™ GI-Bacterial (II) Assay, Seegene (abril 2017-2018)], que incluyen la detección de los genes *sxt1/sxt2*. Las heces stx-positivas, fueron cultivadas en medio SMAC (BioMérieux) (37 ± 2 °C, 24-48 h). Las colonias sorbitol-negativas fueron aglutinadas para *E. coli* O157 (Latex Test Kit Oxoid) y el serogrupo confirmado por detección del antígeno somático O157 (*rfbE*). Los aislados de origen animal (procedentes de 54 rebaños) fueron obtenidos en un estudio de prevalencia en el que se muestrearon 301 explotaciones de rumiantes (ovejas, vacas de carne y vacas lecheras). Pooles de heces de 25 animales por rebaño diluidas al 1:10 en Tryptic Soy Broth (mTSB, BioMérieux) e incubadas a 41 ± 1 °C 6-7 h, se sembraron en agar MacConkey (24 h, 37 ± 1 °C). Tras un cribado mediante PCR a tiempo real para detectar el gen *rfbE*, las muestras positivas se sometieron a separación inmunomagnética (Dynabeads anti-*E. coli* O157) y posterior siembra en agar cromogénico (chromID™ O157:H7/NM, BioMérieux). En ambos casos las colonias identificadas como *E. coli* O157:H7 fueron caracterizadas mediante PCR para la presencia de los genes que codifican las toxinas *sxt1*, *sxt2*, *ehxA*, *eaeA*.

**Resultados:** Se aislaron 60 cepas de ECTS O157:H7 en animales y 71 en humanos. En la tabla se muestran los genes de virulencia detectados en los 131 aislamientos. La mayoría de los pacientes en los que se aisló ECTS O157:H7 sufrió diarrea autolimitada, no asociada a brotes. El 27% necesitó hospitalización (el 95% eran adultos ≥ 24 años), cuatro con SHU y dos fallecieron. El 31% de los casos ocurrió en ≤ 5 años.

|                     | Vacas de carne<br>n = 21 | Vacas lecheras<br>n = 16 | Ovejas<br>n = 23 | Humanos<br>n = 71 |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|-------------------|
| Sxt1+sxt2           |                          |                          |                  | 2                 |
| Stx1+eaeA+ehxA      |                          |                          |                  | 1                 |
| Stx2+eaeA           |                          | 1                        | 2                | 2                 |
| Stx2+eaeA+ehxA      | 18                       | 13                       | 19               | 15                |
| Sxt1+sxt2+eaeA      |                          |                          |                  | 11                |
| Sxt1+sxt2+eaeA+ehxA | 3                        | 2                        | 2                | 40                |

**Conclusiones:** La infección humana por ECTS O157:H7 es frecuente en nuestro medio con una incidencia de 2/100.000 habitantes. En niños ≤ 5 años la incidencia aumenta a 12/100.000 habitantes. Stx2 y eaeA, ambos asociados a infección severa, se encuentran en el 100% de los aislados de origen animal, y el 99% y 97% respectivamente de las cepas aisladas en humanos. Los perfiles mayoritarios en humanos y animales fueron diferentes: "sxt1+sxt2+eaeA+ehxA" (56%) frente a "stx2+eaeA+ehxA" (83%), respectivamente. Esto, junto a la mayor diversidad observada en humanos, sugiere que el origen de muchas infecciones humanas no está en el ganado rumiante local.

### Sesión oral 21:

*Infecciones de transmisión sexual*

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Amsterdam - 09:30 h

### 0196. ADHESIÓN A LAS CONSULTAS DE SEGUIMIENTO TRAS EL DIAGNÓSTICO DE UNA INFECCIÓN DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS) O EXPOSICIÓN DE RIESGO, AL UTILIZAR DIFERENTES ESTRATEGIAS

V. Díaz-Brito, E. Moreno, E. Esteve, A. González-Cuevas, M.E. Guerrero, E. Sánchez y A. Capella

Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi.

**Introducción:** Diariamente son diagnosticadas 1 millón de infecciones de transmisión sexual (ITS), lo que las convierte en un problema prioritario de Salud Pública a nivel mundial. Su elevada incidencia y morbilidad, hacen necesario un diagnóstico amplio y precoz, para adecuar su tratamiento y posterior seguimiento. Tras el diagnóstico

de una ITS o exposición sexual de riesgo, está recomendado el cribado serológico de ITS asociadas, frecuentemente asintomáticas y con un periodo de incubación/ventana que requiere una estrategia secuencial para su diagnóstico, lo que condiciona una pérdida de adhesión a las consultas. Existe poca literatura que analice este aspecto, siendo principalmente artículos de profilaxis postexposición al VIH (PEP), donde estrategias como la visita virtual se han implementado para mejorar la adhesión al seguimiento. El presente estudio tiene como objetivo conocer la adhesión a las consultas de una unidad de ITS y evaluar la influencia de diversas estrategias de seguimiento.

**Material y métodos:** En una unidad especializada en ITS y durante un periodo de tres años, a los pacientes diagnosticados de ITS o expuestos al VIH que iniciaron PEP, se les agendó un cribado serológico 0-1-3 meses para VIH-VHB-VHA-VHC y sífilis. Los pacientes podían escoger entre visita presencial o virtual (telefónica) para la valoración de los resultados. Se registraron los datos demográficos, tipo de práctica sexual, caso índice o contacto, ITS, agente etiológico, tipo de consulta y adhesión a ella.

**Resultados:** Se registraron 131 visitas iniciales, correspondientes a 128 pacientes de  $32 \pm 12$  años de edad media, 58,6% de sexo masculino. Un cuarto de los pacientes había nacido fuera de España [33 (25,8%)] y más de la mitad poseían un nivel secundario o superior de estudios [68 (53,1%)]. Todas las mujeres realizaron prácticas heterosexuales y más de un tercio [27 (36%)] de los hombres practicaban sexo con otros hombres. Fueron casos índice 98 (74,8%) de las visitas iniciales, contactos 20 (15,3%) y PEP 13 (9,9%). Se diagnosticaron 123 ITS (en 120 pacientes) durante la visita basal: 53 (43,1%) uretritis/orquitis, 46 (37,4%) cervicitis/EPI, 12 (9,8%) asintomáticos con serología luética positiva, 6 (4,9%) úlceras genitales, 3 (2,4%) proctitis y 3 (2,4%) otros diagnósticos. En 119 (96,7%) casos hubo diagnóstico microbiológico con la detección de 131 agentes etiológicos (15 ITS con 2 microorganismos): 57 (43,5%) *Chlamydia t*, 56 (42,7%) *Neisseria g.* y 18 (13,7%) lúes. El abandono del seguimiento en las visitas 0m, 1m y 3m fue de 10 (9,9%), 25 (21,2%) y 31 (33,3%) respectivamente, realizando el seguimiento completo menos de la mitad de los pacientes [65 (49,6%)]. De las 338 visitas de seguimiento realizadas, 74 (21,9%) fueron virtuales, no existiendo diferencias en la adhesión según el tipo de visita [v0m: 7,8% frente a 6,2% ( $p = 1$ ); v1m: 24,4% frente a 28,6% ( $p = 0,8$ ); v3m: 32,2% frente a 26,7% ( $p = 0,7$ ); frecuencia de no presentados a la visita presencial frente a virtual].

**Conclusiones:** Menos de la mitad de los pacientes con diagnóstico de ITS o en PEP realizaron el seguimiento serológico completo (49,6%). La frecuencia de abandonos fue elevada y directamente proporcional al tiempo de seguimiento, no existiendo diferencias significativas entre visitas virtuales o presenciales. Parece necesario diseñar nuevas estrategias para mejorar la adhesión a las consultas de seguimiento ITS.

### 0197. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN VIAJEROS INTERNACIONALES E INMIGRANTES EN ESPAÑA (2009-2017): RESULTADOS DE LA RED COLABORATIVA +REDIVI

M. Díaz Menéndez<sup>1</sup>, C. Crespillo-Andújar<sup>1</sup>, B. Treviño-Maruri<sup>2</sup>, A. Rodríguez-Guardado<sup>3</sup>, I. Molina<sup>4</sup>, B. Monge-Mailló<sup>5</sup>, E. Trigo<sup>1</sup>, J. Fernández Suárez<sup>6</sup>, N. Serre Delcor<sup>2</sup>, J. Ruiz Giardin<sup>7</sup>, F. de la Calle-Prieto<sup>1</sup>, J.A. Pérez-Molina<sup>5</sup> y Grupo de Trabajo +REDIVI

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Vall d'Hebron-Drassanes, Barcelona.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>7</sup>Hospital de Fuenlabrada, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Los desplazamientos internacionales pueden predisponer a un mayor riesgo de adquirir infecciones de trans-

misión sexual (ITS). Objetivo: describir las características sociodemográficas de los viajeros internacionales e inmigrantes con ITS tras su regreso/llegada a España.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo descriptivo de pacientes con diagnóstico de ITS y registrados en +REDIVI (2009-2017), red multicéntrica (21 hospitales y un centro de atención primaria) que recoge información sobre inmigrantes y viajeros con infecciones importadas.

**Resultados:** De 16.834 registros, 758 pacientes (4,5%) tuvieron al menos una ITS; edad mediana 36,6 (RIQ 30-45,2), 48,1% mujeres. La mayoría eran inmigrantes (81,8%) y 80,5% procedían de África subsahariana o Centro-Sur América (tabla 1). La infección asintomática por VIH y la sífilis constituyen cerca del 90% del total de ITS registradas (tabla 2). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de ITS y ser hombre (RR: 1,3;  $p < 0,001$ ; IC 1,1-1,5), inmunodeprimido (RR: 10,8;  $p < 0,001$ ; IC: 9,5-12,3) e inmigrante (RR: 11,2;  $p < 0,001$ ; IC: 7,6-16,6). La duración del viaje (en los viajeros) o la edad no modificó la probabilidad de adquirir ITS.

Tabla 1. Características sociodemográficas

|                           | +REDIVI<br>N = 16.076 | ITS<br>N = 758         |
|---------------------------|-----------------------|------------------------|
| Tipo de caso (n, %)       |                       | $p < 0,001$            |
| Inmigrante                | 8.756 (54,5)          | 620 (81,8)             |
| VFR                       | 2.937 (18,3)          | 112 (14,7)             |
| Viajero                   | 4.385 (27,3)          | 26 (3,3)               |
| Inmunosupresión (n, %)    | 575 (3,6)             | 277 (36,5) $p < 0,001$ |
| Procedencia * (n, %)      |                       | $p < 0,001$            |
| Norteamérica              | 226 (1,4)             | 9 (1,2)                |
| Centro-Sudamérica         | 7.905 (47,2)          | 276 (36,4)             |
| Caribe                    | 594 (3,7)             | 39 (5,1)               |
| Norte África              | 561 (3,5)             | 20 (5,1)               |
| África Subsahariana       | 4.930 (30,7)          | 334 (44,1)             |
| Subcontinente indio       | 176 (1,1)             | 8 (1,1)                |
| Asia                      | 178 (1,1)             | 9 (1,2)                |
| Oriente Medio             | 919 (5,7)             | 13 (1,7)               |
| Oceanía                   | 4 (0,0)               | 0                      |
| Europa                    | 422 (2,6)             | 50 (6,6)               |
| *Consulta previaje (n, %) |                       | $p < 0,001$            |
| Sí                        | 2.742 (37,3)          | 27 (19,6)              |
| No                        | 4.578 (62,7)          | 111 (80,4)             |
| Motivo consulta (n, %)    |                       | $p < 0,001$            |
| Cribado en asintomático   | 6.335 (39,4)          | 224 (29,6)             |
| Alteración analítica      | 2.851 (17,7)          | 222 (29,3)             |
| Gastrointestinal          | 2.212 (13,8)          | 32 (4,2)               |
| Fiebre                    | 2.603 (16,2)          | 100 (13,2)             |
| Dermatológico             | 983 (6,1)             | 54 (7,1)               |
| Genitourinario            | 215 (1,3)             | 50 (6,6)               |
| Otros                     | 1.545 (9,6)           | 76 (10)                |

\*Región de procedencia del viaje (viajeros) y de nacimiento (inmigrantes); VFR: *visiting friends and relatives*.

Tabla 2. Distribución de ITS según tipo de viajero

|                                 | Total ITS<br>N = 758 | Inmigrantes<br>620/758<br>(81,8%)<br>N (%) | VFR<br>112/758<br>(14,7%)<br>N (%) | Viajeros<br>26/758<br>(3,4%)<br>N (%) |
|---------------------------------|----------------------|--|------------------------------------|---------------------------------------|
| VIH asintomático                | 355 (46,8)           | 324 (52,3)                                 | 21 (18,8)                          | 10 (38,5)                             |
| Uretritis inespecífica          | 7 (0,9)              | 4 (0,6)                                    | 2 (1,8)                            | 1 (3,8)                               |
| Infección VIH aguda             | 20 (2,6)             | 13 (2,1)                                   | 3 (2,7)                            | 4 (15,4)                              |
| Sífilis                         | 343 (45,3)           | 258 (41,6)                                 | 79 (70,5)                          | 6 (23,1)                              |
| <i>Trichomonas vaginalis</i>    | 13 (1,7)             | 10 (1,6)                                   | 3 (2,7)                            | 0                                     |
| <i>Herpes simplex</i>           | 25 (3,3)             | 19 (3,1)                                   | 2 (1,8)                            | 4 (15,4)                              |
| ITS inespecífica                | 4 (0,5)              | 4 (0,6)                                    | 0                                  | 0                                     |
| Chancroide                      | 0                    | 0  | 0                                  | 0                                     |
| <i>Lymphogranuloma venereum</i> | 10 (1,3)             | 7 (1,1)                                    | 2 (1,8)                            | 1 (3,8)                               |
| Gonorrea                        | 3 (0,4)              | 2 (0,3)                                    | 1 (0,9)                            | 0                                     |
| Úlcera genital                  | 2 (0,3)              | 2 (0,3)                                    | 0                                  | 0                                     |

**Conclusiones:** Las ITS representan un porcentaje importante de diagnósticos en +REDIVI y son más comunes entre varones, inmunode-

primidos e inmigrantes. Estos hallazgos pueden ayudar a identificar grupos de mayor riesgo sobre los que poder implementar intervenciones específicas antes y después del viaje.

### 0198. EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN GONOCOCOS EN ESPAÑA

C. Francés Cuesta<sup>1</sup>, J. Serra-Pladevall<sup>2</sup>, A. Fabregat<sup>3</sup>, B. Romero<sup>4</sup>, B. Menéndez<sup>5</sup>, A. Andreu Domingo<sup>2</sup>, T. Pumarola<sup>2</sup>, J.C. Galán Montemayor<sup>4</sup>, J. Colomina<sup>6</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de la Ribera, Alzira. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Clínica Sandoval, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción:** La gonorrea es la segunda infección bacteriana de transmisión sexual más frecuente con una incidencia creciente a escala global. Esto, junto con el creciente número de aislados resistentes a antibióticos, ha convertido a *Neisseria gonorrhoeae* en una amenaza para la salud pública. El objetivo de este estudio es analizar la estructura poblacional del gonococo circulante en tres regiones españolas, así como identificar los determinantes de resistencia presentes en los aislados.

**Material y métodos:** Obtuvimos ADN de 342 gonococos procedentes de Comunidad Valenciana (CV), Cataluña y Madrid. Obtuvimos secuencias genómicas completas mediante Illumina NextSeq. Los aislados fueron tipados *in silico* utilizando SRST2 y la base de datos para MLST. Se realizó una agrupación jerárquica de los aislados mediante hierBAPS. Tras el mapeo frente a la referencia FA1090, reconstruimos la filogenia por máxima verosimilitud. Usamos ARIBA para identificar los determinantes de resistencia y compararlos con los datos fenotípicos.

**Resultados:** El 91,8% de las muestras provenían de hombres y eran principalmente uretrales (62%). Se encontraron 45 STs diferentes, siendo los ST7363 y ST1901 mayoritarios, sin apreciarse diferencias geográficas. También se clasificaron en 12 grupos obtenidos por análisis Bayesiano (hierBAPS). El 53,6% de los aislados fueron sensibles a cefalosporinas, pero un 2,4% mostraron resistencia o sensibilidad reducida, conteniendo el determinante *penA* mosaico tipo XXXIV o X. El 44,7% mostró sensibilidad reducida y el 18,4% resistencia a penicilina; presentando los más resistentes el determinante plasmídico *bla<sub>TEM</sub>*. El 57,6% fue sensible a azitromicina frente a un 20,1% resistente intermedio o alto; la mutación C2597T en 23S rDNA se asocia a resistencia baja, por lo que las cepas más resistentes pueden explicarse por la interrupción del promotor de *mtrR* (represor de la bomba MtrCDE). El 24,9% mostró resistencia intermedia o alta a doxiciclina; parece ser más relevante la presencia del determinante plasmídico *tetM* que la de mutaciones en el determinante cromosómico (*rpsJ*). El 20,8% fue resistente a fluoroquinolonas, en-

contrándose mutaciones en los dos determinantes asociados (*parC* y *gyrA*).

**Conclusiones:** 1) No se observaron diferencias significativas en la distribución de STs entre las 3 regiones de estudio. 2) Fenotípicamente, hay gran resistencia a penicilina, doxiciclina y fluoroquinolonas, pero bastante sensibilidad a cefalosporinas. 3) Muchos casos en los que el determinante no se detectó pero el fenotipo fue resistente pueden ser explicados por la inactivación del represor de la bomba MtrCDE.

### 0199. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE NEISSERIA GONORRHOEAE EN ESPAÑA. ¿MONOTERAPIA O BITERAPIA?

P. Salmerón<sup>1</sup>, B. Viñado<sup>1</sup>, M. Arando<sup>1</sup>, B. Romero<sup>2</sup>, B. Menéndez<sup>2</sup>, J. Colomina<sup>3</sup>, O. Martínez<sup>4</sup>, I. Ferrer<sup>5</sup>, N. Oliver<sup>6</sup>, E. Alcoceba<sup>7</sup>, L. Villa<sup>8</sup>, A. Torreblanca<sup>9</sup> y J. Serra-Pladevall<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>4</sup>Hospital de la Ribera, Alzira. <sup>5</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>8</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>9</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón.

**Introducción:** La gonorrea es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes. El aumento de las tasas de resistencia a los antibióticos utilizados en el tratamiento se está convirtiendo en un problema de salud pública a nivel mundial. Los objetivos de este estudio son describir las características epidemiológicas y demográficas de pacientes con gonorrea y la sensibilidad antimicrobiana de las cepas.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico en el que participan 9 hospitales de España. Se incluyeron todos los aislados de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) desde abril de 2018 hasta agosto de 2018. Se determinó la sensibilidad antimicrobiana a ceftriaxona, cefixima, azitromicina, ciprofloxacino, gentamicina y fosfomicina por la técnica de difusión en gradiente (E-test) utilizando los puntos de corte de EUCAST. Estudio (PI17/02017) financiado por el Instituto de Salud Carlos III junto al European Regional Development Fund.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 505 casos. El 76,3% de los pacientes presentaban sintomatología. De los pacientes asintomáticos, 20,7% eran estudio de contactos y 76,8% pertenecían a programas de cribado. El 0,8% de los aislados fueron resistentes a ceftriaxona (rango 0,0-2,9%) y el 3% a cefixima (rango 0,0-9,0%). Los valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> de ceftriaxona fueron < 0,016 y 0,064 µg/ml y de cefixima 0,016 y 0,094 µg/ml, respectivamente. El 16,0% de las cepas fueron resistentes a azitromicina (0,0-44,1%) y 2 aislados presentaron resistencia de alto nivel (CMI ≥ 256 µg/ml). La tasa de resistencia a azitromicina variaba enormemente en función del centro de procedencia, siendo las más altas en el H.U. Valme (44,1%; 15/34) y en el H.U. Clí-

**Tabla.** Comunicación 0199  
Características de los pacientes

|                             |                      | Hombre (N = 446) N.º (%) |              |                       | Mujer (N = 43) |
|-----------------------------|----------------------|--------------------------|--------------|-----------------------|----------------|
|                             |                      | HSH (N = 229)            | HSM (N = 85) | Desconocido (N = 132) | N.º (%)        |
| Muestra                     | Genital <sup>a</sup> | 124 (54,1)               | 85 (100)     | 126 (95,5)            | 35 (81,4)      |
|                             | Rectal               | 93 (40,6)                | -            | -                     | 2 (4,7)        |
|                             | Orofaringe           | 12 (5,2)                 | -            | -                     | 5 (11,6)       |
|                             | NSNC                 | -                        | -            | 6 (4,5)               | 1 (2,3)        |
| Coinfección <sup>b</sup>    | Sí                   | 57 (24,9)                | 18 (21,2)    | 17 (12,9)             | 10 (23,3)      |
|                             | No                   | 166 (72,5)               | 62 (72,9)    | 65 (49,2)             | 26 (60,5)      |
|                             | NSNC                 | 6 (2,6)                  | 5 (5,9)      | 50 (37,9)             | 7 (16,3)       |
| ITS < 12 meses <sup>b</sup> | Sí                   | 138 (60,3)               | 15 (17,6)    | 10 (7,6)              | 3 (7,0)        |
|                             | No                   | 69 (30,1)                | 63 (74,1)    | 68 (51,5)             | 26 (60,5)      |
|                             | NSNC                 | 22 (9,6)                 | 7 (8,2)      | 54 (40,9)             | 14 (32,6)      |

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HSM: hombres que tienen sexo con mujeres; NSNC: no sabe, no contesta. <sup>a</sup>Incluye uretral y vaginal/endocervical. <sup>b</sup>Incluye sífilis, *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, linfogranuloma venéreo, *Mycoplasma genitalium*, herpes virus.

nico de Valencia (38,9%; 14/36). No se encontró ningún aislado con resistencia dual a azitromicina y ceftriaxona. El 53,3% fueron resistentes a ciprofloxacino (rango 61,5-41,7%). NG permanece sensible a gentamicina y fosfomicina a pesar de que no están establecidos los puntos de corte por EUCAST.

**Conclusiones:** La sensibilidad de NG a cefalosporinas de amplio espectro permanece alta. La tasa de resistencia a azitromicina es alarmantemente alta lo que pone en duda la idoneidad del tratamiento empírico actual. Gentamicina y fosfomicina podrían ser alternativas de tratamiento. Es necesario el desarrollo de programas de monitorización de resistencias para el correcto manejo de esta infección.

## 0200. EVALUACIÓN DE LA VIRULENCIA EN GENOTIPOS INVASIVOS Y NO INVASIVOS DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

J.M. López-Pintor<sup>1</sup>, A. Maruri<sup>1</sup>, L. Martínez García<sup>1</sup>, B. Menéndez<sup>2</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, M. Rodríguez Domínguez<sup>1</sup> y J.C. Galán Montemayor<sup>1</sup>

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

**Introducción y objetivos:** La actual epidemia de linfogranuloma venéreo (LGV) ha revelado de forma inesperada una alta proporción de casos asintomáticos. Para explicar la correlación entre la infección y la amplia sintomatología causada por *C. trachomatis* (CT) se han propuesto varios factores de virulencia, como la presencia de plásmido críptico o el número de copias de dicho plásmido (NCP). Además, existen otros genes específicos que podrían estar involucrados. En este trabajo analizamos dichos factores de virulencia en variantes de CT tanto LGV como no-LGV en función del tipo de muestra.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en 200 muestras clínicas (138 CT LGV y 62 CT no-LGV) procedentes de pacientes sintomáticos y asintomáticos atendidos en tres centros especializados en ITS de Madrid. El genotipo se asignó según la secuenciación y el análisis filogenético de los genes *pmpH* y *ompA*, que codifican para proteínas de membrana. Se analizaron 139 muestras rectales, 23 faríngeas y 38 genitales. La determinación del NCP se realizó mediante cuantificación por PCR a tiempo real del gen plasmídico *pgp8* y del gen cromosómico *omcB*. Cada muestra fue analizada por triplicado, y los resultados se estandarizaron utilizando el gen humano RNAsp. El NCP estimado se calculó como  $1/\text{ratio}$ , siendo el  $\text{ratio} = 2^{\wedge}(\text{pgp8}/\text{omcB})$ . Además, los genes de virulencia *pgp3* y *pgp4* (presentes en el plásmido críptico), la región intergénica entre ambos genes plasmídicos y el gen cromosómico *glgA* fueron secuenciados. El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético local.

**Resultados:** La secuenciación de los genes asociados a factores de virulencia (*pgp3*, *pgp4* y *glgA*) no reveló diferencias entre las distintas variantes de LGV y no-LGV. La comparación de NCP entre genotipos invasivos (LGV) y no invasivos (no-LGV) en nuestra población arrojó resultados similares (16.9 y 16.6, respectivamente). Las distintas variantes de LGV que circulan en nuestro entorno (L2, L2b y SPA112) tampoco revelaron diferencias entre sus NCP (16,6; 16,6; y 16,9, respectivamente). Por otro lado, NCP fue inferior en los genotipos no invasivos G, J y K. Sin embargo, si se establecieron diferencias cuando se compararon genotipos en función del origen de la muestra. Así un NCP muy alto (30) fue observado en los genotipos no invasivos E y F procedentes de muestras genitales (n = 15), pero el NCP fue de 14 para estos mismos genotipos procedentes de muestras rectales y faríngeas (n = 14).

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que las diferencias en NCP entre CT no-LGV se relacionan más con la adaptación biológica al nicho ecológico que con la virulencia. Por otro lado, no se detectaron diferencias entre las variantes de LGV independientemente de la ubicación, lo que sugiere que la asociación LGV-recto podría relacionarse más con las conductas sexuales que con el tropismo celular.

## 0201. PROPUESTA DE GENES PARA AUMENTAR LA RESOLUCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LINFOGRANULOMA VENÉREO

J.M. González-Alba<sup>1</sup>, L. Martínez-García<sup>1</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, A. Comunió<sup>3</sup>, B. Menéndez<sup>2</sup>, M.C. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Maruri<sup>1</sup>, J. del Romero<sup>2</sup> y J.C. Galán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Centro ITS Montesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En 2007, se propuso un esquema de MLST para la caracterización de cepas de *Chlamydia trachomatis* (CT), mejorando nuestro conocimiento acerca de la epidemiología molecular de este microorganismo. En 2015 una nueva combinación de genes fue propuesta por la Universidad de Uppsala para la epidemiología de CT. Sin embargo, la aplicación de estos esquemas tiene aún poco poder discriminatorio para caracterizar la epidemia de linfogranuloma venéreo (LGV) que se ha dispersado por toda Europa. El objetivo de este estudio es la identificación de una nueva combinación de genes que permitan caracterizar mejor la epidemia de LGV específicamente.

**Material y métodos:** En un primer lugar, se descargaron todas las secuencias de genomas completos de LGV disponibles en las bases de datos. Las secuencias fueron alineadas y se realizaron los árboles filogenéticos de cada gen. Posteriormente se seleccionaron aquellos genes que acumulaban mayores polimorfismos para obtener reconstrucciones con mayor resolución. El índice discriminatorio D (distancia evolutiva media entre la población) fue establecido para los genes usados en los esquemas MLST ya descritos y comparado con los genes ahora seleccionados. Finalmente, estos genes fueron secuenciados en cepas de LGV de nuestra colección para reconstruir su estructura poblacional e inferir su poder de resolución.

**Resultados:** Los genes inicialmente seleccionados (basados en el número de polimorfismos acumulados) fueron cinco: CT\_Lon0054 (*sfuC*); CT\_Lon0087 (HP); CT\_Lon243 (Ubiquitinasa); CT\_Lon0301 (HP) y *ompA*. El índice D fue 0,0082; 0,0021; 0,0130; 0,0063 y 0,0254, respectivamente. De los genes propuestos en el esquema descrito en 2007, el índice D en LGV fue 0 para los genes *glyA*, *leuS*, *lysS*, *pdhA*, *pykF* y *yhbGy* solo *mdhC* tuvo un valor de 0,0001. Por otro lado, los resultados del índice D para los genes del esquema propuesto en 2015 en LGV fueron: 0,0007 (*ct172*), 0,0012 (*hctB* y *ct058*), 0,013 (*pbpB*) 0,068 (*ct144*) y 0,0254 (*ompA*). Los cinco genes de nuestra propuesta fueron secuenciados, incluyendo el gen *ct144* del esquema de 2015 en un total de 75 cepas de LGV detectadas en 2018 en Madrid y una nueva reconstrucción fue obtenida. Con dicha reconstrucción somos capaces de identificar las tres principales variantes según el método tradicional basado en *pmpH-ompA* (L2b, L2, SPA112) además de inferir la progresiva selección y dispersión temporal de nuevas variantes.

**Conclusiones:** Proponemos un esquema de genes seleccionados para analizar con más precisión la epidemiología molecular la epidemia de LGV. Los genes seleccionados permiten definir una estructura poblacional compleja de la epidemia en un área geográfica pequeña (ciudad) y en un corto período de tiempo (2018), revelando el potencial de resolución de estos genes comparado con otros esquemas desarrollados para CT.

## 0202. IMPACTO DE LA RECOMBINACIÓN DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN LA COLONIZACIÓN DE NUEVOS NICHOS ECOLÓGICOS

L. Martínez-García<sup>1</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, J.M. González-Alba<sup>1</sup>, J. Gutiérrez<sup>3</sup>, B. Menéndez<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Domínguez<sup>1</sup>, J. del Romero<sup>2</sup> y J.C. Galán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** El brote de linfogranuloma venéreo (LGV) que comenzó en Holanda en el año 2003 ha favorecido un gran desa-

rollo durante los últimos 15 años de la epidemiología molecular de *Chlamydia trachomatis* (CT). Actualmente la epidemia de LGV, junto a la elevada tasa de coinfecciones con otras CT no-LGV, puede permitir la selección de nuevas variantes mediante recombinación, principal fuerza evolutiva en dicha especie. El objetivo de este estudio es describir la evolución de un recombinante intragénico en *pmpH* identificado previamente, con el fin último de poner de manifiesto su posible adaptación a otros nichos ecológicos.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en muestras positivas para CT procedentes de dos centros de ITS de dos ciudades diferentes (Madrid y Granada). La tasa de coinfección por genotipos LGV y no-LGV se realizó mediante una PCR a tiempo real basada en la delección intragénica en el gen *pmpH*. La identificación del recombinante en *pmpH* se realizó mediante una PCR diseñada específicamente para su detección. Posteriormente la secuenciación completa de los genes *pmpH* y *ompA* fue utilizada para el análisis filogenético y las reconstrucciones evolutivas.

**Resultados:** Las tasas de coinfecciones por genotipos LGV y no-LGV fueron más altas en muestras rectales (20%). En 2014 en Madrid se identifica el recombinante intragénico en el gen *pmpH* entre un genotipo LGV y un no-LGV con *ompA* del genotipo G, asociado únicamente a muestras rectales. En 2016 se describe tanto en muestras rectales como uretrales el mismo recombinante en *pmpH* con el gen *ompA* del genotipo urogenital J. Este genotipo se ha asociado tanto a tropismo rectal como uretral (tropismo mixto). En 2017, el recombinante en *pmpH* con el gen *ompA* J se identifica en Granada en varias muestras uretrales y de semen, y en 2018 se detecta el mismo recombinante con un gen *ompA* tipo E (tropismo genital).

**Conclusiones:** El escenario presentado en este trabajo permite inferir una hipótesis adaptativa en CT. En aquellos nichos ecológicos con alto porcentaje de coinfecciones (LGV y CT) la recombinación facilita la selección de nuevas variantes. La transferencia del gen *ompA* con distintos tropismos (rectal, mixto, genital) facilita la adaptación a nuevos nichos ecológicos y probablemente la selección de las combinaciones con mayor capacidad replicativa para esos nichos. Este proceso podría acelerarse debido a la coexistencia de la actual epidemia de LGV y las altas tasas de infecciones por CT.

### 0203. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *MYCOPLASMA GENITALIUM* EN CASOS CON INFECCIÓN POR CEPAS RESISTENTES A MACRÓLIDOS: RECIDIVA O REINFECCIÓN?

L. Piñero, P. Idigoras, J. Indurain, T. Martín y G. Cilla

Hospital Universitario Donostia-Instituto de Investigación Sanitaria BioDonostia, San Sebastián.

**Introducción:** *Mycoplasma genitalium* es una importante causa de infecciones de transmisión sexual (ITS), relacionado habitualmente con persistencia o recurrencia de la infección por fallo del tratamiento antibiótico o del control de los contactos sexuales. El diagnóstico molecular de la infección y de su susceptibilidad antibiótica con técnicas rápidas permite un tratamiento dirigido, indicado con azitromicina 500 mg un día seguido de 250 mg cuatro días.

**Objetivos:** Emplear una metodología molecular capaz de caracterizar cepas de *M. genitalium* a partir de muestra directa, con suficiente capacidad discriminativa para estudiar y diferenciar entre infecciones persistentes (recidiva de la misma cepa por fallo del tratamiento antibiótico) y recurrentes (reinfección con otra cepa por un contacto distinto), en casos con cepas sensibles a macrólidos inicialmente y resistentes en el control postratamiento.

**Material y métodos:** Entre 2014 y 2018 se analizó la susceptibilidad a macrólidos mediante una técnica molecular rápida (Touati. JCM. 2014;52:1549-55) en casos de infección por *M. genitalium*. En los casos objeto del estudio con ADN sobrante, se estudiaron 4 fragmentos genéticos (adhesina, lipoproteína y espaciadores transcritos internos

entre 16S/23S y 23S/5S del operón ARNr) mediante amplificación/secuenciación y análisis de las secuencias (Jensen. JCM. 2003;41:261-6; Ma. JCM. 2004;42:4876-83). La combinación de los diferentes perfiles obtenidos en cada gen permitió clasificar las cepas según un tipo de perfil.

**Resultados:** Se detectaron mutaciones asociadas con resistencia en 68/391 (17,4%) casos. La resistencia se detectó solo en el control postratamiento en 25/391 (6,4%) casos (25/68 [36,8%] de los casos resistentes). Se dispuso de ADN sobrante en 18 casos y se obtuvo un amplificado para su caracterización en 36/37 muestras de 17/18 pacientes. La combinación de los cuatro genes diferenció 20/36 (55,6%) tipos de perfiles diferentes. En 15/17 pacientes se observó el mismo tipo de perfil, sugiriendo recidiva de la misma cepa. En 2/17 pacientes el tipo de perfil fue diferente, sugiriendo reinfección por una cepa distinta. En uno de estos casos, en el control postratamiento se detectó una infección mixta (una cepa sensible y otra resistente), por lo que no se puede descartar definitivamente recidiva por selección de la cepa resistente minoritaria no detectada inicialmente.

**Conclusiones:** La metodología molecular empleada permitió diferenciar recidivas de reinfecciones. A pesar de un adecuado tratamiento dirigido con macrólidos en cepas inicialmente sensibles, son posibles la recidiva y la reinfección (6,4%). La recidiva con la misma cepa por desarrollo de mutaciones de resistencia durante el tratamiento fue más frecuente (15/17). Además, la información obtenida en el control de los contactos sexuales no es completamente fiable, por lo que no se pueden descartar reinfecciones con otra cepa resistente a macrólidos por un contacto distinto (2/17). En esta ITS es especialmente importante realizar un control postratamiento y en los casos positivos realizar un nuevo análisis de la susceptibilidad a macrólidos para pautar un tratamiento alternativo en caso de resistencia.

### 0204. PREVALENCIA DE *MYCOPLASMA GENITALIUM* RESISTENTE A FLUOROQUINOLONAS EN POBLACIÓN ASINTOMÁTICA DE RIESGO

M. Fernández Huerta<sup>1</sup>, M.J. Barberá<sup>1</sup>, J. Esperalba<sup>1</sup>, C. Fernández-Naval<sup>1</sup>, M. Vall<sup>1</sup>, M. Arando<sup>1</sup>, J. Serra-Pladevall<sup>1</sup>, T. Pumarola<sup>1</sup>, G. Murray<sup>2</sup>, S. Bone<sup>3</sup> y M. Espasa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Royal Women's Hospital, Melbourne. <sup>3</sup>SpeedX Pty Ltd, Eveleigh. <sup>4</sup>Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción y objetivos:** *Mycoplasma genitalium* (MG) es una infección de transmisión sexual (ITS) que se ha relacionado con uretritis en hombres y enfermedad pélvica inflamatoria en mujeres. No obstante, como con otros micoplasmas, MG se encuentra frecuentemente en la zona genital sin clínica asociada. Un estudio previo realizado en Barcelona detectó una prevalencia de MG del 7% en población asintomática con prácticas de riesgo, siendo mayor en población de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La tasa global de MG con resistencia a macrólidos fue del 52% en esta cohorte, siendo del 70% en el subgrupo de HSH. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de resistencia a fluoroquinolonas, tratamiento de segunda línea frente a la infección por MG, en población asintomática con conductas sexuales de riesgo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado sobre 64 muestras positivas para MG de 60 individuos asintomáticos procedentes del programa Drassanes Exprés (Hospital Universitario Vall d'Hebron), plataforma *point of care* de cribado de ITS, en el periodo octubre 2017-enero 2018. Las muestras procesadas fueron: 40 frotis rectales, 7 frotis vaginales y 17 orinas. Se analizó la presencia de mutaciones en el gen *parC* asociadas a resistencia a fluoroquinolonas usando paralelamente: (1) tecnología real-time PCR MG+parC beta de SpeedX® (MgPa, G248T, A247C, G259A, G259T, G259C) y (2) secuenciación Sanger (primers parC124F/parC478R).



**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 Bélgi-

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 Cerero<sup>1</sup>, J.A. Lepe<sup>2</sup>, F. Galán<sup>3</sup>, L. Martín Hita<sup>4</sup>, W.E. Sánchez Yebra<sup>5</sup>, M.D. Rojo<sup>6</sup>, M.V. García<sup>7</sup>, B. Palop<sup>8</sup>, A. Peña<sup>9</sup>, F.J. Antúnez<sup>1</sup>, F. Fernández Cuenca<sup>1</sup>, I. López<sup>1</sup>, G. Peñalva<sup>2</sup>, J.M. Cisneros<sup>2</sup>, Á. Pascual<sup>1</sup> y R. Álvarez Marín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. <sup>5</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>9</sup>Hospital 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 (PMTIC) = -6,11% ([IC95%: -8,92; -3,21],  $p = 0,002$ ). Dentro de cada grupo, también se observó descenso de *A. baumannii*-RC (PMTIC = -15,79% [IC95%: -27,72; -1,89],  $p = 0,033$ ) y *P. aeruginosa*-RC (PMTIC = -6,31% [IC95%: -10,63; -1,78],  $p = 0,015$ ). En cambio, *K. pneumoniae*-RC permaneció estable (PMTIC = 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. Lita<sup>1</sup>, L. Puzniak<sup>2</sup>, R. Fu<sup>3</sup>, J. Gundrum<sup>3</sup> y T. Lodise<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ. <sup>3</sup>Premier, Inc, Charlotte, NC. <sup>4</sup>Albany 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  $\geq 3$  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. Jorba<sup>1</sup>, H. Martín-Gómez<sup>2</sup>, F. Albericio<sup>3</sup>, M. Viñas<sup>1</sup> y J. Tulla-Puche<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina, Campus de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Institute for Research in Biomedicine, Barcelona. <sup>3</sup>Universidad 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 Calderón<sup>1</sup>, M. Ortiz Padilla<sup>1</sup>, B. de Gregorio Iaria<sup>2</sup>, J. Rodríguez Baño<sup>1</sup>, J.M. Rodríguez Martínez<sup>3</sup>, Á. Pascual<sup>3</sup> y F. Docobo Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena/Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Universidad 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):  $5 \times 10^5$  ufc/ml y un alto inóculo (AI):  $5 \times 10^7$  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<sub>AmpC</sub>* y *bla<sub>OXA-10</sub>*, y el entorno genético del gen *bla<sub>OXA-10</sub>*, 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<sub>OXA-10</sub>*. 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 Campano<sup>1</sup>, N. Gómez Casanova<sup>2</sup>, M.L. Asensio Calle<sup>3</sup>, A.M. Blázquez de Castro<sup>3</sup> y J.L. Muñoz Bellido<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Salamanca, Salamanca. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca. <sup>3</sup>Complejo 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 <sup>1</sup> | 2          | 0,75 | 6   | 0,20 |
| St 6.1            | 1          | 0,20 | 12  | 0,20 |
| MSt2 <sup>2</sup> | 2          | 1,5  | 8   | 0,25 |

<sup>1</sup>Mutante obtenido *in vitro* de St6. <sup>2</sup>Mutante 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 Casanova<sup>1</sup>, M.N. Gutiérrez Zufiaurre<sup>2</sup>, S. Muñoz Criado<sup>2</sup> y J.L. Muñoz Bellido<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca.

<sup>2</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** Cefetobiprol (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 <sup>1</sup>  | 4          | 0,06 | 0,5  | St 1.3                                 | 32         | 0,06 | 0,5  |
| St5 <sup>2</sup>  | 4          | 0,06 | 0,12 | St 1.8                                 | > 256      | 0,1  | 0,5  |
| St6 <sup>1</sup>  | 4          | 0,03 | 0,38 | St 6.1                                 | 12         | 0,2  | 0,38 |
|                   |            |      |      | St 6.2                                 | 12         | 0,03 | 0,38 |
|                   |            |      |      | MSt 1 <sup>3</sup>                     | 6          | 0,1  | 0,5  |
|                   |            |      |      | MSt2 <sup>4</sup>                      | 8          | 0,38 | 0,38 |

<sup>1</sup>Cambio en los genes *mw1109*, *rpoB*, *rpoC*, *mprF*, *cls1* y *cls2*. <sup>2</sup>Cambios en los genes *mprF*, *rpoB*. <sup>3</sup>Mutante obtenido *in vitro* de St6. <sup>4</sup>Mutante 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-Lucas<sup>1</sup>, J. Fernández<sup>2</sup>, X. Vázquez<sup>3</sup>, V. Ladero<sup>4</sup>, C. Raya-Fernández<sup>1</sup> y M.R. Rodicio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital el Bierzo, Ponferrada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo. <sup>4</sup>Instituto 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)  $\geq 4$  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  $\geq 4$  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  $\geq 4$  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. Moure<sup>1</sup>, N. Lara<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>1</sup>, F. Gómez-Bertomeu<sup>2</sup>, C. Gómez-Domínguez<sup>1</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>1</sup>, B. Aracil<sup>1</sup>, E. Cercenado<sup>3</sup>, J. Campos<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>1</sup> y PVRA CNM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>3</sup>Hospital 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 *cfr*. 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 CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> 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 *cfr*. Tres *E. faecalis* positivos para *optrA* tuvieron también la mutación G2575T (CMIs 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 gramnegativas 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 Ibáñez<sup>1</sup>, A.C. Arismendi Sosa<sup>1</sup>, F.F. Ferramola<sup>1</sup>, T. Alarcón<sup>2</sup>, M.E. Escudero<sup>1</sup> y A.E. Vega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina. <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**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 microscopías 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 Arana<sup>1</sup>, M.Á. Fernández-Cuesta Valcarce<sup>2</sup>, A.M. Lorente García-Mauriño<sup>2</sup>, M. Palomo García<sup>2</sup>, Y. Hernández Hermida<sup>1</sup>, S. Kirchschräger Nieto<sup>1</sup>, L. Prieto Tato<sup>3</sup> y J.I. Alós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Getafe, Getafe. <sup>2</sup>Centro de Salud Juan de la Cierva, Getafe. <sup>3</sup>Hospital 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 Expósito<sup>1</sup>, J.I. López Mirones<sup>2</sup>, M. Aguirregabiria Padilla<sup>1</sup>, M. Larrea Ayo<sup>1</sup>, P. González Telez<sup>1</sup> y M. Aranzamendi Zaldumbide<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo. <sup>2</sup>Hospital 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<sub>CTP</sub>*, *bla<sub>DHA</sub>*, *bla<sub>MOX</sub>*, *bla<sub>FOX</sub>*, *bla<sub>ACC</sub>*, *bla<sub>EBCC</sub>*). 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<sub>DHA-1</sub>* el más

frecuente detectándose en 22 (46,8%) aislados, seguido de *bla*<sub>CMY-2</sub> en 17 (36,2%), *bla*<sub>FOX-3</sub> en 4 (8,6%) y *bla*<sub>MOX-3</sub>, *bla*<sub>CMY-4</sub>, *bla*<sub>CMY-81 like</sub> y *bla*<sub>DHA-16 like</sub> 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> <sub>DHA</sub> | 23     | 15 <i>Klebsiella</i> spp.<br>7 <i>E. coli</i> y 1 <i>P. mirabilis</i>        | 52%                  | 43%                | 35%               |
| <i>bla</i> <sub>CT</sub>  | 19     | 14 <i>E. coli</i> , 3 <i>P. mirabilis</i> y 2 <i>K. pneumoniae</i>           | 37%                  | 37%                | 16%               |
| <i>bla</i> <sub>FOX</sub> | 4      | 3 <i>E. coli</i> y 1 <i>K. pneumoniae</i>                                    | 25%                  | 25%                | -                 |
| <i>bla</i> <sub>MOX</sub> | 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*<sub>DHA-1</sub> 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 antisépticos urinarios, especialmente las enzimas *bla*<sub>DHA-1</sub> 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. Álvarez<sup>1</sup>, J. Díaz-Reganon<sup>1</sup>, S. Lob<sup>2</sup>, K. Kazmierczak<sup>2</sup>, M. Hackel<sup>2</sup>, K. Young<sup>3</sup>, M. Motyl<sup>3</sup> y D. Sahn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid; <sup>2</sup>IHMA, Inc, Schaumburg, IL; <sup>3</sup>Merck & 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 <sup>a</sup> |         |          |            |
|----------------------|---------------|---------------|---------|------------|-----------------------|---------|----------|------------|
|                      | 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        |

<sup>a</sup>Incluye 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)                           |
|                           | Hiperproducción de β-lactamasa cromosómica |
| <i>E. cloacae</i> (8)     | 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 Garbajosa<sup>1</sup>, F. Chaves<sup>2</sup>, I. Sánchez Romero<sup>3</sup>, T. Alarcón<sup>4</sup>, M.M. Alonso<sup>5</sup>, E. Cercenado<sup>6</sup>, A. Delgado-Iribarren<sup>7</sup>, J. Esteban<sup>8</sup>, I. García-Arata<sup>9</sup>, Y. Gil-Romero<sup>10</sup>, M.R. Gómez-Gil Mira<sup>11</sup>, P. Gómez-Herruz<sup>12</sup>, A. González-Torralba<sup>13</sup>, S.M. Quevedo<sup>14</sup> y S. Salso<sup>15</sup>, en representación del Grupo de Estudio de Resistencias a los Antimicrobianos de la Sociedad Madrileña de Microbiología<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. <sup>4</sup>Hospital de La Princesa, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario Fuenlabrada, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Getafe, Madrid. <sup>14</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid. <sup>15</sup>Laboratorio Central de Análisis Clínicos de Madrid (BRSalud), Madrid. <sup>16</sup>Sociedad 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  $\geq 18$  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  $\geq 3$  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  $\geq 500$  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 Villasante, 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 CMI<sub>90</sub> 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 CMI<sub>90</sub> 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 Marticorena<sup>1</sup>, L. Parra Ramírez<sup>1</sup>, M. Cantero Caballero<sup>1</sup>, D. Gómez Barroso<sup>2</sup>, R. Ramis Prieto<sup>2</sup> y Á. Asensio Vegas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Instituto 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 Pascual<sup>1</sup>, M. Cantero Caballero<sup>2</sup>, A. Ramos Martínez<sup>2</sup> y E. Muñoz Rubio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital 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% multiresistentes 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 multiresistencia. 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 multiresistentes (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:  $\beta$ -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<br>(OR [IC95%], p)     | Carbapenemasa<br>(OR [IC95%], p) | pAmpC<br>(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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 Real<sup>1</sup>, S. Vega Castaño<sup>2</sup>, S. Jiménez Álvarez<sup>1</sup> y R. Ibáñez Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de Segovia, Segovia. <sup>2</sup>Hospital 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 metilicina (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 Hermida<sup>1</sup>, N. López Muñoz<sup>1</sup>, J.I. Alós Cortres<sup>1</sup> e I. Thuissard<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>2</sup>Universidad 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 ( $\leq 65$  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 Cambras<sup>1</sup>, X. Salgado Serrano<sup>1</sup>, M. Lora Diez<sup>1</sup>, S. García Torras<sup>1</sup>, E. Clapés Sánchez<sup>2</sup>, A. Castro Guardiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. <sup>2</sup>Laboratori 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 piperaciclina-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 piperaciclina-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 Cambras<sup>1</sup>, X. Salgado Serrano<sup>1</sup>, S. García Torras<sup>1</sup>, M. Lora Diez<sup>1</sup>, E. Clapés Sánchez<sup>2</sup> y A. Castro Guardiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. <sup>2</sup>Laboratori 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 continua 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/<br>clavulánico | Piperacilina/<br>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 carbapenemasas. 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  $\beta$ -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-Sánchez<sup>1</sup>, L. Romero-Roa<sup>2</sup>, S. Rodríguez Pallares<sup>1</sup>, J. Antúnez<sup>3</sup>, J. Ruíz-Cayuso<sup>4</sup> y L. López-Cerero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Sevilla. <sup>4</sup>Distrito 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. Peñalva<sup>1</sup>, Á. Pascual<sup>2</sup>, M.D. Rojo Martín<sup>2</sup>, M.V. Gil Navarro<sup>2</sup>, A. Pérez Milena<sup>2</sup>, M.J. Pérez Lozano<sup>2</sup>, J. Murcia García<sup>2</sup>, R. Fernández Urrusuno<sup>2</sup>, J. Garnacho Montero<sup>2</sup>, M.A. Irastorza Aldasoro<sup>2</sup>, J.L. Márquez Díaz<sup>2</sup>, J.M. Cisneros<sup>1</sup> y Equipo PIRASOA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Comité 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. Aracil<sup>1</sup>, M.T. Alonso<sup>2</sup>, M.D. Pérez-Vázquez<sup>1</sup>, A. López<sup>2</sup>, J. Campos<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>1</sup> y Grupo EARS-Net España

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. <sup>2</sup>Agencia 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](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.<sup>a</sup>-4.<sup>a</sup> 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.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> 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.<sup>a</sup>-4.<sup>a</sup> 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. Hernández<sup>1</sup>, L. López-Urrutia<sup>2</sup>, N. M. Quijada<sup>1</sup>, M. de Frutos<sup>2</sup>, D. Rodríguez-Lázaro<sup>1</sup> y J.M. Eiros<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Burgos, Burgos. <sup>2</sup>Hospital 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*<sub>OXA-48</sub>, únicamente 5 de ellas portan además el gen *bla*<sub>VIM</sub> que se detectó en 2016 y 2017 en aislados del ST11. No se encontraron los genes *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> o *bla*<sub>IMP</sub> que codifican estas carbapenemasas. Pero sí se observó que todos los aislados portaban además los genes *bla*<sub>CTX-M-15</sub> y *bla*<sub>SHV</sub> que codifican β-lactamasas de espectro extendido del tipo CTX-M y SHV, mientras que el gen *bla*<sub>TEM</sub> 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 multiresistente (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 multiresistentes 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*<sub>KPC-3</sub> y *bla*<sub>CTX-M-15</sub>, además de otros genes de resistencia a beta-lactámicos (*bla*<sub>TEM-1\*</sub>, *bla*<sub>SHV-106\*</sub>, *bla*<sub>OXA-1</sub> y *bla*<sub>OXA-9</sub>), 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*<sub>KPC-3</sub> 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* multirresistente 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-Ferreira<sup>1</sup>, M. Gistas<sup>2</sup>, T. Khaliulina<sup>1</sup>, C. Seral<sup>1</sup> y J. Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Instituto 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 multirresistentes, 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 Campelo<sup>1</sup>, F.J. Chamizo López<sup>1</sup>, L. Florén Zabala<sup>1</sup>, A. Bordes Benítez<sup>1</sup>, M.T. Monserrat Blasco<sup>1</sup>, M.D.M. Perera Álvarez<sup>1</sup>, Ó. Sanz Peláez<sup>1</sup>, N. Lara Fuella<sup>2</sup> y J. Oteo Iglesias<sup>2</sup>

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

**Objetivos:** Descripción de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productora de metalobetalactamasa 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 metalobetalactamasa 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<br>2) MEM (PE) + retirada VVC | 01/10/18                   |
| 2   | Linfoma no Hodgkin del manto   | 02/09/18 (IU)    | 10/09/18      | 28/09/18<br>09/10/18 | Orina (SV)<br>Sangre (PICC+VP) | ITU<br>Shock séptico | 1) FEP<br>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 (VVC+VP)                | NF                   | 1) FEP<br>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 Morgades<sup>1</sup>, E. Padilla Esteba<sup>1</sup>, M. Xercavins Valls<sup>2</sup>, E. Calbo Sebastián<sup>3</sup> y P. Pérez Jové<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catlab, Viladecavalls. <sup>2</sup>Catlab, Terrassa. <sup>3</sup>Hospital 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*<sub>CTX-M</sub>. 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-Urrutia<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>2</sup>, M. de Frutos<sup>1</sup>, S. Garcinuño<sup>1</sup>, M. Domínguez-Gil<sup>1</sup>, L. Viñuela<sup>1</sup>, M. González-Sagrado<sup>1</sup>, M.P. del Barrio<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>3</sup>, C. Ramos<sup>1</sup>, L. Gonçalves<sup>1</sup>, B. Lorenzo<sup>1</sup>, M.R. Lago<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>3</sup>, D. Rodríguez-Lazaros<sup>2</sup> y J.M. Eiros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. <sup>2</sup>Universidad de Burgos, Burgos. <sup>3</sup>Laboratorio 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<sub>s</sub> ≤ 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 Mateos<sup>1</sup>, L. Fernández Ciriza<sup>1</sup>, M. Santos<sup>2</sup>, M. Rua<sup>1</sup>, M. Íñigo<sup>1</sup>, M. Fernández Alonso<sup>1</sup>, J. Leiva<sup>1</sup> y J.L. del Pozo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Universidad 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<sup>®</sup>. 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 Egea<sup>1</sup>, M. Huertas Vaquero<sup>1</sup>, J. Gaitán Pitera<sup>1</sup>, R. Carranza González<sup>1</sup>, C. Román Ortiz<sup>1</sup>, N. Lara Fuella<sup>2</sup> y J. Oteo Iglesias<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>2</sup>Centro 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*<sub>KPC-3</sub>. 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 (CMI<sub>50</sub> 0,4 mg/l; CMI<sub>90</sub> 0,7 mg/l) y CAZ-AVI (CMI<sub>50</sub> 0,125 mg/l; CMI<sub>90</sub> 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<sub>TEM-1B</sub>* y *bla<sub>CMY-2</sub>*, 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. Maldonado<sup>1</sup>, B. de Gregorio Iaria<sup>1</sup>, M. Ortiz-Padilla<sup>1</sup>, V. Merino-Bohorquez<sup>2</sup>, Á. Pascual<sup>3</sup> y F. Docobo-Pérez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena-Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Farmacia Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla, Instituto de Biomedicina de Sevilla IBiS, HUVVM/CSIC, Sevilla. <sup>4</sup>Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD16/0017), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>5</sup>Departamento 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 Enterobacterales 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<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>OXA-48</sub>*, *bla<sub>KPC</sub>* y *bla<sub>NDM</sub>*) y BLEE (*bla<sub>TEM</sub>*, *bla<sub>SHV</sub>* y *bla<sub>CTX-M</sub>*) 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 García<sup>1</sup>, C. Salvador García<sup>1</sup>, N. Tormo Palop<sup>1</sup>, D.A. González<sup>1</sup>, J.L. Ramos<sup>1</sup>, M.M. Chanzá Aviñó<sup>1</sup>, M.R. Guna<sup>1</sup>, R. Medina<sup>1</sup>, B. Fuster Escrivá<sup>1</sup>, M. Belda<sup>1</sup>, J.V. Mulet<sup>1</sup>, R. Olmos Arenas<sup>1</sup>, M. Torrecillas<sup>1</sup>, M. Moreno Córdoba<sup>1</sup>, M.D. Ocete<sup>1</sup>, A. Broseta<sup>2</sup>, M. Jiménez<sup>2</sup>, F. Grosson<sup>1</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Laboratorios Synlab, Hospital de Manises, Valencia. <sup>3</sup>Universidad 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  $\geq 65$  - < 85 años (46,3%), seguido de  $\geq 40$  - < 65 (30,0%),  $\geq 85$  años (11,7%) y  $\geq 14$  - < 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-Lozano<sup>1</sup>, M.P. Garcillan-Barcia<sup>2</sup>, L. Álvarez Montes<sup>1</sup>, M.E. Cano<sup>1</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>3</sup> y J. Calvo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria, Universidad de Cantabria-Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Santander. <sup>3</sup>Unidad 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  $\beta$ -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<sup>+</sup>) ( $\geq 5$  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<sup>+</sup>) 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<sup>+</sup>), NMD-5 (2), GES-6 (10, y 9 de ellos fueron también BLEE<sup>+</sup>). El análisis por PFGE distinguió 18 pulsotipos. El clon ST66 supuso el 55% de las cepas BLEE<sup>+</sup> y el 48% de los 46 aislados analizados. Los pulsotipos obtenidos por PFGE se distribuyeron en tres categorías: 1) BLEE<sup>+</sup>; 2) CARB<sup>+</sup>; y 3) BLEE<sup>-</sup>-CARB<sup>+</sup>. 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<sup>+</sup>. 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-Ferri<sup>1</sup>, N. Bastón-Paz<sup>1</sup>, A. Ávila<sup>2</sup>, J. Oteo<sup>2</sup> y C. del Rosario-Quintana<sup>1</sup>

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

**Introducción y Objetivos:** *Proteus mirabilis* (PM) es un miembro de la familia *Enterobacteriales* 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<sup>®</sup>/Vitek<sup>®</sup>) 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*<sub>CTX-M-15</sub> y 1 el gen *bla*<sub>CTX-M-2</sub>. 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*<sub>CTX-M-15</sub> 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 ( $\beta$  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. Ponz<sup>1</sup>, S. Lob<sup>2</sup>, D. Hoban<sup>2</sup>, M. Hackel<sup>2</sup>, K. Young<sup>3</sup>, M. Motyl<sup>3</sup> y D. Sahn<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>IHMA, Inc, Schaumburg, IL. <sup>3</sup>Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ. <sup>4</sup>IHMA, 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  $\beta$ -lactámicos de uso común y de ceftolozano-tazobactam (C/T) -un antibiótico anti-pseudomónico compuesto por una cefalosporina/inhibidor de  $\beta$ -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  $\geq 48$  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  $\beta$ -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 | $\geq 65$ 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 Esgueva<sup>1</sup>, A.I. López Calleja<sup>1</sup>, X. Mulet<sup>2</sup>, M.I. Millan Lou<sup>1</sup>, A. Rezusta<sup>1</sup> y A. Oliver<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital 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  $\beta$ -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. Chichón<sup>1</sup>, L. Ruiz-Roldán<sup>1</sup>, J.M. Azcona-Gutiérrez<sup>2</sup>, A. Bellés Bellés<sup>3</sup>, B. Rojo-Bezares<sup>1</sup>, P. Toledano<sup>1</sup>, F.J. Castillo<sup>4</sup>, C. Seral<sup>4</sup>, M. López<sup>1</sup> e Y. Sáenz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

<sup>2</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital San Pedro, Logroño. <sup>3</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>4</sup>Hospital 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*<sup>-</sup> 63 y 71%; *exoS*/*exoU*<sup>+</sup> 34 y 18%; *exoS*/*exoU*<sup>+</sup> 3 y 3%; *exoS*/*exoU*<sup>-</sup> 0 y 8%, respectivamente. Los genes *lasR* y *rhlR* 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. Ventero<sup>1</sup>, J. Hurtado<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>1</sup>, N. Algado<sup>2</sup>, A. Zorraquino<sup>1</sup>, A. Gimeno<sup>1</sup>, I. Vidal<sup>1</sup>, M. Andreu<sup>1</sup>, A. Sánchez-Bautista<sup>1</sup>, J. Sánchez-Payá<sup>2</sup> y J.C. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología-Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante. <sup>2</sup>Servicio 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. Ballester<sup>1</sup>, I. Pujol<sup>1</sup>, E. Giménez<sup>1</sup>, I. Fort<sup>1</sup>, S. Cladellas<sup>1</sup>, M. Juanpere<sup>1</sup>, X. Gabaldó<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>1</sup>, L. Castro<sup>1</sup>, S. Iftimie<sup>2</sup>, A.F. López<sup>2</sup>, N. Cabrelles<sup>1</sup>, L. Rus<sup>1</sup>, V. Palau<sup>1</sup>, R. Solé<sup>1</sup> y J.M. Simó<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratori de Referència Sud, Reus. <sup>2</sup>Hospital Universitari Sant Joan, Reus. <sup>3</sup>Laboratori 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 CMI<sub>90</sub> para C/T y C/A fueron de 8 µg/ml y 12 µg/ml y las CMI<sub>50</sub> 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* multirresistente (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-Hernández<sup>1</sup>, Y. Ortega López<sup>2</sup>, M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, J. Plata Rosales<sup>3</sup>, F. Fernández Cuenca<sup>1</sup> y Á. Pascual Hernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio PIRASOA/UGC Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Virgen Macarena, Sevilla/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Infanta Margarita, Cabra. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Infanta Margarita, Cabra. <sup>4</sup>Laboratorio 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<sub>VIM-2</sub>. 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<sub>VIM-1</sub>. 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<sub>VIM-1</sub> 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 González<sup>1</sup>, P. Ruiz Hueso<sup>1</sup>, A. Sánchez Serrano<sup>1</sup>, R. Vilanova<sup>1</sup>, I. Campo Bes<sup>1</sup>, N. Tormo Palop<sup>2</sup>, C. Salvador<sup>2</sup>, C. Gimeno<sup>2</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Consorcio 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. Mama<sup>1</sup>, C. Aspiroz<sup>2</sup>, L. Ruiz-Ripa<sup>1</sup>, S. Ceballos<sup>1</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Hospital 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-Sánchez<sup>1</sup>, E. Grenzner Martinell<sup>2</sup>, J. Càmaras Mas<sup>1</sup>, M. Aguilar<sup>2</sup>, F. Tubau<sup>1</sup>, C. Ardanuy Tisaire<sup>1</sup> y M.Á. Domínguez Luzón<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Laboratori 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 Hernández<sup>1</sup>, J. Díez de los Ríos González<sup>1</sup>, M. Baldá Masmiquel<sup>1</sup>, M. Navarro Aguirre<sup>1</sup>, A. Vilamala Bastarras<sup>1</sup> y E.A. Reynaga Sosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorti Hospitalari de Vic, Vic. <sup>2</sup>Hospital 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  $\leq 1$  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. Mama<sup>1</sup>, P. Gómez<sup>1</sup>, E. Gómez-Sanz<sup>2</sup>, L. Ruiz-Ripa<sup>1</sup>, M. Zarazaga<sup>1</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Laboratory 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 Ortega<sup>1</sup>, L. Fernández-Barat<sup>1</sup>, A. Motos<sup>1</sup>, R. López-Aladid<sup>1</sup>, N. Vázquez<sup>1</sup>, M. Panigada<sup>2</sup>, F. Álvarez-Lerma<sup>3</sup>, A. Ceccato<sup>1</sup>, Y. López<sup>1</sup>, L. Viña<sup>4</sup>, G. Li Bassi<sup>1</sup>, L. Muñoz<sup>1</sup>, T. Israel<sup>1</sup>, P. Castro<sup>1</sup>, J.M. Nicolás<sup>1</sup>, J. Fernández<sup>1</sup>, I. Rovira<sup>1</sup>, J. Vila<sup>1</sup>, M. Ferrer<sup>1</sup> y A. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Maggiore Policlinico, Milán. <sup>3</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital 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 *yqjL*. 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 CO<sub>2</sub> 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 Masmiquel<sup>1</sup>, M. Rossinyol Boladeres<sup>1</sup>, M. Navarro Aguirre<sup>1</sup>, A. Vilamala Bastarras<sup>1</sup>, J. Díez de los Ríos González<sup>1</sup> y E.A. Reynaga Sosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorti Hospitalari de Vic, Vic. <sup>2</sup>Hospital 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 CO<sub>2</sub> 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-Medina<sup>1</sup>, L. Alcalá<sup>2</sup>, R. Fernández-Fernández<sup>1</sup>, O.M. Mama<sup>1</sup>, C. Simón<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Universidad 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 estreptomomicina, 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, estreptomomicina 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 Achaerandio<sup>1</sup>, A. Aguirre Quiñonero<sup>1</sup>, R. Alonso Monsalve<sup>2</sup>, E. Arrese Arratibel<sup>2</sup>, I. Martínez Ballesteros<sup>2</sup>, J. Garaizar Candina<sup>2</sup>, R. Mateos García<sup>3</sup> y A. Canut Blasco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz. <sup>2</sup>Facultad de Farmacia, Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Vitoria-Gasteiz. <sup>3</sup>Grupo 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 Corrales<sup>1</sup>, P. Bermúdez Ruiz<sup>2</sup>, M. Ortega Torres<sup>3</sup>, F. Acosta<sup>4</sup>, M.J. Pérez Santos<sup>5</sup>, A. Guzmán<sup>6</sup>, A. Sánchez Porto<sup>7</sup> y N. Montiel Quezel-Guerraz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>2</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>4</sup>Hospital de Antequera, Antequera. <sup>5</sup>Hospital General Básico de la Serranía, Ronda. <sup>6</sup>Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez. <sup>7</sup>Hospital 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 Corrales<sup>1</sup>, N. Montiel Quezel-Guerraz<sup>1</sup>, A. Sánchez Porto<sup>2</sup>, M. Ortega Torres<sup>3</sup>, M.J. Pérez Santos<sup>4</sup>, F. Acosta<sup>5</sup>, A. Guzmán<sup>6</sup> y P. Bermúdez Ruiz<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>2</sup>Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción, La Línea de Concepción. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>4</sup>Hospital General Básico de la Serranía, Ronda. <sup>5</sup>Hospital de Antequera, Antequera. <sup>6</sup>Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga. <sup>7</sup>Hospital 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  $\chi^2$ .

**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

**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.

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 multiresistentes. 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  $\geq 55$  kg, respectivamente. Los controles fueron emparejados con los casos por edad ( $\pm 10$  años), gravedad (UCI/no-UCI) y función renal ( $\pm 20\%$  del valor basal de creatinina). Se consideró anemia cuando la hemoglobina disminuyó  $\geq 2$  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.

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 <sup>2</sup> )                             | 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 <sup>3</sup>                  | 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 <sup>3</sup>                  | 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 Dorado<sup>1</sup>, A. Fernández Ferreiro<sup>1</sup>, O. Pascual Carrasco<sup>2</sup>, M.D. Belles Medall<sup>2</sup>, I. Zarra Ferro<sup>1</sup> y M.J. Lamas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Hospital 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<sup>®</sup> 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 Tellería<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Gascón<sup>2</sup>, A. Isla<sup>2</sup>, A. Canut Blasco<sup>3</sup> y M.Á. Solinís<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro sociosanitario-Residencia de Puigcerdà, Puigcerdà. <sup>2</sup>Facultad de Farmacia Universidad del País Vasco, Vitoria. <sup>3</sup>Servicio 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 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 < 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-Bariain<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Gascón<sup>2</sup>, J.C. Sanz-Moreno<sup>3</sup> y A. Canut-Blasco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz. <sup>2</sup>Facultad de Farmacia, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz. <sup>3</sup>Laboratorio 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. 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 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<br>sódica | CFR (%)<br>(%T <sub>&gt;CMI</sub> ≥ 50%) | Cefotaxima | CFR (%)<br>(%T <sub>&gt;CMI</sub> ≥ 70%) | Levofloxacino | CFR (%)<br>AUC <sub>24</sub> /<br>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 FARP 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. García<sup>1</sup>, N. Corominas<sup>2</sup>, A. Pérez<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>3</sup> y A. Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Almansa, Almansa. <sup>2</sup>Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. <sup>3</sup>Hospital 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-Torrella<sup>1</sup>, M. Delgado-Valverde<sup>1</sup>, P. Pérez-Palacios<sup>1</sup>, N. Lara<sup>2</sup>, Á. Pascual<sup>1</sup> y F. Fernández-Cuenca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Laboratorio 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. Alonso<sup>1</sup>, L. Fernández-Barat<sup>2</sup>, E.G. Didomenico<sup>3</sup>, M. Marín<sup>1</sup>, E. Cercenado<sup>1</sup>, P. Martín-Rabadán<sup>1</sup>, I. Merino<sup>4</sup>, M. de Pablos<sup>5</sup>, P. Muñoz<sup>1</sup> y M. Guembe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>San Gallicano Dermatological Institute, Roma. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital 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 Alamar<sup>1</sup>, K. Guzmán Markevitch<sup>1</sup>, A. Toledo Arana<sup>2</sup>, I. Las Uzcuén<sup>3</sup>, J.R. Penades Casanova<sup>4</sup> y M.Á. Tormo Mas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Instituto de Agrobiotecnología-CSIC-GN, Pamplona. <sup>3</sup>Laboratory of Microbial Pathogenesis, Navarrabiomed, UPNA-CHN, Pamplona. <sup>4</sup>Institute 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 Suárez<sup>1</sup>, P. Urruzuno<sup>2</sup>, Á. Mira<sup>3</sup> y T. Alarcón<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Catlab, Viladecavalls. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

<sup>3</sup>FISABIO, Valencia. <sup>4</sup>Hospital 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 Paniagua<sup>1</sup>, E. Romero Pérez<sup>2</sup>, B. García Muñoz<sup>2</sup>, E. Martínez Manzanares<sup>1</sup>, M.D.C. Balebona<sup>1</sup>, G. Alcaín<sup>2</sup>, E. Clavijo<sup>3</sup> y M.Á. Moriñigo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Málaga, Málaga. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Hospital 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. Gamboa<sup>1</sup>, D.A. García<sup>1</sup>, C.P. Lamby<sup>1</sup>, A.L. Sarralde<sup>1</sup>, A. Erira<sup>1</sup>, F. Aristizábal<sup>2</sup> y M. Abba<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. <sup>2</sup>Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. <sup>3</sup>Universidad 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 Correa<sup>1</sup>, M.D. Sánchez Niño<sup>1</sup>, A. Ortiz<sup>1</sup>, E.F. Sáez Martínez<sup>2</sup>, M.D.C. Martínez Cuesta<sup>2</sup>, C. Peláez<sup>2</sup>, J. Esteban<sup>1</sup> y T. Requena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Consejo 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  $\alpha$ -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 coccoides</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 Matute<sup>1</sup>, M. Íñiguez<sup>1</sup>, M.J. Villanueva-Millán<sup>2</sup>, E. Recio-Fernández<sup>1</sup>, N. Beaucourt<sup>3</sup> y J.A. Oteo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

<sup>2</sup>CEDARS-SINAI, Logroño. <sup>3</sup>Clean-Biotech, Logroño. <sup>4</sup>Hospital 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 Martínez<sup>1</sup>, P. Pérez-Matute<sup>1</sup>, E. Recio-Fernández<sup>1</sup>, M.J. Villanueva-Millán<sup>2</sup>, I.M. Larrayoz<sup>1</sup> y J.A. Oteo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

<sup>2</sup>CEDARS-SINAI, Los Ángeles. <sup>3</sup>Hospital 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. Brooks<sup>1</sup>, I. Rodríguez<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>1</sup>, J. Zamora<sup>2</sup>, F. Baquero<sup>1</sup>, V.F. Lanza<sup>1</sup> y T.M. Coque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Unidad 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 filogrupa 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 Cuesta<sup>1</sup>, V. Sánchez Hellín<sup>2</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Hospital 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 Díez<sup>1</sup>, M. Ponce-Alonso<sup>1</sup>, V. Fernández-Lanza<sup>1</sup>, M.I. Morosini<sup>2</sup>, E. Escribano<sup>3</sup>, M. Sáenz de Pipaón<sup>3</sup>, F. Lazaro<sup>3</sup>, R. del Campo<sup>1</sup> y F. Baquero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital 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. Talavera<sup>1</sup>, A.S. Tedim<sup>2</sup>, F. Baquero<sup>1</sup>, V. F. Lanza<sup>1</sup> y T.M. Coque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Instituto 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. Gimeno<sup>1</sup>, M.P. Ventero<sup>1</sup>, J.M. Climent<sup>2</sup>, F. Cholbi<sup>2</sup>, S. Reus<sup>3</sup> y J.C. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación; <sup>3</sup>Servicio 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-García<sup>1</sup>, D. Seidel<sup>1</sup>, P. Koehler<sup>1</sup>, S.C. Mellinshoff<sup>1</sup>, H. Wisplinghoff<sup>2</sup>, J.J. Vehreschild<sup>1</sup>, O.A. Cornely<sup>1</sup> y M.J.G.T. Vehreschild<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia, Colonia.

<sup>2</sup>Instituto de Microbiología Médica, Inmunología e Higiene, Universidad de Colonia, Colonia. <sup>3</sup>Hospital 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-Maillou, 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-

titiditis de 65 (82%) y varicela de 70 (89%). Por países, las diferencias no fueron significativas. En los países con mayor representación obtuvimos estos resultados: el 88% de los guineanos tenían inmunidad para el sarampión, el 100% para la rubeola, el 84% para la parotiditis y el 92% para la varicela. En el caso de Camerún, el 86% tenían inmunidad para varicela, parotiditis y rubeola y el 79% para el sarampión. Y en el caso de Costa de Marfil el 100% tenían inmunidad para sarampión y rubeola y el 89% para parotiditis y varicela. En cuanto a las diferencias encontradas entre sexos, cabe destacar que, aunque el estudio tiene un número escaso de mujeres, sí que se observó diferencia en cuanto a la inmunidad para la rubeola que, en mujeres solo llegaba al 50% en comparación con la total, un 95%. Todas ellas estaban en edad fértil. Esta diferencia no se objetivó en otros niveles de inmunidad.

**Conclusiones:** Las coberturas vacunales en nuestro estudio son iguales o superiores a las reportadas por la OMS en dichos países. Esto puede reflejar una adecuada cobertura vacunal o ser debido a infecciones pasadas. Aunque la tasa de inmunidad del sarampión es alta en esta población, queda por debajo del límite de más del 95% que se establece en Plan de Acción sobre vacunas a nivel europeo, para buscar la eliminación de dicha patología. Por eso creemos recomendable el cribado de esta virosis para la vacunación de susceptibles. 3. La baja proporción detectada de mujeres inmunes frente a la rubéola que están en edad fértil incide en la necesidad de aprovechar cualquier oportunidad para su cribado y vacunación.

#### 0334. VARIACIÓN EN LOS SEROTIPOS DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA ENTRE 2004 Y 2017

A. Casabella, I. Sanfeliu, S. Capilla, M. Espasa, V. Pineda, O. Gasch, L. Falgueras y D. Fontanals

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

**Objetivos:** Analizar los cambios en los serotipos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) durante 13 años y comparar el periodo tras la incorporación de la vacuna neumocócica heptavalente (VNC-7) con el periodo tras el cambio a la vacuna conjugada tridecavalente (VNC-13) en nuestra área.

**Material y métodos:** Se incluyeron retrospectivamente todos los casos de ENI entre 2004 y 2017 de pacientes pediátricos y adultos en nuestro hospital. El cultivo de las muestras y la identificación del *Streptococcus pneumoniae* se realizaron según los procedimientos estándar y el serotipado mediante el método de Quellung en el Centro de Referencia de Neumococos. Se analizaron los serotipos y se compararon entre dos periodos: el primero tras la incorporación de la VNC-7 (2004-2009) y el segundo con la incorporación de la VNC-13 (2010-2017). Se calculó la incidencia anual de ENI por 100.000 habitantes durante el periodo de estudio.

**Resultados:** Se incluyeron 701 casos de ENI. Se aislaron cepas pertenecientes a 49 serotipos y en 3 (0,4%) casos fueron no tipables. En el primer periodo se aislaron 377 cepas y en el segundo 324. La tabla muestra las diferencias en los serotipos, con N > 5 aislamientos, en ambos periodos. La incidencia de los casos de ENI ha oscilado en el periodo 2004-2009 entre 6,5-22,77 (media: 13,9) casos/100.000 habitantes/año y en el 2010-2017 entre 6,5-12,52 (media: 9,12) casos/100.000 habitantes/año, manteniéndose de manera más estable en los últimos.

**Conclusiones:** En los últimos años se ha producido un aumento de los serotipos 8, 12F, 24F y 17F y la aparición de nuevos como el 22F, 6C, 11A, 33F y 35B, no incluidos en las vacunas. El serotipo 19A pese a estar incluido en la VNC13 continúa presentando un número importante de casos. La incidencia de ENI ha disminuido tras el primer periodo, manteniéndose de manera estable a lo largo del segundo. Es necesario seguir realizando una vigilancia epidemiológica de los serotipos circulantes para valorar su inclusión en futuras vacunas.

Diferencias en los serotipos vacunales y no vacunales aislados en ambos periodos

| Serotipos    | N.º casos               |                         | Total |
|--------------|-------------------------|-------------------------|-------|
|              | 1.º periodo (2004-2009) | 2.º periodo (2010-2017) |       |
| Vacunales    | 264 (66%)               | 136 (34%)               | 400   |
| 1            | 70                      | 20                      | 90    |
| 19A          | 34                      | 28                      | 62    |
| 3            | 35                      | 22                      | 57    |
| 7F           | 24                      | 14                      | 38    |
| 14           | 21                      | 15                      | 36    |
| 5            | 24                      | 3                       | 27    |
| 19F          | 12                      | 8                       | 20    |
| 6A           | 13                      | 4                       | 17    |
| 9V           | 11                      | 5                       | 16    |
| 23F          | 6                       | 4                       | 10    |
| 6B           | 4                       | 5                       | 9     |
| 18C          | 4                       | 5                       | 9     |
| 4            | 6                       | 3                       | 9     |
| No vacunales | 99 (37,2%)              | 167(62,78%)             | 266   |
| 8            | 9                       | 27                      | 36    |
| 12F          | 9                       | 28                      | 37    |
| 24F          | 10                      | 17                      | 27    |
| 9N           | 8                       | 8                       | 16    |
| 22F          | 0                       | 16                      | 16    |
| 23B          | 5                       | 6                       | 11    |
| 6C           | 0                       | 10                      | 10    |
| 10A          | 5                       | 5                       | 10    |
| 11A          | 0                       | 9                       | 9     |
| 33F          | 0                       | 9                       | 9     |
| 15A          | 4                       | 5                       | 9     |
| 17F          | 1                       | 7                       | 8     |
| 11           | 6                       | 2                       | 8     |
| 31           | 4                       | 4                       | 8     |
| 15B          | 4                       | 3                       | 7     |
| 16F          | 5                       | 2                       | 7     |
| 33           | 7                       | 0                       | 7     |
| 22           | 7                       | 0                       | 7     |
| 35B          | 0                       | 6                       | 6     |
| 7            | 6                       | 0                       | 6     |
| 10           | 6                       | 0                       | 6     |
| 23A          | 3                       | 3                       | 6     |

#### 0335. ESTUDIO DE LOS SEROTIPOS MUCOSOS 3 Y 8 DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE (2015-2018)

M. Garrido Jareño, A. Gil Brusola, J. Frasset Artes, O. Sabalza Baztán, J. Pemán García, A. Pineda Lucena, J.L. López Hontangas y R. Chouman Arcas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** Las infecciones por *S. pneumoniae* son responsables de 1,6 millones de muertes anuales en el mundo, constituyendo la enfermedad prevenible por vacunas con mayor mortalidad en población infantil, ancianos e inmunodeprimidos. Actualmente, en la Comunidad Valenciana, se dispone de dos vacunas de amplio uso, la vacuna polisacárida 23-valente (VNP23) y la 13-valente conjugada (VNC13). Ambas incluyen los serotipos (st) responsables de aproximadamente el 90% de las enfermedades neumocócicas invasivas (ENIs), entre ellos aquellos con fenotipo mucoso como el st 3 en la VNC13 y el st 8 en la VNP23.

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo y observacional de los casos de ENI diagnosticados en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (HUP La Fe) producidos por st 3 y 8 de *S. pneumoniae* (2015-2018). Se han analizado las variables epidemiológicas y el estado vacunal de cada paciente. Para el serotipado de los aislados se han empleado los antisueros (Denka Seiken, Tokio, Japan) y el test de Quellung modificado (Statens Serum Institute).

**Resultados:** El número total de ENIs diagnosticadas en el HUP La Fe en el periodo de estudio fue de: 31 (2015), 40 (2016), 55 (2017) y 54 (2018). El porcentaje de ENIs producidas por st mucosos fue de 16,31% (2015), 17,5% (2016), 32,73% (2017) y 38,88% (2018). El 58,82% de las ENIs por st mucosos se produjo en varones. En la tabla se presenta la

edad y el estado vacunal de los pacientes diagnosticados de ENI por st mucosos en el HUP La Fe.

Edad y estado vacunal de los pacientes diagnosticados de ENI por st mucosos en el HUP La Fe

| Año                       |                 | 2015 | 2016 | 2017        | 2018               |
|---------------------------|-----------------|------|------|-------------|--------------------|
| ENIs totales              |                 | 31   | 40   | 55          | 54                 |
| ENIs st 8                 | Totales         | 0    | 5    | 11          | 8                  |
|                           | VNC13           | 0    | 0    | 2 (1 dosis) | 1 (1 dosis)        |
|                           | VNP 23 < 2 años | 0    | 0    | 0           | 0                  |
|                           | No vacunados    | 0    | 5    | 9           | 7                  |
| ENIs st 3                 | Totales         | 5    | 2    | 7           | 13                 |
|                           | VNC13           | 1    | 0    | 1 (3 dosis) | 3 (1, 3 y 4 dosis) |
|                           | VNP23 < 2 años  | 0    | 0    | 0           | 1 (+VNC13)         |
|                           | No vacunados    | 4    | 2    | 6           | 10                 |
| Pacientes ENIs st mucosos | < 5 años        | 0    | 0    | 2           | 3                  |
|                           | > 65 años       | 2    | 4    | 9           | 11                 |

**Conclusiones:** Durante el periodo de estudio, las ENIs en el HUP La Fe han aumentado de forma considerable, fundamentalmente debido a un incremento en el número de los st mucosos, ya que el resto de st siguen una tendencia constante. En esta serie hemos encontrado 3 ENIs por el st 3 en niños que habían recibido 3 y 4 dosis de VNC13. Sería necesario revisar la historia inmunitaria de estos 3 pacientes para poder determinar si realmente ha habido fallo vacunal o la causa es una deficitaria producción de anticuerpos. Los st mucosos de *S. pneumoniae* podrían ser considerados como patógenos emergentes y, por tanto, podrían representar un problema importante de salud pública.

### 0336. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTE DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS TRAS 7 AÑOS DE VACUNACIÓN SISTEMÁTICA CON LA VACUNA CONJUGADA ANTINEUMOCÓCICA 13-VALENTE

P.M. Juiz González<sup>1</sup>, S. Méndez Lage<sup>1</sup>, I. Losada Castillo<sup>2</sup>, M.D. Rodríguez Mayo<sup>3</sup>, G. Barbeito Castiñeiras<sup>4</sup>, F. Vasallo Vidal<sup>5</sup>, V. Pulián Moráis<sup>6</sup>, F. García Garrote<sup>7</sup>, I. Rodríguez Conde<sup>8</sup>, P. Alonso Alonso<sup>9</sup>, M. Serrano López<sup>10</sup> y J.A. Agulla Budiño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. <sup>2</sup>Servizo de Epidemioloxía, Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Hospital do Meixoeiro, Vigo. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra. <sup>7</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. <sup>8</sup>Hospital Povisa, Vigo. <sup>9</sup>Hospital Comarcal Monforte de Lemos, Monforte de Lemos. <sup>10</sup>Hospital da Costa-Burela, Burela.

**Introducción y objetivos:** En enero de 2011 se introdujo en el calendario vacunal gallego la vacunación sistemática en niños con PCV13, implementándose en adultos de 65 años en julio de 2017. También se recomienda la vacunación con PPV23 en adultos de grupos de riesgo y  $\geq 65$  años desde 2001. Todas las cepas de *Streptococcus pneumoniae* causantes de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) se estudiaron prospectivamente. El objetivo de este estudio es comprobar la distribución de serotipos de todas las cepas causantes de ENI en adultos entre 2016 y 2018.

**Material y métodos:** Las cepas se obtuvieron de líquidos orgánicos normalmente estériles, desde la semana 27 de 2016 hasta la 26 de 2018 en pacientes  $\geq 18$  años que padeciesen ENI. El serotipo se determinó mediante aglutinación de látex y reacción de Quellung (Pneumotest latex y antisueros del Statens Serum Institut, Copenhague, Dinamarca).

**Resultados:** Se obtuvieron 541 cepas. La edad media fue de 66 años (48,6-83,7), y el 62% de los pacientes fueron hombres. Se estratificaron las cepas en pacientes < 65 años (236) y pacientes  $\geq 65$  (305), obteniendo 43 serotipos diferentes. Los casos de ENI debidos a serotipos PCV13 fueron el 26,77% en el año 2016-2017, cayendo al 19,16%

en 2017-2018, siendo el 3 el segundo más prevalente de todos los causantes de ENI (13,49%). El 19A fue responsable de 18 casos de ENI (5,90%) en  $\geq 65$  años. Respecto a los casos de ENI PPV23-no PCV13 (50,10%), el serotipo 8 fue el más prevalente (24,77%), seguido del 9N (6,10%) y el 22F (5,91%). Por grupos de edad, en < 65 años los serotipos más prevalentes fueron: serotipo 8 (37,71%), 3 (12,71%), 12F (7,20%) y 9N (6,36%). En pacientes  $\geq 65$ , fueron el 8 (14,75%) seguido del 3 (14,10%), 22F (6,89%), 9N y 19A (cada uno 5,90%).

| Serotipo | n   | Porcentaje |
|----------|-----|------------|
| 8        | 134 | 24,77%     |
| 3        | 73  | 13,49%     |
| 9N       | 33  | 6,10%      |
| 22F      | 32  | 5,91%      |
| 12F      | 25  | 4,62%      |
| 19A      | 23  | 4,25%      |
| 15A      | 21  | 3,88%      |
| 6C       | 20  | 3,70%      |
| 11A      | 17  | 3,14%      |
| 16       | 14  | 2,59%      |
| 19F      | 11  | 2,03%      |
| 31       | 11  | 2,03%      |
| 23B      | 11  | 2,03%      |
| 33F      | 11  | 2,03%      |
| 24       | 11  | 2,03%      |
| 23A      | 8   | 1,48%      |
| 35F      | 8   | 1,48%      |
| 15B      | 7   | 1,29%      |
| 17F      | 6   | 1,11%      |
| 10A      | 6   | 1,11%      |
| 7F       | 6   | 1,11%      |
| 35B      | 5   | 0,92%      |
| 25A      | 5   | 0,92%      |
| 14       | 4   | 0,74%      |
| 24F      | 4   | 0,74%      |
| 4        | 4   | 0,74%      |
| 16A      | 4   | 0,74%      |
| 15C      | 3   | 0,55%      |
| 29       | 3   | 0,55%      |
| NT       | 3   | 0,55%      |
| 10B      | 2   | 0,37%      |
| 18C      | 2   | 0,37%      |
| 36       | 2   | 0,37%      |
| 7        | 2   | 0,37%      |
| 28A      | 1   | 0,18%      |
| 12B      | 1   | 0,18%      |
| 34       | 1   | 0,18%      |
| 24B      | 1   | 0,18%      |
| 6D       | 1   | 0,18%      |
| 21       | 1   | 0,18%      |
| 18A      | 1   | 0,18%      |
| 33A      | 1   | 0,18%      |
| 17A      | 1   | 0,18%      |
| 16F      | 1   | 0,18%      |

**Conclusiones:** A pesar del efecto rebaño ya observado en Galicia después de 7 años de vacunación sistemática con PCV13 en niños, todavía alrededor del 22% de los casos de ENI en adultos de 65 o más años se debe a serotipos incluidos en la vacuna. Después de 17 años de amplia recomendación de vacunación con PPV23 en adultos, no se observan efectos sobre los serotipos PPV23 no incluidos en la vacuna PCV13.

### 0337. ESTUDIO SOBRE LA SITUACIÓN VACUNAL FRENTE A GÉRMENES CAPSULADOS (*STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* Y *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*)

M. Garrido Jareño, M. García Hita, M.J. Giménez Martí, A. Gil Brusola, C. Lloret Sos, J. Frasset Artes, J. Pemán García, J.L. López Hontangas, A. Pineda Lucena y N. Lozano Rodríguez

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) son bacterias capsuladas responsables de una elevada morbimortalidad en ancianos, niños e inmunodeprimidos.

Actualmente se dispone de una vacuna conjugada para Hib y dos vacunas para *S. pneumoniae*, una conjugada (VNC13) y una polisacárida (VNP23). La gravedad y globalidad de estas infecciones, junto con la mayor utilización de inmunosupresores, convierten a la vacunación en un recurso valioso para su prevención. Se desconoce la efectividad real de estas vacunas en pacientes inmunodeprimidos, por lo que se plantea evaluar la respuesta vacunal en este grupo de pacientes en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia (HUP La Fe).

**Material y métodos:** Estudio preliminar (junio 2018-enero 2019), observacional y retrospectivo sobre respuesta vacunal medida en IgGs (mg/l) frente a *S. pneumoniae* y Hib. Se analizó el estado vacunal e inmunitario en cada caso, clasificando a los pacientes en inmunodeprimidos (ID) y no inmunodeprimidos (NO ID). Los kits utilizados fueron "VaccZyme™ Anti-PCP IgG Enzyme Immunoassay" para la determinación de IgGs de *S. pneumoniae* (punto de corte > 50 mg/l) y "VaccZyme™ *H. influenzae* type b Enzyme Immunoassay" para la determinación de las IgGs de Hib (punto de corte > 0,15 mg/l). Se utilizó la distribución de Pearson ( $\chi^2$ ) para relacionar producción de IgGs con estado vacunal y producción de IgGs con estado inmunitario de los pacientes. Se consideró que existía significación estadística cuando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se realizaron un total de 41 serologías de 30 pacientes. En un 26,8% (n = 11) se determinó de forma conjunta la respuesta frente a ambos gérmenes y un 27,3% (3/11) no condujo a la producción de IgGs frente a ninguno de los dos gérmenes. Dos pacientes fueron lactantes de 10 y 12 meses; uno con diagnóstico de inmunodeficiencia combinada grave por mutación del receptor de IL-7 y otro con sospecha de inmunosupresión ante episodios febriles de repetición. El paciente restante no presentaba vacunación previa. La respuesta vacunal según títulos de IgG, la vacunación y el diagnóstico de ID o no, de todos los pacientes queda reflejada en la tabla.

Respuesta vacunal en títulos de IgG (mg/l), vacunación y diagnóstico de inmunodeficiencia

| <i>S. pneumoniae</i> (n = 27) |    |       |     |   |                   |                  |                 |    |       |
|-------------------------------|----|-------|-----|---|-------------------|------------------|-----------------|----|-------|
|                               | N  | VNC13 |     |   | VNP23<br>< 2 años | VNC13 +<br>VNP23 | No<br>vacunados | ID | No ID |
|                               |    | Dosis |     |   |                   |                  |                 |    |       |
| IgG (mg/l)                    |    | < 3   | > 3 |   |                   |                  |                 |    |       |
| 0-50                          | 20 | 6     | 4   | 1 | 1                 | 8                | 16              | 4  |       |
| > 50                          | 7  | 2     | 4   | 0 | 1                 | 0                | 3               | 4  |       |

| <i>H. influenzae</i> (n = 14) |    |            |   |   |     |                 |    |       |
|-------------------------------|----|------------|---|---|-----|-----------------|----|-------|
|                               | N  | Vacuna Hib |   |   |     | No<br>vacunados | ID | No ID |
|                               |    | Dosis      |   |   |     |                 |    |       |
| IgG (mg/l)                    |    | 1          | 2 | 3 | ≥ 4 |                 |    |       |
| 0-0,15                        | 3  | 0          | 1 | 1 | 0   | 1               | 1  | 2     |
| ≥ 0,15                        | 11 | 1          | 1 | 4 | 5   | 0               | 4  | 7     |

**Conclusiones:** Estudiar la efectividad de estas vacunas en grupos de riesgo es de especial relevancia porque podría modificar las pautas terapéuticas a seguir en estos pacientes. Según los datos recabados en el presente estudio no se observa asociación ( $p > 0,05$ ) entre la respuesta vacunal con la vacunación o con el estado inmunológico de los pacientes. Se requiere un mayor número de casos para establecer una correlación estadística significativa.

### 0338. BROTE POBLACIONAL DE SARAMPIÓN EN LA PROVINCIA DE HUESCA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

A. Betrán<sup>1</sup>, J. Arribas<sup>1</sup>, A. Milagro<sup>2</sup>, A. Fernández-García<sup>3</sup>, R. Cored<sup>1</sup>, E. Alós<sup>1</sup>, Á. Arcos<sup>1</sup>, C. Peláez<sup>1</sup>, A. Luis<sup>1</sup>, M. Osta<sup>1</sup>, P. Liesa<sup>1</sup> y L. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Instituto Salud Carlos III, Madrid.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas y resultados de los pacientes afectados en el brote de sarampión registrado en Huesca en el verano de 2018.

**Material y métodos:** Estudio observacional, en el que se revisaron las historias clínicas y los informes de urgencia de los pacientes diagnosticados de sarampión atendidos en nuestro hospital. La definición de caso: todo paciente con fiebre, exantema y a) IgM positiva para sarampión y/o b) PCR positiva y/o c) vínculo epidemiológico con caso confirmado. Estudio microbiológico: las muestras (suero, orina y exudado faríngeo) se recogieron en el momento del diagnóstico. La detección de la IgM frente a sarampión y la PCR se realizaron en el Servicio de Microbiología del Hospital Miguel Servet y el tipado de los virus se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III).

**Resultados:** Fueron 6 casos confirmados de sarampión en el periodo epidémico. Todos fueron en pacientes no vacunados o con estado vacunal incompleto. El caso índice fue un paciente no vacunado, empleado de una empresa subcontratada por el hospital. En cuanto a la distribución etaria, el 85% fueron adultos entre 23 y 59 años. Las manifestaciones clínicas resultaron coincidentes con el conocimiento clásico de la enfermedad y todos los pacientes presentaron fiebre y exantema maculopapuloso. Se objetivaron manchas de Koplik en el 67% de los casos. La única complicación que presentó uno de los pacientes fue neumonía, con evolución favorable. El genotipo de todos los casos fue el D8, haplotipo/variante MVs/Herborn. DEU/05.17/-variant. Esta variante circula en distintos países europeos desde 2017.

**Conclusiones:** El número de pacientes de nuestro estudio no es significativo comparándolo con los brotes que se están describiendo en distintos países de Europa, pero creemos que tiene el valor de recordar las características de una enfermedad poco común pero reemergente. Esto obliga a promover estrategias de vacunación en la infancia para conseguir niveles de vacunación óptimos, garantizar la correcta inmunización de todo el personal trabajador del entorno sanitario para evitar la transmisión nosocomial, así como la del personal de centros educativos. Por otro lado, habría que tener en cuenta que la movilidad geográfica facilita la reaparición de enfermedades de baja incidencia, por eso es indispensable una actuación coordinada y rápida de los distintos estamentos sanitarios para limitar su propagación y controlar precozmente los brotes.

### 0339. EFECTIVIDAD E INMUNOGENICIDAD A LARGO PLAZO DE LA VACUNA NONVALENTE (9VVPH) EN PREADOLESCENTES Y ADOLESCENTES

E. Joura<sup>1</sup>, S.E. Olsson<sup>2</sup>, T. Herrera<sup>3</sup>, J. Restrepo<sup>4</sup>, R. Samakoses<sup>5</sup>, J. Reina<sup>6</sup>, P. Pitisuttihum<sup>7</sup>, A. Uljed<sup>8</sup>, G. Gray<sup>9</sup>, M. Warman<sup>10</sup>, P. Van Damme<sup>11</sup>, D. Ferris<sup>12</sup>, S. Block<sup>13</sup>, J. Mccauley<sup>10</sup>, N. Gallagher<sup>10</sup>, O. Bautista<sup>10</sup>, N. López Malpartida<sup>14</sup> y A. Luxembourg<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Vienna, Viena. <sup>2</sup>Karolinska Institute, Danderyd. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Nutricional, Lima. <sup>4</sup>Fundación Centro de Investigación Clínica, Medellín. <sup>5</sup>Department of Pediatrics, Phramongkutklo Hospital, Bangkok. <sup>6</sup>Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali. <sup>7</sup>Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Nakhon Pathom. <sup>8</sup>CAP Centelles, Barcelona. <sup>9</sup>Department of Pediatrics, University of the Witwatersrand, Johannesburg. <sup>10</sup>Investigadora. <sup>11</sup>Center for the Evaluation of Vaccination, University of Antwerp, Antwerp. <sup>12</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Augusta University, Augusta. <sup>13</sup>Kentucky Pediatric/Adult Research, Inc, Bardstown. <sup>14</sup>MSD, Madrid. <sup>15</sup>Merck, Whitehouse Station, NJ.

**Introducción:** Se realizó una extensión del estudio pivotal fase III de inmunogenicidad de la vacuna 9vVPH en niños y niñas (9-15 años) para evaluar la efectividad e inmunogenicidad a largo plazo, 10 años después de la administración de la dosis 3. En este abstract, se describen los resultados del segundo análisis interino, al mes 96.

**Material y métodos:** En total, se incluyeron en el estudio de extensión 1272 sujetos (971 mujeres, 301 hombres) que recibieron 3 dosis de 9vVPH en el día 1 y en el mes 2 y 6. Se recogieron muestras de suero en el mes 66 y 90 para evaluar la respuesta a anticuerpos. Para los análisis de efectividad, se recogieron muestras genitales cada 6 meses y se testaron por PCR para detectar ADN VPH, y en sujetos mayores de 16 años, se realizaron exámenes genitales externos cada 6 meses para buscar lesiones. Se realizaron citologías anuales en mujeres a partir de los 21 años. Se realizaron biopsias cervicales y genitales externas de lesiones, según lo acordado en el protocolo. Las muestras de tejidos se adjudicaron por un panel de patólogos y se testaron por PCR para detectar ADN VPH.

**Resultados:** Se alcanzó la media geométrica de los títulos de anticuerpos en el mes 7 y estos fueron disminuyendo de forma gradual hasta el mes 90, de forma consistente a lo observado en el perfil de inmunogenicidad de estudios previos realizados con la vacuna nonavalente. Las tasas de seropositividad permanecieron > 90% hasta el mes 90 para cada uno de los tipos de 9vVPH. No se observaron casos de verrugas genitales o neoplasia intraepitelial de alto grado relacionado con VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58 en la población por protocolo (máximo seguimiento: 8,2 años [mediana 7.6 años] posdosis 3). Las tasas de incidencia de infección persistente de 6 meses de duración relacionada con VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58 fue baja en hombres y mujeres (49,2 y 37,3 por 10.000 personas-año, respectivamente) y dentro de los rangos esperados en las cohortes vacunales (en base a los resultados de los ensayos clínicos de eficacia de la vacuna nonavalente y tetravalente).

**Conclusiones:** Este análisis demuestra una inmunogenicidad sostenida hasta 7 años después de la vacunación y una efectividad duradera hasta 8 años después de la vacunación en chicas y chicos vacunados entre 9- 15 años.

Estudio realizado por MSD.

#### 0340. DATOS ESPECÍFICOS POR TIPO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL CARCINOMA OROFARÍNGEO DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN EUROPA

L. Bennets<sup>1</sup>, M. Wagner<sup>2</sup>, N. López<sup>3</sup> y E. Morais<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Analytica LASER, Health Economics and Outcomes Research, Real-World Evidenced, Montreal. <sup>2</sup>Merck Global Health Outcomes, Center for Observational and Real-world Evidence, Kenilworth. <sup>3</sup>MSD España, Madrid. <sup>4</sup>MSD, Center for Observational and Real-world Evidence, Lyon.

**Introducción y objetivos:** Evaluar la disponibilidad de datos específicos por tipo de la infección por el virus del papiloma humano en el carcinoma orofaríngeo de células escamosas y calcular la prevalencia específica por tipo del VPH en dicho cáncer en Europa.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de todas las publicaciones de PubMed/Medline y EMBASE que reportaran datos de detección ADN VPH específica por tipo en carcinoma orofaríngeo de células escamosas confirmados histológicamente. También se realizaron búsquedas bibliográficas. Se incluyeron los estudios originales que reportaron VPH 16 y 18 y  $\geq 1$  otro tipo de alto riesgo. Criterios de exclusión: publicados antes de 2012, idioma diferente al inglés, poblaciones especiales (ej. solo VIH) o aquellos con una  $N < 25$ . Se extrajo la información relevante, incluyendo tipo de estudio, país, características de la población, tipo de muestra, ensayo de VPH, tipos de VPH detectados, expresión de p16INK4a, detección de ARNm E6/E7.

**Resultados:** Se incluyeron 26 publicaciones: 19 reportaban datos de carcinoma orofaríngeo de células escamosas en general, 6 de amígdala, 5 de base de la lengua y 3 en otras sublocalizaciones orofaríngeas. Diez estudios procedían del norte de Europa, 8 de la zona oeste europea, 6 de la zona sur, 1 de la zona este y 1 reportaba datos de diferentes regiones europeas. La mayoría de los estudios era de Italia (5),

Alemania y Suecia (4 cada uno), y Francia (3). En global, en Europa, se detectó VPH en el 50,4% de los 3.302 casos de carcinoma orofaríngeo de células escamosas en general, 66,9% de los 650 de amígdala, y 59,3% de los 275 de los de la base de la lengua. VPH 16 se detectó en el 88% de los casos de carcinoma orofaríngeo de células escamosas positivos a VPH y fue el tipo dominante en todas las sublocalizaciones.

**Conclusiones:** La evidencia sobre el VPH en carcinoma orofaríngeo de células escamosas está creciendo. el VPH se detecta en más de la mitad de todos los casos de este cáncer en Europa, siendo el tipo VPH 16 el predominante en todas las sublocalizaciones investigadas.

#### 0341. EVALUACIÓN DE UNA VACUNA ANTIGRIपाल DE CULTIVO CELULAR: ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD

J. Ruiz-Aragón<sup>1</sup>, S. Márquez Peláez y R. Gani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real. <sup>2</sup>Universidad Pablo Olavide, Sevilla. <sup>3</sup>Evidera, London.

**Introducción:** La gripe estacional presenta una alta carga de morbimortalidad y genera un gran impacto social y económico. La Agencia Europea del Medicamento ha aprobado una vacuna tetravalente de cultivo celular (QIVc) que protege frente al virus de la gripe en personas  $\geq 9$  años. Frente a las vacunas antigripales tradicionales, la vacuna de cultivo celular ofrece una mayor concordancia con los virus circulantes, al evitar cambios de adaptación del virus a las vacunas elaboradas con huevo, y puede ofrecer una mayor protección frente a la gripe estacional. El objetivo de este estudio ha sido la evaluación de la eficiencia de estas nuevas vacunas elaboradas en cultivo celular, comparándola con las vacunas antigripales cultivadas en huevo.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis de coste-efectividad incremental de la vacuna tetravalente de cultivo celular (QIVc) frente a las vacunas cultivadas en huevo disponibles en España (vacuna inactivada trivalente (TIV) y vacuna inactivada tetravalente (QIVe)). El análisis se realizó para población con edad comprendida entre 9 y 64 años, y desde las perspectivas del pagador público y social. Para ello se elaboró un árbol de decisiones para modelar los beneficios clínicos y económicos de todas las alternativas de vacunación, utilizando un horizonte temporal de un año. Tanto los datos de población estratificados por edad como los grupos de riesgo se tomaron del Instituto Nacional de Estadística. La efectividad para cada cepa del virus en las distintas vacunas estudiadas se recabó a partir de datos de la literatura científica. Los precios de las vacunas se obtuvieron de publicaciones oficiales y el precio de QIVc fue proporcionado por el fabricante. Todos los costes se encuentran expresados en euros del 2018. Los resultados incluyeron un análisis de sensibilidad.

**Resultados:** El estudio ha mostrado que si sustituimos la vacuna trivalente (TIV) por la QIVc, se podrían evitar en promedio 23.846 casos sintomáticos de gripe, 9.547 consultas médicas, 2.143 consultas de urgencia, 218 hospitalizaciones y 14 muertes. Por otro lado, al sustituir la tetravalente (QIVe) por la QIVc, se evitarían 14.991 casos sintomáticos de gripe, 6.013 consultas médicas, 1.350 consultas de urgencia, 114 hospitalizaciones y 7 muertes. Desde la perspectiva social, la vacuna QIVc sería la alternativa dominante frente a la TIV y QIVe y ahorraría aproximadamente €10M y €6M, respectivamente. Dentro del análisis de sensibilidad probabilístico, el 100% de las simulaciones ubicaron a la razón de coste-efectividad por debajo del umbral en España (30.000€). Desde la perspectiva del pagador público, la vacuna QIVc se muestra como una alternativa coste-efectiva frente los comparadores estudiados.

**Conclusiones:** La inclusión de la vacuna antigripal de cultivo celular en España podría ser beneficiosa, al reducir la carga de la enfermedad, alcanzar mayores tasas de protección en la población de 18-64 años y también podría mejorar la eficiencia del sistema nacional de salud.



### 0342. ESTUDIO DE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS FRENTE A HEMAGLUTININA EN POBLACIÓN VACUNADA CON VACUNA ANTIGRIपाल FRACCIONADA Y ADYUVADA

J.M. Méndez Legaza, I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Las vacunas antigripales adyuvadas están recomendadas para la población mayor de 65 años debido a su inmunosenescencia, mientras que en los individuos más jóvenes las vacunas que se administran son de tipo fraccionado no adyuvadas. El objetivo del estudio es comparar la respuesta humoral frente a la hemaglutinina tras la vacunación estacional, en función del tipo de vacuna antigripal administrada en jóvenes-adultos (fraccionada) y mayores de 65 años (adyuvada).

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo observacional en el que se incluyeron sueros pre y posvacunales de 160 individuos jóvenes-adultos ( $n_1 = 80$ ; 15-64 años) y mayores de 65 años ( $n_2 = 80$ ), vacunados con vacuna antigripal estacional fraccionada y adyuvada frente al subtipo A(H1N1)pdm09 respectivamente. Se analizó el título de anticuerpos frente a la hemaglutinina mediante la reacción de inhibición de hemaglutinación frente a cinco cepas gripales del subtipo A(H1N1) estacional (A/PR/8/1934; A/Weiss/1943; A/FM/1/1947; A/Brazil/11/1978; A/Brisbane/59/2007) y la cepa A/California/07/2009 del subtipo A(H1N1)pdm09. Se comparó la tasa de Seroconversión(TSC) y la Razón de Incremento(RIC) de los títulos de anticuerpos anti-hemaglutinina en función del tipo de vacuna administrada utilizando los parámetros chi-cuadrado para TSC y t-Student para RIC ( $\alpha = 0,05$ ). La seroconversión fue definida como un aumento de al menos cuatro veces los títulos entre el suero pre y posvacunal.

**Resultados:** La edad media de los individuos que recibieron vacuna fraccionada y adyuvada fue de 51,0 (rango: 15-64) y 78,6 (rango: 65-95) años, respectivamente. Ambos tipos de vacuna estacional incrementaron el título de anticuerpos anti-hemaglutinina frente a todas las cepas gripales analizadas. La comparación estadística entre la TSC y RIC está descrita en la tabla.

TSC y RIC de los títulos HAI y NAI frente a las diferentes cepas gripales analizadas en función del tipo de vacuna antigripal recibida

| Cepas gripales A(H1N1) | TSC(%)                     |                         |         | RIC                        |                         |         |
|------------------------|----------------------------|-------------------------|---------|----------------------------|-------------------------|---------|
|                        | Fraccionada ( $n_1 = 80$ ) | Adyuvada ( $n_2 = 80$ ) | p-valor | Fraccionada ( $n_1 = 80$ ) | Adyuvada ( $n_2 = 80$ ) | p-valor |
| A/PR/8/1934            | 8,8                        | 11,3                    | 0,598   | 1,4                        | 1,5                     | 0,935   |
| A/Weiss/1943           | 1,3                        | 7,5                     | 0,053   | 1,2                        | 1,5                     | 0,030   |
| A/FM/1/1947            | 8,8                        | 13,8                    | 0,317   | 1,4                        | 1,6                     | 0,048   |
| A/Brazil/11/1978       | 8,8                        | 3,8                     | 0,191   | 1,5                        | 1,1                     | 0,004   |
| A/Brisbane/59/2007     | 7,5                        | 22,5                    | 0,027   | 1,3                        | 1,7                     | 0,006   |
| A/California/07/2009   | 41,3                       | 45,0                    | 0,425   | 3,0                        | 3,3                     | 0,292   |

**Conclusiones:** La vacuna adyuvada indujo una respuesta humoral significativamente superior que la fraccionada frente a las cepas A/Weiss/43, A/FM/1/47 y A/Brisbane/59/2007, mientras que la vacuna fraccionada indujo una respuesta superior frente a la cepa A/Brazil/11/1978. Estos datos demostrarían que frente a varias de las cepas antiguas A(H1N1) analizadas la vacuna adyuvada induce una mejor respuesta serológica que la fraccionada, aun siendo los receptores de la fraccionada un grupo

de menor edad, y por tanto no inmunosenescentes. Por otro lado, el Pecado original Antigénico parece tener cierta implicación en estos resultados, ya que la mayor respuesta de la vacuna adyuvada se da frente a virus que probablemente primo-infectaron a los individuos  $\geq 65$  años (A/Weiss/43, A/FM/1/47), mientras que la mayor respuesta de la vacuna fraccionada se dio frente a la cepa A/Brazil/11/1978, una de las cepas del subtipo A(H1N1) que probablemente primo-infectó a los individuos de entre 15-64 años.

### 0343. ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE PAROTIDITIS EN EL ÁREA 6 DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Cabrera Pineda, J. García Díez, S. García-Masedo Fernández, M. García Moreno y R. Millán Pérez

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La parotiditis es una enfermedad vírica causada por *Paramyxovirus*. La infección presenta desde una inflamación de las glándulas salivales, a graves complicaciones como encefalitis u orquitis. La transmisión es elevada por contacto directo y su vacuna está incluida en la vacuna triple vírica (sarampión, paperas y rubéola). Se han descrito brotes epidémicos y un aumento de casos en los últimos años que podrían estar asociados a un fallo en la vacuna debido a la baja efectividad de algunas cepas o a la falta de administración de las dos dosis recomendadas. Nuestro objetivo es revisar la incidencia de parotiditis en la zona 6 de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los casos de parotiditis registrados desde el 2014 al 2018 en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid. Las muestras de suero recibidas en el laboratorio se procesaron mediante quimioluminiscencia indirecta siguiendo las indicaciones del fabricante (VIRCLIA® Monotest, Vircell) para la detección de IgM frente a parotiditis.

**Resultados:** A lo largo de nuestro período de estudio procesamos un total de 1415 muestras para el estudio de IgM frente a parotiditis, de las cuales 96 (6,78%) fueron positivas. La media de edad fue de 31 años y la distribución por sexo fue de 43 hombres y 53 mujeres. Según el rango de edad de los casos de parotiditis obtuvimos la siguiente distribución: en pacientes de 0-10 años hubo 5 muestras positivas (5,20%); de 11-20 años, 20 positivas (20,83%); de 21-30 años, 22 positivas (22,91%); de 31-40 años, 25 positivas (26,04%) y en pacientes mayores de 40 años hubo 24 muestras positivas (25%). Respecto a la procedencia, un 20,84% de los pacientes con resultado positivo no era de origen español. Atendiendo a la distribución por año encontramos un aumento de los casos desde 2014 hasta 2018. Los datos obtenidos se recogen en la tabla.

**Conclusiones:** Los resultados muestran un aumento del número de casos de parotiditis en los últimos años. Atendiendo a las edades de nuestros pacientes, podemos suponer que en los mayores de 20 años los casos de parotiditis podrían ser debidos a la recomendación anterior de dosis única de vacuna, la baja efectividad de algunas cepas utilizadas en la época o a que no fueron vacunados. El frecuente número de casos obtenidos en menores de 20 años, pone de manifiesto que a pesar de la actual pauta de vacunación la efectividad de la vacuna sigue sin ser la adecuada. La distinta procedencia de algunos pacientes requeriría un análisis más profundo para estudiar las pautas locales de vacunación y el grado de cumplimiento.

Tabla. Comunicación 0343

|                      | 2014    | 2015      | 2016      | 2017       | 2018       | Total      |
|----------------------|---------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| Muestras procesadas  | 289     | 196       | 262       | 286        | 382        | 1415       |
| Muestras positivas   | 5       | 3         | 12        | 29         | 47         | 96         |
| % muestras positivas | 1,73%   | 1,53%     | 4,58%     | 10,14%     | 12,30%     | 6,78%      |
| Hombres              | 3 (60%) | 1 (33,3%) | 4 (33,3%) | 14 (48,3%) | 21 (44,7%) | 43 (44,8%) |
| Mujeres              | 2 (40%) | 2 (66,6%) | 8 (66,6%) | 15 (51,7%) | 26 (55,3%) | 53 (55,2%) |

#### 0344. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DOBLE-CIEGO, CONTROLADO PARA EVALUAR SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DEL ANTICUERPO MONOCLONAL NEUTRALIZANTE FRENTE A VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) MK-1654 EN SUJETOS SANOS

A.O. Aliprantis<sup>1</sup>, D. Wolford<sup>1</sup>, L. Caro<sup>1</sup>, B. Maas<sup>1</sup>, H. Ma<sup>1</sup>, K. Vora<sup>1</sup>, D. Geng<sup>1</sup>, R. Railkar<sup>1</sup>, A.W. Lee<sup>1</sup>, L. Sterling<sup>2</sup>, M. San Martín<sup>3</sup> y E. Lai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ. <sup>2</sup>Celerion, West Conshohocken, PA.

<sup>3</sup>Departamento Médico. MSD España, Madrid.

**Introducción:** El Virus Respiratorio Sincicial (VRS) es la causa más común de infección del tracto respiratorio inferior y hospitalización en niños. La profilaxis de la infección por VRS solo se recomienda en niños de mayor riesgo, dejando a la mayoría de los niños desprotegidos. MK-1654 es un anticuerpo monoclonal humano frente a la proteína de fusión (F), con mutaciones del dominio Fc para extender su vida media, que está siendo desarrollado para proporcionar inmunidad pasiva frente al VRS en niños. Se ha evaluado el perfil de seguridad, desarrollo de anticuerpos anti-fármaco (ADAs), títulos de anticuerpos neutralizantes séricos (SNA) y la farmacocinética en voluntarios sanos adultos que recibieron diferentes dosis de MK-1654.

**Material y métodos:** En este estudio fase I doble ciego en marcha, se aleatorizaron a adultos sanos (19 a 59 años) en proporción 3:1 para recibir una única dosis de MK-1654 o placebo (inyección de cloruro sódico 0.9%, USP) como inyección intramuscular (IM) en bolo o en infusión intravenosa (IV) durante al menos 2.5 horas. El nivel de dosificación incluía 100 y 300 mg IM, y 300, 1.000, y 3.000 mg IV. Se utilizaron métodos estándar para evaluar la seguridad y tolerabilidad. Se determinó la presencia de ADAs y títulos de SNA frente a VRS A en suero en distintos plazos hasta el día 120 y hasta el día 90, respectivamente. La farmacocinética del MK-1654 en adultos y la farmacocinética estimada en niños se reportará en otra comunicación.

**Resultados:** Se reclutaron un total de 152 sujetos (hombres = 117, mujeres = 35) (edad media = 41 años). No se notificaron muertes, acontecimientos adversos graves, pérdidas de seguimiento por acontecimientos adversos graves, acontecimientos adversos de laboratorio clínicamente significativos, o patrones dependientes de dosis de acontecimientos adversos relacionados con el fármaco. Se notificaron 181 acontecimientos adversos (AAs) clínicos en 66 sujetos (97,8% leves y 2,2% moderados en intensidad). Los AAs más frecuentes ( $\geq 5\%$ ) fueron dolor de cabeza, congestión nasal, hematoma en el punto de inyección, dolor orofaríngeo, rinorrea y náuseas. No se identificaron ADAs emergentes al tratamiento en los momentos temporales evaluados. La administración del MK-1654 resultó en un aumento dependiente de dosis de los títulos de SNA VRS A hasta el Día 90. Se proporcionarán datos de seguridad, títulos de SNA y ADAs actualizados.

**Conclusiones:** El MK-1654 fue, en general, bien tolerado a dosis de hasta 300 mg IM y hasta 3.000 mg IV y produjo un aumento dependiente de dosis de los títulos de SNA, lo que refleja que MK-1654 es biológicamente activo en el suero. No se observó la emergencia de ADAs al tratamiento.

#### 0345. REVISIÓN DE LOS ESTUDIOS DE EFECTIVIDAD EN VIDA REAL SOBRE LA VACUNA VIVA ATENUADA FRENTE A HERPES ZÓSTER

K.D. Johnson<sup>1</sup>, E. Bresnitz<sup>2</sup>, T. Weiss<sup>1</sup>, P. Saddier<sup>1</sup> y A. Jaramillo López-Herce<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Merck & Co, Inc, Center for Observational and Real World evidence, Kenilworth, NJ. <sup>2</sup>Merck & Co, Inc, Global Vaccines Medical Affairs, North Wales, PA. <sup>3</sup>Medical Affairs Department, Merck Sharp & Dohme de España, Madrid.

**Introducción:** Se han publicado varios estudios sobre la efectividad en vida real de la vacuna viva atenuada frente al herpes zoster (ZVL).

El objetivo de esta revisión es resumir la evidencia disponible sobre la efectividad de ZVL frente al herpes zóster (HZ) y la neuralgia posherpética (NPH) en la población general.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda específica en el período comprendido entre enero de 2006 y marzo de 2018. Las publicaciones seleccionadas para la revisión incluyeron: manuscritos de estudios originales, estudios revisados por pares y resúmenes de congresos. En todos los estudios, los casos de HZ se identificaron a partir de los códigos de diagnóstico de HZ, y solo dos estudios requirieron además del uso de códigos de antivirales específicos para HZ. Para la NPH, los estudios utilizaron diferentes definiciones de casos, generalmente sin validación de la revisión de las historias clínicas.

**Resultados:** Se identificaron ocho estudios originales (5 de Estados Unidos, 2 del Reino Unido, y 1 de Canadá) que evaluaron la efectividad frente a HZ en la población general. Seis de estos estudios también evaluaron la efectividad frente a la NPH. La efectividad de la vacuna (EV) para prevenir el HZ fue similar en todos los estudios en los primeros años tras la vacunación, pero tendió a divergir en los últimos años (la EV general frente a HZ varió de 33% a 64%, agrupándose en torno al 50% en todos los estudios que proporcionaron esta información). La EV global frente a la NPH varió de 55% a 88%, agrupándose en torno al 65%.

**Conclusiones:** En general, la efectividad en vida real de la vacuna viva atenuada frente a herpes zoster para la prevención del HZ y la NPH en la población general, fue similar en todos los estudios. La efectividad fue mayor para la NPH que para el HZ. Las diferencias en los resultados entre los estudios probablemente se debieron a las diferencias en la metodología, el tamaño muestral, la duración del seguimiento, el ajuste de los factores de confusión y la definición de caso.

Estudio realizado por MSD.

#### 0346. SEROPREVALENCIA Y NÚMERO DE PRIMAINFECCIONES POR CITOMEGALOVIRUS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

S. García-Masedo Fernández, V. Zamora de la Fuente, M. Cabrera, J. García Díez y M.F. Portero Azorín

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Citomegalovirus es virus bicatenario lineal, perteneciente a la familia Herpesviridae, subfamilia Betaherpesvirinae, género *Cytomegalovirus*, especie herpesvirus humano 5. La prevalencia de la infección por CMV es muy alta en la población mundial, siendo la primoinfección habitualmente asintomática en la infancia o con cuadros sintomáticos leves en la población general; sin embargo, puede producir sintomatología clínica grave en infecciones congénitas o en pacientes inmunodeprimidos. El objetivo de este estudio es determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG frente a CMV y el número de primoinfecciones en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid en el que se determinaron IgG-CMV, IgM-CMV y la avidéz IgG-CMV de las muestras recibidas entre los años 2009 y 2016 mediante ensayo enzimático-inmunoensayo comercial (ELISA).

**Resultados:** Se realizaron 53.386 determinaciones, IgG anti CMV (n = 28.970) e IgM anti CMV (n = 24.416). La seroprevalencia fue del 71,74% (n = 20.778), un 52,20% en mujeres (n = 10.845) y un 47,80% en hombres (n = 9.933), sin muchas diferencias entre los años estudiados. Para el estudio de las primoinfecciones (presencia de IgM frente a CMV) se establecieron 6 grupos de edad: de 0 a 10 años (n = 3.318), de 11 a 20 años (n = 2.820), 21 a 30 (n = 3.271), 31 a 40 (n = 4.841), 41 a 60 (n = 5.921) y mayores de 60 (n = 4245) Se observa que las primoinfecciones fueron significativamente mayores entre los 31 y 40 años, con un 31,25% de positivos (n = 335), observándose

una diferencia considerable de infecciones primarias entre hombres y mujeres, 44,8% (n = 480) y 55,22% (n = 592) respectivamente.

|                   | Total CMV IgM positivos |         |
|-------------------|-------------------------|---------|
|                   | n                       | %       |
| 0-10 (n = 3.318)  | 135                     | 12,59%  |
| 11-20 (n = 2.820) | 84                      | 7,84%   |
| 21-30 (n = 3.271) | 134                     | 12,50%  |
| 31-40 (n = 4.841) | 335                     | 31,25%  |
| 41-60 (n = 5.921) | 234                     | 21,83%  |
| > 60 (n = 4.245)  | 150                     | 13,99%  |
| Total general     | 1072                    | 100,00% |

**Conclusiones:** La seroprevalencia de Citomegalovirus publicada en otros estudios es aproximadamente del 60% en países desarrollados, similar a la nuestra, y mayor en grupos de menor nivel socioeconómico. Como se evidencia en este análisis se produce un mayor número de primoinfecciones en la etapa adulta, hasta los 20 años se producen el 12,50%, aumentando hasta el 65,58% a los 60 años, probablemente debido a que la infección aguda tiene una menor sintomatología en la infancia. En nuestra área no observamos diferencias significativas de seroprevalencia entre hombres y mujeres.

## Sesión P-08:

Métodos fenotípicos y moleculares de diagnóstico microbiológico  
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0347. DESARROLLO DE UN MEDIO SELECTIVO PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

E. Recacha Villamor, L. López Cerero, F.J. Antúnez, C. Conejo y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La detección temprana de pacientes portadores de aislados productores de carbapenemasas es una de las primeras medidas para evitar su diseminación en el hospital y en la comunidad. Existen numerosos medios cromogénicos para este fin, sin embargo es necesario usar dos tipos de medios, uno para detectar aislados productores de metalobetalactamasas y enzimas del grupo A y otro para productores de enzimas del grupo D (OXA-48-like). El objetivo del estudio fue desarrollar y evaluar un único medio selectivo y diferencial para el aislamiento de enterobacterias productoras de todo tipo de carbapenemasas.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 10 aislados clínicos: 5 productores de carbapenemasas ( $bla_{KPC-3}$ ,  $bla_{OXA-48}$ ,  $bla_{VIM-1}$ ) y 5 no productores de carbapenemasas pero resistentes a ertapenem (productores de  $bla_{CTX-M-15}$  o hiperproductoras de AmpC). Se estudió la sensibilidad a piperacilina/tazobactam (PTZ) mediante microdilución. Se utilizó el medio Mueller-Hinton agar (MHA) con las siguientes concentraciones de piperacilina/tazobactam 16/4, 32/4, 64/4, 128/4, 64/8, 64/16 y 100/4 mg/l. Se usó un inóculo de log 3 UFC/ml y se efectuó el recuento de colonias tras 18 h de incubación a 35 °C. Se llevó a cabo un ensayo de estabilidad del medio sólido, sembrando una vez por semana hasta la semana 8. También se estudió en medio líquido con 64/16 mg/l de PTZ, inoculando log 8 UFC/ml y midiendo la densidad óptica a las 4, 6, 8 y 10 horas.

**Resultados:** Los 10 aislados eran resistentes a PTZ. De las 7 concentraciones de PTZ evaluadas, 64/16 mg/l fue la primera concentración en la que se observó crecimiento de los aislados productores de carbapenemasas exclusivamente. Para los ensayos en medio líquido se

observaron diferencias de densidad óptica entre los aislados productores y no productores de carbapenemasas a partir de las 8 horas de incubación en agitación (DO:  $\approx$  0,72 y 1, para los grupos no productores y productores de carbapenemasas, respectivamente). Además, se pudo comprobar que el medio MHA con 64/16 mg/l de PTZ era estable hasta 6 semanas.

**Conclusiones:** La concentración óptima de piperacilina/tazobactam para detectar los aislados de enterobacterias productoras de carbapenemasas fue de 64/16 mg/l. El medio líquido (Mueller-Hinton caldo con 64/16 mg/l de PTZ) permitió discriminar enterobacterias productoras de no productoras de carbapenemasas en base a la diferencia de DO a las 8 h. El medio sólido (Mueller-Hinton agar con 64/16 mg/l de PTZ) se mantuvo estable hasta 6 semanas. Es necesario el estudio de una colección más amplia de aislados productores y no productores de carbapenemasas para la validación del medio propuesto.

### 0348. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS COMERCIALES PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA A CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

L. López-Cerero<sup>1</sup>, S. Ballesta<sup>2</sup>, C. Elías-López<sup>3</sup>, I. Gracia-Ahufinger<sup>3</sup>, W. Sánchez-Yebra<sup>4</sup>, M.D. Rojo<sup>5</sup>, R. Álvarez<sup>6</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>7</sup> y Á. Pascual<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba. <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla.

**Introducción:** Recientemente se ha introducido el uso de ceftolozano/tazobactam como un nuevo antibiótico que destaca por su actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Este antibiótico no se incluye en muchos de los paneles comerciales disponibles y se han descrito discrepancias con los resultados obtenidos con tiras de gradiente. El objetivo del estudio fue evaluar 2 métodos comerciales para estudiar la sensibilidad a este antibiótico en aislados de *P. aeruginosa* no sensibles a carbapenémicos.

**Material y métodos:** Se han incluido en el estudio un total de 100 aislados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos (determinado mediante difusión en agar con discos) de 11 hospitales de Andalucía en el contexto del proyecto SEIMC Carba: 41 productores de metalobetalactamasas (21 aislados productores de IMP y 20 productores de VIM) y 59 no productores de carbapenemasa. La sensibilidad a ceftolozano/tazobactam se analizó mediante difusión en agar con dos tipos de tiras de gradiente comerciales (BioMérieux y Liofilchem) y microdilución comercial (Sensititre, panel EURGNCOL; 0,25/4 a 8/4 de ceftolozano/tazobactam; Thermo Fisher Scientific), comparando estos resultados con la microdilución en caldo según las recomendaciones de EUCAST como método de referencia. Para la interpretación de las categorías clínicas se utilizaron los puntos de corte de EUCAST 2019 y se calculó la concordancia categórica y la esencial ( $\pm$  1 dilución).

**Resultados:** Cincuenta y ocho (58%) de los aislados eran sensibles a ceftolozano/tazobactam. Fueron resistentes a este antibiótico todos los aislados productores de carbapenemasa (66% de los aislados tuvieron una CMI  $\geq$  128/4 mg/l) y solo uno de los no productores (CMI 16/4 mg/l). La concordancia categórica de las tiras de bioMérieux fue del 99% (kappa 0,979), de las tiras de Liochem fue del 98% (kappa 0,959) y de la microdilución de Microtiter fue del 97% (kappa 0,939) ( $p > 0,05$ ). La concordancia esencial fue del 66% con las tiras de bioMérieux (kappa 0,216), del 61% con las tiras de Liochem (Kappa 0,179) y del 66% con el panel de Sensititre (kappa 0,013) ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** 1) Los métodos comerciales, tanto las tiras de gradiente como el panel de Sensititre, mostraron muy buena concordancia categórica con el método de referencia. 2) Se observó una concordancia similar en el valor de CMI entre las tiras de gradiente y el panel de Microtiter respecto al método de referencia. 3) Los aislados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, pero no productores de carbapenemasa, fueron en su mayoría sensibles a ceftolozano/tazobactam.

#### 0349. CLSI FRENTE A EUCAST: COMPARACIÓN DE SENSIBILIDADES EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MEDIANTE LA TÉCNICA DE KIRBY-BAUER

M. Aledo-Ferrández<sup>1</sup>, B. Fernández Pérez<sup>1</sup>, A. Seoane Estévez<sup>1</sup>, M. González Bardanca<sup>1</sup>, M. Oviaño García<sup>1</sup>, L. Moldes Suárez<sup>1</sup>, M. Rodríguez Mayo<sup>1</sup>, D. Velasco Fernández<sup>1</sup>, A. Cañizares Castellanos<sup>1</sup>, F. Peña Rodríguez<sup>1</sup>, L. Barbeyto Vales<sup>1</sup>, M. Tomás<sup>1</sup>, A. Rodríguez Feijoo<sup>1</sup>, E. Gato Corral<sup>2</sup>, P. García Fernández<sup>2</sup> y G. Bou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), A Coruña.

**Introducción:** En la actualidad numerosos laboratorios de microbiología están dejando de utilizar los criterios de interpretación de sensibilidad a antimicrobianos del organismo americano *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI) y sustituyéndolos por los del europeo *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST). En este trabajo de investigación se compararon ambos criterios para la técnica de difusión con discos (método de Kirby-Bauer) en *Pseudomonas aeruginosa*, incluyendo aquellas con morfotipo mucoide, cuyo método de referencia es la difusión con discos dado su difícil crecimiento en sistemas comerciales.

**Materiales y métodos:** Las cepas de *P. aeruginosa* con morfotipo no mucoide (MNM) fueron recogidas de 29 pacientes de 15 hospitales distintos de España, Italia y Grecia y caracterizado su ST. Las cepas de *P. aeruginosa* con morfotipo mucoide (MM) se recogieron de 28 pacientes distintos con bronquiectasias, EPOC o fibrosis quística del Hospital Universitario A Coruña. Los antibiogramas por difusión con disco fueron realizados en agar Mueller-Hinton (Becton Dickinson, Heidelberg, Alemania), utilizando inóculos de 0,5 McFarland para las cepas MNM de *P. aeruginosa* y 1 McFarland para aquellas MM, según recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Las placas se incubaron a  $35 \pm 2$  °C durante  $18 \pm 2$  h. Los discos utilizados fueron de ceftazidima (cargas de 30 y 10 µg), aztreonam (30 µg), gentamicina (10 µg), tobramicina (10 µg), amikacina (30 µg), cefepime (30 µg), ciprofloxacino (5 µg), levofloxacino (5 µg), piperacilina/tazobactam (100/10 y 30/6 µg), imipenem (10 µg), ticarcilina (75 µg) y meropenem (10 µg) (BBL SensiDisc, Becton Dickinson). Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas en el estudio mediante el programa SPSS (IBM, Armonk, NY). La asociación entre variables cualitativas (Sensible, Intermedio, Resistente) se estimó por medio del test estadístico chi-cuadrado de Pearson (p valor = 0,05). La concordancia entre las clasificaciones se realizó mediante el índice Kappa.

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas para aztreonam en MNM, ciprofloxacino en MM y ticarcilina en MNM. La fuerza de la concordancia (pobre, débil, moderada, buena y muy buena) según el índice kappa fue buena o muy buena para la mayoría de antibióticos en ambas morfologías. Sin embargo, resultó ser moderada para aztreonam en MNM y para quinolonas en MM ( $0,41 < \kappa < 0,60$ ), y débil ( $0,21 < \kappa < 0,40$ ) para la ticarcilina en MNM. Para el resto de antibióticos analizados, no se encontraron diferencias significativas.

**Conclusiones:** Se evidencia que la utilización de unos criterios u otros de interpretación de antibiogramas para *P. aeruginosa* puede influir en el tratamiento final del paciente. En el caso de aztreonam

y ticarcilina, las diferencias se deben fundamentalmente a que muchas de las cepas MNM que CLSI clasifica como intermedias EUCAST lo hace como sensibles, quedando invariable el número de resistentes. Sin embargo, para ciprofloxacino EUCAST clasifica como resistentes cepas MM que CLSI da por sensibles. Es posible que hospitales que hayan realizado el cambio de criterio desde CLSI a EUCAST vean aumentada la resistencia a ciprofloxacino de sus aislados debido a este cambio, y no a la adquisición real de resistencias por parte del patógeno.

#### 0350. EVALUACIÓN DEL NUEVO ETEST® DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN ENTEROBACTERIALES, *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y *ACINETOBACTER BAUMANNII*: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M. García-Castillo<sup>1</sup>, S. García-Fernández<sup>1</sup>, Y. Bala<sup>2</sup>, T. Armstrong<sup>2</sup>, C. Burnham<sup>3</sup>, D. Hardy<sup>4</sup>, G. Zambardi<sup>5</sup>, E. Pillon<sup>5</sup> y R. Cantón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>BioMérieux Global Clinical Affairs, Marcy-L'Étoile. <sup>3</sup>Washington University of Saint Louis, Saint Louis.

<sup>4</sup>University of Rochester Medical Center, Rochester. <sup>5</sup>BioMérieux, La Balme les Grottes.

**Introducción y objetivos:** Piperacilina-tazobactam (P/T) es la combinación de un antibiótico β-lactámico y un inhibidor de β-lactamasas. Esta combinación se emplea como terapia de primera línea para el tratamiento de diversas infecciones graves producidas por bacterias Gram-negativas. El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico del Etest® P/T (BioMérieux), una nueva versión de tira de difusión en gradiente para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) en *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* comparándolo con el método de referencia ISO-20776 de microdilución en caldo (BMD).

**Material y métodos:** Se incluyeron un total de 977 aislados en el estudio: *Enterobacterales* (n = 775), *P. aeruginosa* (n = 119) y *A. baumannii* (n = 83). La evaluación se realizó en 4 centros (3 en EEUU y un centro en España), comparando los resultados del Etest® P/T con los de BMD. Los resultados se analizaron mediante el cálculo de los acuerdos esencial (AE) y de categoría (AC) y de los errores menores (Em), graves (EG) y muy graves (EMG) empleando los puntos de corte del EUCAST (*Enterobacterales*:  $\leq 8/4$  (S) y  $> 16/4$  (R) mg/l; *P. aeruginosa*:  $\leq 16/4$  (S) y  $> 16/4$  (R) mg/l; para *A. baumannii* no hay puntos de corte establecidos). Los resultados para *A. baumannii* solamente se analizaron determinando el acuerdo esencial.

**Resultados:** Los resultados se presentan en la tabla. El rendimiento diagnóstico del Etest® P/T para *Enterobacterales* cumplió los criterios de aceptación ISO para el AE ( $\geq 90\%$ ), AC ( $\geq 90\%$ ), EG ( $\leq 3\%$ ) y EMG ( $\leq 3\%$ ). En el caso de *P. aeruginosa* la evaluación del Etest® P/T cumplió los criterios ISO para el AE y el AC, pero no los cumplió para EG y EMG con valores del 3.3% y 6.9%, respectivamente. Sin embargo, en los 3 EG y en los 2 EMG observados, los resultados del Etest® P/T fueron en todos los casos por una doble dilución de diferencia con la MD y fueron debidos a la ausencia de una categoría intermedia en los puntos de corte de EUCAST. Tanto en *Enterobacterales* como en *P. aeruginosa*, no se observó tendencia a sobreestimar o infraestimar la CMI. Por ello, las variaciones en los resultados del Etest® P/T comparado con la BMD se consideró aleatoria. Se observó una tendencia a sobreestimar la CMI en *A. baumannii*, sin embargo el Etest® P/T cumplió el criterio ISO del AE para esta especie.

| EUCAST                    | AE    | AC    | Em           | EG   | EMG  |
|---------------------------|-------|-------|--------------|------|------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> | 96,6% | 94,8% | 4,9%         | 0,4% | 0,0% |
| <i>P. aeruginosa</i>      | 98,3% | 95,8% | -            | 3,3% | 6,9% |
| <i>A. baumannii</i>       | 91,6% |       | No aplicable |      |      |

**Conclusiones:** Comparado con el método de referencia (BMD), los resultados de este estudio multicéntrico demuestran la precisión del Etest® P/T para la determinación de la CMI en aislados de *Enterobacteriales*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Por ello, el nuevo Etest® P/T puede considerarse equivalente a la BMD.

### 0351. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN COMBINACIÓN CON FOSFOMICINA EN CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTES DE ORINA

C. Loras, A. Asenjo y J.I. Alós

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

**Introducción y objetivos:** Una parte de las infecciones del tracto urinario (ITU) está causada por bacterias multirresistentes para las cuales existen limitadas opciones terapéuticas. Ceftolozano/tazobactam (CT) es una cefalosporina/inhibidor de beta-lactamasas con mayor estabilidad frente a mecanismos de resistencia como bombas de expulsión y degradación por beta-lactamasas. Fosfomicina (FO) presenta actividad frente a distintos microorganismos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, y alcanza altas concentraciones en orina. Nuestro objetivo fue evaluar el posible efecto sinérgico de CT y FO frente a cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes aisladas de pacientes con ITU con el fin de estudiar *in vitro* nuevas alternativas de tratamiento.

**Material y métodos:** Se estudiaron 20 cepas de *P. aeruginosa* de orina que cumplían los criterios de resistencia a al menos 3 grupos de antibióticos a los que no presentaran resistencia intrínseca (multirresistencia). Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de FO y CT se determinaron por el método de difusión en agar con tiras E. El estudio de actividad sinérgica de CT con FO se realizó por duplicado en cada cepa utilizando el método de difusión con E test en el cual se combinaron tiras E de FO y CT. Se consideró sinergia cuando el Índice de Concentración Fraccional Inhibitoria (FICI) fue  $\leq 0,5$ ; si FICI  $> 0,5-4$ : indiferencia y si FICI  $> 4$ : antagonismo.

**Resultados:** Los datos del estudio de sensibilidad y sinergia se recogen en la tabla 1. De las 19 cepas con CMI de FO  $> 32$  mg/l, 10 (50%) tenían sinergia y de las 2 resistentes a CT, ambas tenían sinergia. La combinación fue sinérgica en 11/20 cepas (55%) e indiferente en 9/20 (45%). En ninguna hubo antagonismo.

Media de CMI (mg/l) de FO y CT solas y en combinación, por duplicado, frente a 20 cepas de *P. aeruginosa*

| CEPA | CMI FO | Media de CMI FO en combinación | CMI CT | Media de CMI CT en combinación | Media de FICI | Sinergia |
|------|--------|--------------------------------|--------|--------------------------------|---------------|----------|
| 1    | 96     | 40                             | 1      | 0,5                            | 0,9           | No       |
| 2    | 96     | 14                             | 1      | 0,25                           | 0,4           | Sí       |
| 3    | 64     | 24                             | 2      | 0,75                           | 0,9           | No       |
| 4    | 192    | 56                             | 0,75   | 0,25                           | 1,6           | No       |
| 5    | 64     | 32                             | 1,5    | 0,75                           | 1             | No       |
| 6    | 32     | 7                              | 6      | 1                              | 0,3           | Sí       |
| 7    | 64     | 16                             | 2      | 0,5                            | 0,5           | Sí       |
| 8    | 128    | 32                             | 2      | 0,5                            | 0,5           | Sí       |
| 9    | 384    | 32                             | 2      | 0,25                           | 0,2           | Sí       |
| 10   | 96     | 24                             | 2      | 0,5                            | 0,5           | Sí       |
| 11   | 128    | 24                             | 6      | 1,5                            | 0,4           | Sí       |
| 12   | 48     | 16                             | 2      | 0,5                            | 0,5           | Sí       |
| 13   | 256    | 48                             | 2      | 0,5                            | 0,4           | Sí       |
| 14   | 64     | 31                             | 1,5    | 0,87                           | 1             | No       |
| 15   | 192    | 64                             | 1,5    | 0,5                            | 0,6           | No       |
| 16   | 48     | 14                             | 1,5    | 0,44                           | 0,6           | No       |
| 17   | 256    | 64                             | 2      | 0,44                           | 0,4           | Sí       |
| 18   | 64     | 28                             | 2      | 0,75                           | 0,8           | No       |
| 19   | 256    | 64                             | 1      | 0,25                           | 0,5           | Sí       |
| 20   | 256    | 64                             | 1      | 0,3                            | 0,6           | No       |

CMI: concentración mínima inhibitoria; FO: fosfomicina; CT: ceftolozano/tazobactam; FICI: índice de concentración fraccional inhibitoria.

**Conclusiones:** La sinergia entre FO y CT, evaluada por E-test, se observa en algo más de la mitad de las cepas. Esta combinación puede

ser una alternativa en el tratamiento de las ITUs producidas por *P. aeruginosa* multirresistente.

### 0352. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO RÁPIDO DE DETECCIÓN DE AISLADOS RESISTENTES A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

P. Pérez Palacios, L. López Cerero y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** La selección actual del tratamiento empírico debe tener en cuenta la alta prevalencia de aislados de enterobacterias productores de beta-lactamasas en nuestro país, tanto en pacientes comunitarios como hospitalizados. La detección precoz mecanismos de resistencia a cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación podría ser una herramienta útil en el manejo de pacientes con bacteremia por Enterobacteriales. El test cromogénico  $\beta$ -lacta detecta en 15 minutos la hidrólisis de cefalosporinas de tercera generación a partir de cultivo, permitiendo la detección rápida de aislados productores tanto de beta-lactamasas de espectro extendido como cefalosporinas. El objetivo de este trabajo fue evaluar este test en aislados ya caracterizados mediante secuenciación masiva.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 50 aislados de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación y procedentes del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía (31 *K. pneumoniae*, 12 *E. coli*, 3 *K. oxytoca*, 2 *C. freundii*, 1 *E. cloacae* y 1 *P. mirabilis*) con los siguientes determinantes de resistencia: 10 aislados productores de BLEE (5 del grupo SHV y 5 del grupo CTX-M), 10 aislados productores de pAmpC (7 del grupo CIT, 2 del grupo DHA y 1 del grupo ACC), 5 productores de OXA-48, 5 productores de OXA-48 y CTX-M-15, 8 hiperproductores de penicilinasas (4 productores de SHV-1 like, 2 productores de TEM-1 y 1 productor de OXA-2). También se estudiaron 12 aislados sensibles a cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación. El test cromogénico se realizó a partir de un subcultivo de 25  $\mu$ l en agar chocolate (Becton Dickinson®) tras una incubación de 4 horas. El test se efectuó siguiendo las indicaciones del fabricante y la lectura se efectuó a los 15 minutos.

**Resultados:** De los 50 aislados estudiados, 23 fueron positivos para el test  $\beta$ -Lacta (44%): 10 aislados productores de BLEE, 4 aislados productores de OXA-48 y BLEE, 3 aislados productores pAmpC, 4 aislados hiperproductores de penicilinasas y 2 aislados solo positivos para OXA-48. La sensibilidad y especificidad del test  $\beta$ -lacta para estimar resistencia a cefotaxima de los aislados tanto mediante difusión con agar como por microdilución con MicroScan fue de 85% y de 68%, respectivamente, siendo el valor predictivo positivo 83% y el valor predictivo negativo 72%. En cuanto a los aislados productores de solo BLEE, la sensibilidad fue de 100% mientras que para los hiperproductores de pAmpC fue de un 70%.

**Conclusiones:** El test  $\beta$ -Lacta tiene una alta sensibilidad en el caso de aislados productores de BLEE, pero no en el caso de aislados productores de cefalosporinas plasmídicas del tipo AmpC. El bajo valor predictivo negativo obtenido con este test no permite descartar la resistencia a cefalosporinas de tercera generación.

### 0353. DETECCIÓN RÁPIDA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS A PARTIR DE SUBCULTIVOS DE TRES HORAS DE INCUBACIÓN

G. Rivas Hernández, I. Farinós, S. Martínez, F. Chaves y M. Orellana

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La detección precoz de bacteriemia es una prioridad diagnóstica. La rapidez en el informe de resultados posibilita la adecuación del tratamiento. El objetivo fue evaluar la fiabilidad del estu-

dio de sensibilidad mediante paneles de microdilución en caldo MicroScan WalkAway (Beckman-Coulter®) inoculados a partir de subcultivo incubado durante tres horas de hemocultivos crecidos con enterobacterias.

**Material y métodos:** Se analizaron 46 hemocultivos positivos desde septiembre de 2018 a enero de 2019. Los hemocultivos fueron procesados con el sistema Virtuo BacT/Alert (Biomérieux®). Las muestras positivas se subcultivaron y tras tres horas de incubación, de la placa de agar sangre se realizó la identificación mediante el sistema MALDI-TOF (Bruker Diagnostics®). Cuando se identificó una Enterobacteria, se realizó antibiograma con paneles NC53 (MicroScan WalkAway). Paralelamente, se realizó la inoculación en paneles siguiendo el flujo de trabajo habitual, tras 24 horas de incubación. Los antibiogramas se interpretaron siguiendo criterios EUCAST. Los resultados obtenidos por ambos métodos fueron comparados basándose en las siguientes categorías: Concordancia fundamental (CF): diferencia no mayor a una dilución; Concordancia de categoría (CC): sin diferencia de categoría; Error máximo (EMX): falsa susceptibilidad; Error mayor (EMA): falsa resistencia; y Error menor (EME): intermedio frente a resistente/sensible.

**Resultados:** Se analizaron 29 *E. coli* (5 BLEE), 11 *K. pneumoniae* (3 BLEE, 2 productoras de carbapenemasas), 3 *E. cloacae*, 1 *S. marcescens*, 1 *K. oxytoca*, y 1 *S. typhi*. Del total de determinaciones (872), 856 (98,2%) se categorizaron como CF y 844 (96,8%) como CC. Hubo 28 discrepancias (3,2%): 4 EMX (0,5%), 4 EMA (0,5%) y 20 EME (2,3%) (tabla).

| Antibióticos       | CF (%)       | CC (%)        | EMX (%)  | EMA (%)  | EME (%)  |
|--------------------|--------------|---------------|----------|----------|----------|
| Amox./Amp.         | 43 (93,5%)   | 44 (95,7%)    | 0        | 2 (4,4%) | 0        |
| Amox./clav.        | 46 (100%)    | 46 (100%)     | 0        | 0        | 0        |
| Pip/taz.           | 42 (91,3%)   | 41 (89,1%)    | 2 (4,4%) | 1 (2,2%) | 2 (4,4%) |
| Cefazolina         | 45/45 (100%) | 42/45 (93,3%) | 0        | 0        | 3 (6,6%) |
| Cefuroxima         | 42 (91,3%)   | 44 (95,7%)    | 2 (4,4%) | 0        | 0        |
| Cefoxitina         | 45/45 (100%) | 43/45 (95,5%) | 0        | 0        | 2 (4,4%) |
| Cefota/Ceftriaxona | 46 (100%)    | 45 (97,8%)    | 0        | 0        | 1 (2,2%) |
| Ceftazidima        | 46 (100%)    | 46 (100%)     | 0        | 0        | 0        |
| Cefepime           | 45 (97,8%)   | 46 (100%)     | 0        | 0        | 0        |
| Aztreonam          | 46 (100%)    | 46 (100%)     | 0        | 0        | 0        |
| Ertapenem          | 44 (95,7%)   | 43 (93,5%)    | 0        | 0        | 3 (6,5%) |
| Imipenem           | 46 (100%)    | 46 (100%)     | 0        | 0        | 0        |
| Gentamicina        | 45 (97,8%)   | 43 (93,5%)    | 0        | 0        | 3 (6,5%) |
| Tobramicina        | 45 (97,8%)   | 43 (93,5%)    | 0        | 0        | 3 (6,5%) |
| Amikacina          | 46 (100%)    | 44 (95,7%)    | 0        | 0        | 2 (4,4%) |
| A. nalidixico      | 46 (100%)    | 45 (97,8%)    | 0        | 0        | 0        |
| Ciprofloxacino     | 46 (100%)    | 46 (100%)     | 0        | 1 (2,2%) | 0        |
| Trimeto/Sulfa      | 46 (100%)    | 46 (100%)     | 0        | 0        | 0        |
| Tigeciclina        | 46 (100%)    | 45 (100%)     | 0        | 0        | 1 (2,2%) |
| Acumulado          | 856/872      | 844/872       | 4/872    | 4/872    | 20/872   |

**Conclusiones:** En general, se observó una buena correlación entre la sensibilidad antimicrobiana obtenida a partir de un subcultivo de 3 horas y la obtenida a partir del subcultivo de 18-24 horas, con la excepción de un 4,4% de EMX y 2,2% de EMA para la piperacilina/tazobactam. La realización del antibiograma a partir de subcultivos tras tres horas de incubación es un método útil en la práctica clínica y acorta 24 horas el tiempo de respuesta, sin aumento del coste económico.

#### 0354. IDENTIFICACIÓN BACTERIANA Y DETECCIÓN DE BLEE DIRECTAMENTE DE ORINAS Y DE FRASCOS DE HEMOCULTIVO

G. Cuesta Chasco<sup>1</sup>, J. Bosch Mestres<sup>2</sup>, A. Martínez Vilasante<sup>1</sup>, J. Giménez García<sup>1</sup>, C. Pitart Ferré<sup>3</sup>, E. Rubio García<sup>1</sup>, M. Fernández-Pittol<sup>1</sup>, B. Fidalgo Pardo<sup>1</sup>, F. Marco Reverté<sup>3</sup>, I. Campo Chaos<sup>1</sup> y J. Vila Estapé<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, ISGlobal. Universidad de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es el principal mecanismo de resistencia de enterobacterias

multi-resistentes en nuestro entorno. El objetivo del estudio fue investigar, a partir de muestras directas de frascos de hemocultivo positivos (BACTEC) y de orinas cribadas por citometría de flujo (CF, Sysmex), la identificación microbiológica precoz por espectrometría de masas (MALDI-TOF) y detección de BLEE mediante inmunocromatografía (ICT).

**Material y métodos:** El estudio se dividió en: retrospectivo: se analizaron muestras positivas de 5 hemocultivos, 5 líquidos biológicos en frascos de hemocultivos (LBFH) y 30 orinas, todas seleccionadas por aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE. Prospectivo: se analizaron 5 hemocultivos, 10 LBFH y 25 orinas. En ambos grupos, la tinción de Gram de los frascos de hemocultivo y LBFH demostró presencia de BGN. En las orinas, se seleccionaron las que presentaban un recuento bacteriano superior a 5.000 bacterias/μl mediante CF. Procesamiento: se realizó una centrifugación a bajas revoluciones a partir de 10 ml del caldo de hemocultivo o de orina. El sobrenadante se centrifugó de nuevo a altas revoluciones, lavándose dos veces el pellet obtenido. Con él se realizó la identificación mediante MALDI-TOF y la detección de CTX-M grupo 1 mediante ICT (NGbiotech). Las cepas productoras de BLEE según el antibiograma y negativas a CTX M-grupo 1 por ICT, se testaron con una ICT CTX-M múltiple que permite detectar los grupos 1, 2, 8, 9 y 25. Las también negativas a éstas se analizaron mediante PCR para catalogar la BLEE. Estas determinaciones diferentes a CTX-M grupo 1 se realizaron a partir de colonias crecidas en placa.

**Resultados:** El cultivo de las 80 muestras incluidas fue positivo a *Escherichia coli* (40), *Klebsiella pneumoniae* (27) y otras especies de enterobacterias (13). La identificación mediante MALDI-TOF directo de las muestras concordó con la del cultivo en placa en el 95%: 25/25 (100%) en los frascos de hemocultivo y 51/55 (92,7%) en las orinas. Un 56,25% (45/80) de cepas fueron productoras de BLEE según el antibiograma: 24 *E. coli*, 17 *K. pneumoniae* y 4 de otras especies de enterobacterias. Los resultados de la detección de BLEE mediante las dos ICTs analizadas se muestran en la tabla.

|   | ICT en muestra directa<br>CTX M Grupo 1 | ICT de colonias en placa<br>CTX M múltiple                     |
|---|---|--|
| Enterobacterias productoras de BLEE (45)    | 36 positivas (80%)<br>9 negativas (20%) | No realizado (NR)<br>7 positivas (15,6%)<br>2 negativas (4,4%) |
| Enterobacterias no productoras de BLEE (35) | 35 negativas                            | NR   |

**Conclusiones:** Sobre muestra directa se consiguió una buena identificación microbiológica por MALDI-TOF así como la identificación mediante ICT de las BLEE CTX-M del grupo 1. Las BLEE de otros grupos fueron identificadas por una ICT múltiple y dos que no se encontraban dentro de los grupos estudiados se identificaron por PCR. El tiempo de identificación microbiológica y detección de BLEE a partir de muestra directa fue de aproximadamente una hora, adelantando significativamente el tiempo de respuesta respecto al método convencional.

#### 0355. IDENTIFICACIÓN PRESUNTIVA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE OXA-181 MEDIANTE UN MÉTODO FENOTÍPICO DE DISCO DIFUSIÓN

N. Romani, M. Quesada, C. Casañ, J. Hidalgo, M. Giménez y L. Matas  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** La prevalencia de Enterobacteriales resistentes a carbapenems está aumentando cada año. La importancia de su detección radica en las limitadas opciones terapéuticas disponibles para su tratamiento y la elevada mortalidad que conllevan estas infecciones, en comparación con las causadas por enterobacterias sensibles, así como en el riesgo de causar brotes de infección nosocomial. El com-

plejo OXA-48 comprende diferentes carbapenemasas derivadas de la OXA-48, como la OXA-181, siendo ésta de perfil hidrolítico más ampliado. La mayoría de las técnicas disponibles, tanto moleculares como fenotípicas, no permiten diferenciarlas, por lo que es necesario recurrir a la secuenciación para conocer el subtipo. En nuestro laboratorio, mediante el uso de disco difusión por Rosco® de carbapenemasas (Rosco Diagnostica, Dinamarca), hemos detectado un patrón de resistencia fenotípico característico de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de OXA-181+BLEE, diferente al patrón general de las OXA-48-like, que permite sospechar de forma preliminar si la infección está producida por esta variante.

**Objetivos:** Comparar las características fenotípicas y genotípicas de las diferentes cepas de enterobacterias productoras de OXA-181 aisladas en el laboratorio para comprobar si es posible establecer un patrón. De manera secundaria, analizar las CMI a carbapenems para determinar si existe alguna particularidad en el perfil de sensibilidad.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de las cepas de enterobacterias productoras de OXA-181 aisladas de muestras clínicas en el Servicio de Microbiología del Laboratorio Clínico de la Metropolitana Nord del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, durante el año 2018. Recogida de las características fenotípicas y genotípicas.

**Resultados:** En 2018 se detectaron 10 cepas de *K. pneumoniae* productoras de OXA-181. Nueve de ellas se aislaron en muestras de orina y una en un exudado de herida quirúrgica. Los pacientes provenían de las consultas externas del hospital o de urgencias, y no pudo establecerse una relación epidemiológica entre ellos. Todas las cepas presentaron el mismo perfil de sensibilidad ante el cribaje de multiresistentes: test de Hodge positivo, disco difusión por Rosco® de carbapenemasas (Rosco Diagnostica) sin halos de inhibición y ausencia de sinergia en el Epsilon test y la doble difusión con discos. Ante la sospecha de carbapenemasa se realizó la caracterización molecular de las cepas mediante una PCR *in house*, donde se determinó en los 10 casos la presencia de los genes *bla*<sub>CTX-M</sub> y *bla*<sub>OXA-48</sub>. Además, el sistema Eazyplex® (Amplex Biosystems GmbH) confirmó en todos ellos la presencia de las enzimas OXA-181+CTX-M-1. En cuanto al antibiograma, todas las cepas fueron resistentes a cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas y carbapenems, y sensibles a ceftazidima-avibactam (CMI entre 1 y 2).

**Conclusiones:** La prueba del Rosco® de carbapenemasa puede ser una herramienta fenotípica simple y útil para la identificación presuntiva de *Klebsiella pneumoniae* productora de OXA-181+BLEE, con importantes consecuencias epidemiológicas y terapéuticas. Todas las cepas aisladas fueron resistentes a carbapenems y sensibles a ceftazidima-avibactam.

### 0356. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS PROVENIENTES DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE UN LABORATORIO EN LIMA, PERÚ

T.N. Ortiz Gómez y L.A. Alvarado Rios

Laboratorios Clínicos Roe, Lima.

**Introducción:** En América Latina el incremento de la resistencia bacteriana se ha disparado de forma alarmante. En la actualidad la emergencia de aislamientos de Enterobacterias resistentes a carbapenémicos constituye una amenaza de salud pública. En el Perú, la información sobre la epidemiología de las cepas circulantes es escaso por lo que se planteó identificarlos por su trascendencia para el manejo terapéutico y control de infecciones.

**Objetivos:** Caracterizar fenotípicamente a enterobacterias resistentes a carbapenémicos aisladas de muestras biológicas, en un laboratorio en Lima, Perú.

**Material y métodos:** La identificación y susceptibilidad bacteriana fue determinada por Vitek 2 system®, la interpretación de los valores de la mínima concentración inhibitoria se realizaron según la CLSI

2018. Para determinar la producción de carbapenemasas se utilizó el mCIM y la prueba rápida Blue Carba Test. La detección fenotípica de carbapenemasas tipo metalobetalactamasas y KPC se realizó mediante el test de sinergia con EDTA y ácido borónico (APB) respectivamente.

**Resultados:** Durante el año 2018 se aislaron 47 enterobacterias resistentes a al menos un carbapenémico. La especie aislada más común fue *Klebsiella pneumoniae* (28, 58,57%), seguido de *Enterobacter cloacae* (9, 19,15%), *Escherichia coli* (3, 6,38%), *Citrobacter freundii* (2, 4,26%), *Providencia rettgeri* (2, 4,26%), *Morganella morganii* (2, 4,26%), *Proteus mirabilis* (1, 2,13%). A las 47 enterobacterias aisladas se le realizaron las pruebas de mCIM y Blue Carba Test donde para el mCIM 38 (80,85%) aislamientos fueron positivos para la producción de carbapenemasas, 8 (17,02%) negativos y un único caso (2,13%) indeterminado. El Blue Carba Test mostró 38 (80,85%) aislamientos positivos para la producción de carbapenemasas y 9 (19,15%) negativos. Mediante el método de aproximación de discos, de los 47 aislamientos 36 (76,60%) mostraron sinergia con EDTA, 2 aislamientos sinergia con APB y en 9 (19,15%) aislamientos no hubo evidencia de sinergia entre los discos mencionados, cabe resaltar que estos 9 aislamientos fueron negativos para la producción de carbapenemasas.

**Conclusiones:** En el Perú la presencia de carbapenemasas es una realidad innegable como en el resto del mundo, donde el predominio de cepas circulantes según los resultados obtenidos son principalmente metalobetalactamasas seguidas por KPC. Los métodos de diagnóstico fenotípicos nos permiten determinar la presencia de carbapenemasas y el la mayoría de casos su clasificación, de manera confiable y rápida. Si bien es cierto que en la actualidad existen pruebas moleculares que nos dan información sobre la presencia del gen involucrado, no todos los laboratorios tienen acceso a esta tecnología por lo que aplicar pruebas fenotípicas está al alcance de todos y es de gran ayuda al momento de tomar decisiones terapéuticas. La confirmación molecular será de vital importancia para determinar los genes circulantes en nuestro país, por el momento ya tenemos un panorama de la realidad nacional lo que llevará finalmente a nuestra región a proponer iniciativas orientadas a desarrollar medidas eficaces para combatir este problema e implementar políticas enfocadas en las fuentes y epidemiología específica de nuestra región.

### 0357. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DIRECTAMENTE A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS MEDIANTE EL SISTEMA MICROSCAN WALKAWAY

R. Olmos, M. Moreno, D.A. González Álvarez, N. Tormo, R. Medina, C. Salvador, J.V. Mulet, B. Fuster, M. Belda, M. Torrecillas, D. Navalpotro, M.R. Guna, I. Cervera, I. Tur, V. del Río y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Un resultado precoz de la etiología de una bacteriemia es importante para el ajuste temprano del tratamiento antimicrobiano. El objetivo de este estudio es evaluar un protocolo para el estudio de sensibilidad antimicrobiana realizado directamente a partir de hemocultivos positivos mediante el sistema MicroScan WalkAway.

**Material y métodos:** Se incluyeron 33 casos de bacteriemias. La identificación bacteriana se realizó mediante MALDI-TOF. Se transfirió 2'5 ml del hemocultivo a un tubo separador de suero (TSS) y se centrifugó. Tras desechar el sobrenadante, se tomó 1 µl del pellet presente en la superficie del gel separador y se inoculó en un tubo PROMPT del sistema MicroScan. A partir de ahí se montó el panel como indica el fabricante (AST directo). Paralelamente, se siguió la rutina del laboratorio: subcultivo en agar y a partir de colonia realización de un panel MicroScan (AST estándar). Se siguieron los criterios de interpretación de CLSI 2018. La comparación entre AST directo y AST estándar se expresó como: concordancia, *very major error* (falsa sensibilidad), *major error* (falsa resistencia) o *minor error* (sensibilidad/resistencia versus sensibilidad intermedia).

**Resultados:** El análisis comparativo entre AST directo y estándar se resume en la tabla. Las betalactamasas de espectro extendido (n = 4) fueron detectadas correctamente. Los antibióticos que presentaron discrepancias con más frecuencia fueron amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, gentamicina y tobramicina. No se detectó ningún *very major error*.

|                              | Antimicrobianos testados (n) | Concordancia (%) | Minor error n (%) | Mayor error n (%) |
|------------------------------|------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Enterobacterias (n = 25)     | 450                          | 435 (96,66)      | 14 (3,11)         | 1 (0,22)          |
| No fermentadores (n = 5)     | 99                           | 92 (92,92%)      | 5 (5,05%)         | 2 (2,02%)         |
| Cocos Gram positivos (n = 3) | 52                           | 51 (98,07)       | 1 (1,92%)         |                   |

**Conclusiones:** La determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias mediante el método AST directo demostró una buena concordancia con la metodología estándar, obteniéndose resultados 24 h antes. Aunque es necesario realizar estudios con mayor diversidad y tamaño muestral, la rapidez y sencillez de este método permiten su incorporación a la rutina de trabajo de un laboratorio.

### 0358. ACTIVIDAD IN VITRO DE DIECISIETE ANTIMICROBIANOS FRENTE A CEPAS DE PORPHYROMONAS SP. AISLADAS DURANTE 11 AÑOS

M.I. Zamora Cintas, J. Serrano Lobo, C. Veintimilla, M.A. Fernández Chico, C. Bocos, M. Marin, C. Iglesias, B. Rodríguez, P. Muñoz y L. Alcalá

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La monitorización de la resistencia antimicrobiana de las distintas especies del género *Porphyromonas* es necesaria para guiar el tratamiento empírico de las infecciones anaerobias. El objetivo de este estudio es determinar la sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Porphyromonas* aisladas en nuestro hospital entre 2007 y 2017.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio clínico retrospectivo de infecciones causadas por *Porphyromonas*. La identificación de los aislados se llevó a cabo mediante secuenciación de DNA del gen RNAr16S y, cuando fue necesario, del gen hsp60. Para el estudio de la sensibilidad antimicrobiana se utilizó el método E-test.

**Resultados:** Fueron diagnosticadas 35 infecciones, todas polimicrobianas, causadas por 39 especies de *Porphyromonas* (4 de los episodios fueron producidos por 2 especies distintas). La edad media fue de 56,5 años y el 62,9% de los pacientes fueron varones. Los principales focos de infección fueron: abscesos genitales (10, 28,6%), otras infecciones de piel y partes blandas (8, 22,9%), peritonitis/apendicitis (3, 8,6%), infecciones de pie diabético (3, 8,6%), abscesos odontogénicos (1, 2,9%) y otros (10, 28,6%). Las especies aisladas fueron las siguientes: *P. somerae* (13, 33,3%), complejo *P. asacharolytica/P. uenonis* (8, 20,5%), *P. asacharolytica* (8, 20,5%), *P. uenonis* (6, 15,4%), y *P. gingivalis* (4, 10,3%). El patrón de sensibilidad de las 39 especies recuperadas se presenta en la tabla. El complejo *P. asacharolytica/P. uenonis* demostró ser la especie más resistente, mientras que *P. gingivalis* fue la más sensible.

| CMI <sub>90</sub> | PC     | R     |                | CMI <sub>90</sub> | PC     | R     |
|-------------------|--------|-------|----------------|-------------------|--------|-------|
| 6                 | > 0,5  | 23,7% | Clindamicina   | > 256             | > 4    | 23,7% |
| 96                | > 8    | 13,2% | Metronidazol   | 0,047             | > 4    | 0     |
| 0,125/0,06        | > 8/4  | 0     | Doxiciclina    | 4                 | > 2    | 34,2% |
| < 0,016/4         | > 16/4 | 0     | Tigeciclina    | 0,047             | > 0,25 | 0     |
| 16                | > 32   | 7,9%  | Ciprofloxacino | 6                 | > 2    | 26,3% |
| 0,032             | > 8    | 0     | Levofloxacino  | 4                 | > 1    | 34,2% |
| > 256             | > 2    | 26,3% | Moxifloxacino  | 0,5               | > 4    | 0     |
| > 256             | > 2    | 26,3% | Rifampicina    | 0,047             | > 0,5  | 2,6%  |
| > 256             | > 2    | 26,3% |                |                   |        |       |

\*CMI<sub>90</sub> unidades: µg/ml; PC: punto de corte (µg/ml); R: % resistencia.

**Conclusiones:** En contraposición con otros estudios, nuestro trabajo no señala a *Porphyromonas* sp. como un importante patógeno productor de infecciones bucales, sino como un mayor productor de abscesos genitales e infecciones de piel y partes blandas. Este género muestra una resistencia moderada frente a un gran número de antimicrobianos, aunque los β-lactámicos de espectro ampliado, metronidazol, tigeciclina, moxifloxacino y rifampicina conservan su actividad. Debido al alto nivel de resistencias, el patrón de resistencia local de *Porphyromonas* sp. debería estudiarse para garantizar una terapia efectiva.

### 0359. EVALUACIÓN DE UN MEDIO CROMOGENICO PARA EL CRIBADO DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A LA METICILINA PROCEDENTES DE PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA

A. García Caballero, J.D.D. Caballero, M. Cobo, R. del Campo, M.I. Morosini y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus* es un patógeno importante del tracto respiratorio de pacientes con fibrosis quística (FQ). La detección y erradicación precoz de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) resulta fundamental para un manejo adecuado de estos pacientes, ya que su presencia se asocia con un deterioro más rápido de la función pulmonar, retraso en el crecimiento e incremento de las tasas de hospitalización y mortalidad. Se ha descrito la coexistencia de clones de *S. aureus* sensibles a la meticilina (SASM) y SARM en el pulmón de pacientes con FQ y, dado que ambos producen colonias indistinguibles en medio sin antibióticos, la presencia de SASM (considerado colonizador primario) podría enmascarar la de SARM. El objetivo de este trabajo fue estudiar el comportamiento de aislados de *S. aureus* procedentes de pacientes con FQ en un medio selectivo para la detección de SARM.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 157 aislados de *S. aureus* obtenidos de esputos de 136 pacientes con FQ. Para cada aislado, se evaluó la capacidad de crecimiento en el medio cromogénico (Agar ChromID™-MRSA, bioMérieux). Como método de referencia para clasificar a los aislados como SARM o SASM se realizó la detección de los genes *mecA/mecC*. Además, se estudió la sensibilidad a la meticilina mediante tres métodos fenotípicos, aplicando los criterios de EUCAST-2019: determinación de la CMI de oxacilina y cefoxitina por microdilución en caldo y mediante el sistema automático MicroScan-WalkAway® (Beckman Coulter) y antibiograma por difusión con discos para ambos antibióticos.

**Resultados:** De los 157 aislados de *S. aureus* estudiados, 31 (19,7%) fueron resistentes a meticilina y los 126 restantes (80,3%) fueron sensibles. Solo uno de los aislados SARM (3,2%) no creció en el medio cromogénico. Sin embargo, 34 de los 126 aislados SASM (27,0%) mostraron crecimiento en dicho medio. Así, el medio cromogénico evaluado presentó una sensibilidad para la detección de SARM del 96,8% y una especificidad del 73,0%. En relación a los métodos fenotípicos para detectar la resistencia a la meticilina, la difusión con disco de cefoxitina presentó la mejor combinación de sensibilidad (100%) y especificidad (99,2%), junto con la determinación de la CMI a cefoxitina y oxacilina por métodos automatizados (sensibilidad del 100% en ambos casos y especificidad del 98,4% y el 99,2% respectivamente).

**Conclusiones:** La utilización de un medio selectivo para la detección de SARM, por su elevada sensibilidad, sería un método adecuado para incrementar la recuperación de aislados de SARM en muestras respiratorias de pacientes con FQ. Sin embargo, debido a su baja especificidad, la sensibilidad a la meticilina debería comprobarse por técnicas fenotípicas o genotípicas. La difusión con disco de cefoxitina constituiría un método fácil de implantar en la rutina de un laboratorio de Microbiología para la confirmación de la resistencia a la meticilina en los aislados de *S. aureus* procedentes de pacientes con FQ.



### 0360. EVALUACIÓN DEL SISTEMA VITEK MS™ V3.0 PARA LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE HONGOS FILAMENTOSOS

C. Ruiz de Alegría Puig, A. de-Malet Pintos-Fonseca, M. Reina-Rodríguez y J. Agüero-Balbín

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción y objetivos:** La observación microscópica de las características morfológicas de los hongos filamentosos conduce a un retraso en el diagnóstico. MALDI-TOF se ha convertido en una herramienta fundamental para la rápida identificación microbiológica. El objetivo de este estudio fue evaluar el sistema VITEK MS™ con la versión v3.0 en IVD (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) para la identificación de hongos filamentosos.

**Material y métodos:** Se identificaron cincuenta hongos filamentosos mediante la secuenciación de: la región ITS, la región D1-D2 de la subunidad 28S o el factor de elongación 1 $\alpha$ . El análisis de los espectros en Vitek-MS™ se realizó con la base de datos SARAMIS MS-ID v3.0 (Anagnos Tee GmbH, BioMérieux, Francia). Las muestras fueron procesadas siguiendo el protocolo del fabricante.

**Resultados:** Dieciséis hongos filamentosos, incluidos en la nueva base de datos, fueron correctamente identificados a nivel de especie. Veintiseiete, en su mayoría contaminantes, mostraron un error P150 (no incluido en la base de datos). Siete fueron identificados a nivel de género, de estos cinco patógenos destacando cuatro de ellos pertenecientes al género *Trichophyton* (tabla).

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta el bajo número de muestras: SARAMIS MS-ID v3 (Anagnos Tee GmbH, BioMérieux, Francia) muestra resultados fiables para la identificación de hongos filamentosos. Parece necesario mejorar la base de datos respecto de *Trichophyton* spp, reportado ya en algunos artículos. Destaca la identificación rápida y correcta de *Scedosporium* spp. parece prometedora, siendo muy positivo para el manejo de pacientes inmunosuprimidos.

### 0361. DETECCIÓN FENOTÍPICA DE CARBAPENEMASAS Y BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

C. Fernández González, M.J. Rodríguez Escudero, Q. Malo Casero y G. Seseña del Olmo

Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca.

**Introducción y objetivos:** La caracterización temprana de mecanismos de resistencia en infecciones por microorganismos multirresistentes es vital en la elección de una adecuada terapia antibiótica y en el manejo clínico de los pacientes. El aumento progresivo de enterobacterias productoras de betalactamasas y carbapenemasas ha hecho necesaria

la búsqueda de nuevos tratamientos como ceftazidima-avibactam (Zavicefta®) dirigido a cepas con opciones terapéuticas limitadas. Exponemos dos casos de infección intrabdominal complicada por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente CTX-M15 + OXA-45 en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se estudiaron las cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente procedentes dos pacientes con infección intrabdominal complicada. La identificación y estudio de susceptibilidad de las cepas se llevó a cabo mediante los sistemas Vitek II (Biomeriex) y MicroScan (Beckman Coulter). El estudio fenotípico de producción de BLEE se realizó mediante el método de sinergia con ácido-clavulánico (disco-placa y microdilución). Las técnicas utilizadas para la detección fenotípica de producción de carbapenemasas fueron el método de inactivación de carbapenémicos (CIM) y  $\beta$ -carba test (Bio-Rad). La confirmación genotípica de mecanismos de resistencia se llevó a cabo mediante detección por PCR en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda.

**Resultados:** Se aisló *Klebsiella pneumoniae* multirresistente CTX-M15 + OXA-45) de un total de 9 muestras pertenecientes a dos pacientes con infección intraabdominal complicada: 4 de un paciente con cáncer obstructivo de páncreas y colecistitis secundaria (2 hemocultivos y 4 muestras de colonización nasal, axilar, inguinal y rectal). 5 fueron de un segundo paciente con coledocolitiasis aguda recurrente intervenido quirúrgicamente (un exudado de herida quirúrgica, una muestra de líquido peritoneal y 3 muestras de colonización: 2 rectales y una respiratoria). En cuanto a la caracterización de dichas cepas en el laboratorio, los dos métodos fenotípicos utilizados para la detección de BLEE y el test CIM (detección de carbapenemasas) fueron negativos, mostrando los primeros, más concretamente, un resultado ininterpretable. Por el contrario,  $\beta$ -carba test mostró un resultado positivo. En ambos casos las cepas fueron resistentes a todos los antimicrobianos testados salvo colistina y amikacina, sin embargo su administración no permitió una evolución favorable en ninguno de los pacientes, desestimándose el uso de los mismos. Así, se solicitó para ambos, de manera empírica, el uso fuera de guía terapéutica hospitalaria de ceftazidima-avibactam, que una vez administrada permitió la mejoría clínica de los pacientes. La caracterización final de mecanismos de resistencia de estas cepas se realizó por biología molecular (PCR) en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda, que informó un mecanismo de resistencia de tipo BLEE CTX-M15 y carbapenemasa OXA-45 like en ambos casos.

**Conclusiones:** 1. La superposición de mecanismos de resistencia en cepas bacterianas multirresistentes puede arrojar resultados falsos e ininterpretables en las pruebas fenotípicas de detección de BLEEs y carbapenemasas. 2. La detección genotípica es imprescindible en estos casos. 3. El incremento cada vez mayor de carbapenemasas en nuestro medio, hará necesario la inclusión en guía terapéutica hospitalaria de los nuevos fármacos aprobados para el tratamiento de bacterias multirresistentes con opciones terapéuticas limitadas en nuestro hospital.

**Tabla.** Comunicación 0360

Identificación de hongos filamentosos patógenos y análisis estadístico

| Número de cepas | Identificación por secuenciación | Identificación por MALDI TOF      | Análisis a nivel de especie (IC95%) |     |     |                   |
|-----------------|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-----|-----|-------------------|
| 1               | <i>Aspergillus terreus</i>       | <i>Aspergillus terreus</i>        | S                                   | E   | VPP | VPN               |
| 1               | <i>Aspergillus flavus</i>        | <i>Aspergillus flavus/oryzae</i>  | 65,2 (62,2-68,2)                    | 100 | 100 | 77,14 (73,2-81,1) |
| 1               | <i>Aspergillus versicolor</i>    | <i>Aspergillus versicolor</i>     |                                     |     |     |                   |
| 1               | <i>Exofiala dermatitidis</i>     | <i>Exofiala dermatitidis</i>      |                                     |     |     |                   |
| 1               | <i>Fusarium oxysporum</i>        | <i>Fusarium oxysporum</i>         |                                     |     |     |                   |
| 3               | <i>Fusarium proliferatum</i>     | <i>Fusarium proliferatum</i>      |                                     |     |     |                   |
| 2               | <i>Scedosporium boydii</i>       | <i>Scedosporium boydii</i>        |                                     |     |     |                   |
| 2               | <i>Scedosporium apiospermum</i>  | <i>Scedosporium apiospermum</i>   |                                     |     |     |                   |
| 3               | <i>Trichopyton interdigitale</i> | <i>Trichopyton interdigitale</i>  | S                                   | E   | VPP | VPN               |
| 1               | <i>Trichopyton soudanense</i>    | <i>Trichopyton violaceum</i>      | 100                                 | 100 | 100 | 100               |
| 2               | <i>Trichopyton rubrum</i>        | <i>Trichopyton violaceum</i>      |                                     |     |     |                   |
| 2               | <i>Trichopyton rubrum</i>        | <i>Trichopyton rubrum</i>         |                                     |     |     |                   |
| 1               | <i>Trichopyton verrucosum</i>    | <i>Trichopyton mentagrophytes</i> |                                     |     |     |                   |

S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo

### 0362. COMPARACIÓN DE VITEK®2 CON DILUCIÓN EN AGAR PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A FOSFOMICINA

F.J. Chamizo-López, R. Gilarranz, D. Suárez, D. Velázquez y A. Bordes  
Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** La diseminación de bacterias multirresistentes ha suscitado el interés por antibióticos que habían sido relegados al olvido como, entre otros, la fosfomicina. A diferencia de la práctica totalidad de antibióticos, el método de referencia para el estudio de su sensibilidad es la dilución en agar. La realización rutinaria de este método en los laboratorios de microbiología clínica es complicada. El objetivo del estudio fue conocer la correlación entre el método de referencia y Vitek®2 para el estudio de la sensibilidad a fosfomicina en Enterobacterales.

**Material y métodos:** Se incluyeron 542 aislados consecutivos no duplicados (uno por paciente). La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek® MS. La sensibilidad a fosfomicina se realizó, simultáneamente y a partir de la misma suspensión bacteriana, mediante dilución en agar Müeller-Hinton suplementado con glucosa-6-fosfato (25 mg/l) y sistema automatizado Vitek®2 (tarjetas AST-N243 y AST-N244). Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según criterios EUCAST versión 9.0.

**Resultados:** Las especies incluidas fueron *Escherichia coli* 364 (67,2%), *Klebsiella pneumoniae* 128 (23,6%), *Proteus mirabilis* 17 (3,1%), *Klebsiella oxytoca* 8 (1,5%), *Citrobacter koseri* 7 (1,3%), *Morganella morganii* 5 (0,9%), *Enterobacter cloacae* complex 4 (0,7%), *Klebsiella aerogenes* 4 (0,7%), *Citrobacter freundii* 2 (0,4%), *Serratia marcescens* 2 (0,4%) y *Proteus vulgaris* 1 (0,2%). Los valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> así como el porcentaje de aislados sensibles para cada uno de los métodos estudiados, se muestran en la tabla 1. La concordancia y el número de errores mayores y muy mayores para cada uno de los microorganismos/grupo de microorganismos se presentan en la tabla 2.

**Tabla 1.** Valores de CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> y porcentaje de aislados sensibles

| Microorganismos (n)                      | CMI <sub>50</sub> (mg/l) |         | CMI <sub>90</sub> (mg/l) |         | Porcentaje aislados sensibles |         |
|--|--------------------------|---------|--------------------------|---------|-------------------------------|---------|
|  | Dilución agar            | Vitek®2 | Dilución agar            | Vitek®2 | Dilución agar                 | Vitek®2 |
| Enterobacterales (542)                   | 2                        | ≤ 16    | 64                       | 128     | 88,0                          | 88,2    |
| <i>Escherichia coli</i> (364)            | 2                        | ≤ 16    | 8                        | ≤ 16    | 95,9                          | 97      |
| Enterobacterales no <i>E. coli</i> (178) | 16                       | ≤ 16    | ≥ 256                    | ≥ 256   | 71,9                          | 70,2    |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (128)       | 8                        | ≤ 16    | ≥ 256                    | ≥ 256   | 71,9                          | 69,5    |

**Tabla 2.** Concordancia y número de errores

| Microorganismo                     | Concordancia (%) |          |            | Número de errores |             |
|------------------------------------|------------------|----------|------------|-------------------|-------------|
|                                    | Absoluta         | Esencial | Catagórica | Mayores           | Muy mayores |
| Enterobacterales                   | 71,9             | 97,0     | 96,5       | 9                 | 10          |
| <i>Escherichia coli</i>            | 96,2             | 98,1     | 98,4       | 1                 | 5           |
| Enterobacterales no <i>E. coli</i> | 78,7             | 94,9     | 92,7       | 8                 | 5           |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | 78,1             | 96,9     | 92,9       | 6                 | 3           |

**Conclusiones:** Las concordancias, esencial y catagórica, fueron buenas tanto para *Escherichia coli* como para el resto de Enterobacterales; si bien, el número de errores, tanto mayores como muy mayores, fue inferior para *Escherichia coli*. Los resultados de Vitek®2 para fosfomicina son comparables a los obtenidos por la técnica de referencia tanto para *Escherichia coli* como para el resto de Enterobacterales.

### 0363. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS COMERCIALES DE MICRODILUCIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CMI DE COLISTINA FRENTE A CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

I. Gracia-Ahufinger, C. Elías-López y L. Martínez Martínez  
Hospital Reina Sofía-IMIBIC-Universidad de Córdoba, Córdoba.

**Introducción y objetivos:** El uso de colistina para el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente está en aumento. El método de referencia para el estudio de la sensibilidad a la colistina es la microdilución en caldo (las normas del grupo CLSI/EUCAST). Sin embargo, este método no es fácil de implementar en la rutina clínica habitual, por lo que se suelen emplear otros métodos, como la microdilución con paneles de sistemas automatizados o paneles para lectura manual. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la fiabilidad de dos métodos comerciales basados en la microdilución para estudiar la sensibilidad a colistina de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se analizaron 69 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pertenecientes a 67 pacientes. La identificación inicial se realizó mediante el panel comercial NC58 de MicroScan® (Beckman Coulter, EEUU), y se confirmó mediante MALDI-TOF (Bruker). Se determinó la CMI de colistina mediante (a) microdilución de referencia (normas del grupo CLSI/EUCAST), (b) el panel NC58 de MicroScan® y (c) el panel comercial Sensititre™ FRCOL (ThermoFisher Scientific™). Para la categorización clínica, se emplearon los puntos de corte de EUCAST (Versión 9.0, 2019).

**Resultados:** De las 69 cepas estudiadas, 68 (98,6%) fueron sensibles a la colistina por el método de referencia, con un rango de CMI de 0,125-2 µg/ml; la cepa restante tuvo una CMI de 32 µg/ml. Con el panel MicroScan, 33 (47,8%) cepas fueron sensibles (CMI ≤ 2 µg/ml) y 36 (52,2%) fueron resistentes (22 con una CMI de 4 µg/ml, y 14 con una CMI > 4 µg/ml). Mediante microdilución por Sensititre, 61 (88,4%) cepas fueron sensibles a colistina (rango: 0,5-2 µg/ml) y 8 (11,6%) fueron resistentes (6 con una CMI de 4 µg/ml, 1 con una CMI de 16 µg/ml y 1 con una CMI de 64 µg/ml). Los acuerdos catagóricos entre la microdilución de referencia y los paneles de MicroScan y Sensititre fueron del 49,3% y del 89,9%, respectivamente. Se obtuvieron un 52,9% y un 10,3% de errores mayores (falsa resistencia) para los paneles de MicroScan y de Sensititre, respectivamente. El acuerdo esencial entre el método de referencia y el panel Sensititre fue del 87%; no se calculó este valor para el panel de MicroScan por el limitado número de diluciones de este último.

**Conclusiones:** La categoría clínica de resistencia de colistina frente a *P. aeruginosa* con el panel NC58 del sistema MicroScan® no es fiable y en nuestra serie refleja un altísimo número de errores mayores. Los paneles de Sensititre™ representan una alternativa más fiable, pero también es necesario confirmar la categoría de resistencia obtenida con los mismos.

### 0364. ANÁLISIS COMPARATIVO DE 3 ALGORITMOS PARA LA DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE METALOBETALACTAMASAS EN PSEUDOMONAS AERUGINOSA

P. Pérez Palacios, L. López Cerero, M. Delgado Valverde, I. López-Hernández, J. Machuca Barcena y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** Los aislados de *P. aeruginosa* pueden ser resistentes a carbapenémicos debido principalmente a fenómenos de membrana (porinas y bombas de expulsión) y con menos frecuencia, por la adquisición de genes codificantes de carbapenemasas. Existen en la actualidad varios métodos fenotípicos para la detección de mecanismos de resistencia a carbapenémicos en bacilos Gram negativos. Aunque el método de referencia es la detección de genes codificantes

de carbapenemas por métodos moleculares, están disponibles combinaciones de discos que contienen un carbapenémico junto con inhibidores de los enzimas más frecuentes (ácido borónico para enzimas del grupo A, EDTA o ácido dipicolínico para metalobetalactamasas y cloxacilina para cefalosporinas tipo AmpC) y son útiles en el cribado fenotípico de carbapenemas. En el caso de *P. aeruginosa*, además, se ha observado que los aislados productores de carbapenemas muestran un valor alto de CMI (> 16 mg/l) a ceftolozano/tazobactam. El objetivo de este trabajo es comparar los algoritmos basados en discos con inhibidores (uno con meropenem y otro con imipenem) y la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam como herramientas para la detección de carbapenemas en aislados de *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 39 aislados de *Pseudomonas aeruginosa* procedentes del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía caracterizados previamente mediante secuenciación masiva (MiSeq, Illumina). Se estudiaron mediante difusión en agar Mueller Hinton II dos combinaciones de carbapenémicos, una con imipenem y la otra con meropenem (ROSCO): la combinación con imipenem incluye como inhibidores de metalobetalactamasas tanto EDTA como ácido dipicolínico y la combinación con meropenem solo ácido dipicolínico. La interpretación de los resultados se realizó según las indicaciones del fabricante. La CMI a ceftolozano/tazobactam se determinó mediante difusión en agar con tiras de gradiente (Liofilchem) y se interpretó siguiendo los puntos de corte establecidos por EUCAST. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada combinación de discos de inhibidores con/sin la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam.

**Resultados:** De los 39 aislados estudiados, 32 fueron productores de metalobetalactamasa: VIM (n = 26), IMP (n = 5) e IMP+NDM (n = 1). La sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de ambas combinaciones de discos y la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam se muestra en la tabla.

|  | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN |
|--|--------------|---------------|-----|-----|
| CMI a ceftolozano/tazobactam > 16 mg/l   | 100          | 86            | 97  | 100 |
| Discos de inhibidores de imipenem  | 100          | 86            | 97  | 100 |
| Discos de inhibidores de meropenem   | 100          | 57*           | 91  | 100 |
| CMI a ceftolozano/tazobactam > 16 mg/l<br>+ discos de inhibidores de imipenem  | 100          | 100**         | 100 | 100 |
| CMI a ceftolozano/tazobactam > 16 mg/l<br>+ discos de inhibidores de meropenem | 100          | 100           | 100 | 100 |

\*Comparación de la especificidad obtenida con las dos combinaciones (p = 0,15). \*\*Incremento de la especificidad al añadir la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam (p = 0,001).

**Conclusiones:** El uso de combinaciones de discos de imipenem o meropenem con inhibidores mostraron la misma sensibilidad para detectar *P. aeruginosa* productor de metalobetalactamasas, pero la combinación con imipenem fue más específica. La utilización conjunta de discos de imipenem o meropenem con inhibidores y la determinación de la sensibilidad antimicrobiana a ceftolozano/tazobactam permite discriminar todos los aislados productores de metalobetalactamasas.

### 0365. ACTIVIDAD IN VITRO DE COLISTINA Y POLIMIXINA B FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA*

R. Pedraza Merino<sup>1</sup>, B. Gutiérrez D'Onofrio<sup>2</sup>, C. Elías López<sup>2</sup> y L. Martínez Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba. <sup>2</sup>IMIBIC, Córdoba.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC-Universidad de Córdoba, Córdoba.

**Introducción y objetivos:** *Stenotrophomonas maltophilia* es un patógeno de interés clínico con resistencia intrínseca a múltiples antimicrobianos.

En el tratamiento de las infecciones por *S. maltophilia* se consideran más habitualmente cotrimoxazol, derivados de las tetraciclinas y (nuevas) fluoroquinolonas. Las polimixinas también presentan actividad *in vitro* frente a este microorganismo. El objetivo de este estudio es evaluar la actividad de colistina (COL) y polimixina B (PXB) frente a cepas clínicas de *S. maltophilia*.

**Material y métodos:** Se han estudiado 154 aislados (uno por paciente) de *S. maltophilia* obtenidos en nuestro centro durante 2017 a partir de muestras clínicas: respiratorias (123; 79,9%), sangre (12; 7,8%) y otras (19; 12,3%). Los aislados se identificaron mediante MALDI-ToF (Bruker) y se conservaron a -80 °C. Para este estudio las cepas se subcultivaron (dos veces) en agar sangre. Se determinó la CMI de COL mediante microdilución de referencia, empleando paneles preparados "in house" y siguiendo estrictamente las recomendaciones del grupo de trabajo CLSI-EUCAST; con esta misma metodología se estudió también, de forma simultánea, la CMI de PXB. El estudio con ambas polimixinas se realizó por triplicado en tres períodos diferentes. Como CMI (mg/l) definitiva se consideró la moda de los tres valores obtenidos (al menos dos valores coincidentes), y si ello no fue posible, el valor de la mediana. Se emplearon como cepas de referencia *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *E. coli* NCTC 13846 (con *mcr-1*). En ausencia de puntos de corte de EUCAST para polimixinas frente a *S. maltophilia*, se consideraron resistentes las cepas con CMI > 2 mg/l, tanto para COL como para PXB (punto de corte de EUCAST para COL y *P. aeruginosa*).

**Resultados:** Las CMI para las cepas de referencia estuvieron en los rangos esperados. Los valores (en mg/l) de rango, CMI50 y CMI90 para las cepas evaluadas fueron de 0,06- > 64, 4 y 32 para COL y de < = 0,03- > 64, 1 y 4 para PXB. Con el punto de corte considerado, se definieron 53 (34,4%) aislados sensibles a COL y 116 (75,3%) aislados sensibles a PXB. En ningún caso la CMI de COL fue inferior a la de PXB. Al comparar las CMI obtenidas en los tres ensayos independientes realizados, hubo concordancia en más/menos una dilución entre los tres valores obtenidos para 78 (50,6%) aislados en el caso de COL y para 78 (50,6%) aislados al considerar PXB.

**Conclusiones:** Polimixina B es más activa *in vitro* que colistina frente a cepas clínicas de *S. maltophilia*, habiéndose obtenido menores CMI de polimixina B y mayor número de aislados que pueden considerarse sensibles a este compuesto. Con el método de referencia de microdilución en caldo, solo se ha obtenido una moderada reproducibilidad al determinar la CMI de ambas polimixinas frente a *S. maltophilia*.

### 0366. COMPARACIÓN DE DIFUSIÓN EN AGAR CON DISCO Y DILUCIÓN EN AGAR PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A FOSFOMICINA

R. Gilarranz, F.J. Chamizo, D. Suárez, D. Velázquez y A. Bordes

Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** Fosfomicina es un antibiótico con actividad bactericida rápida que en los últimos años ha suscitado un gran interés debido fundamentalmente a su buena actividad frente a *Staphylococcus aureus* y bacilos gram negativos multirresistentes. A diferencia de lo que ocurre para la práctica totalidad de antibióticos, la técnica de referencia para la determinación de la sensibilidad es el método de dilución en agar. Este método es prácticamente imposible de realizar de forma rutinaria en los laboratorios de microbiología debido a su laboriosidad. El objetivo del estudio fue comparar los resultados obtenidos mediante el método de difusión en agar con disco con el método de referencia para microorganismos para los que no existe interpretación.

**Material y métodos:** Se incluyeron aislados consecutivos no duplicados (criterio EUCAST) recuperados de muestras con fines diagnósticos. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek® MS. La sensibilidad a fosfomicina se realizó simultáneamente y a partir de la

misma suspensión bacteriana mediante dilución en agar Mueller-Hinton suplementado con glucosa-6-fosfato (25 mg/l) y difusión en agar con disco. La CMI se definió como la concentración más baja con inhibición completa. No se valoró la presencia de una sombra o de una única colonia. La lectura del diámetro de halo de inhibición se realizó de acuerdo a las recomendaciones de lectura de EUCAST para *Escherichia coli*. Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según criterios EUCAST versión 9.0.

**Resultados:** Las especies incluidas fueron *Klebsiella pneumoniae* 100, *Staphylococcus aureus* 38 y *Pseudomonas aeruginosa* 46. Los valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub>, así como el porcentaje de aislados sensibles para cada una de los microorganismos se muestran en la tabla 1. El 71,7% de los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* tenía un valor de CMI inferior al ECOFF. La concordancia categórica y el número de errores mayores y muy mayores para cada uno de los microorganismos se presentan en la tabla 2.

**Tabla 1.** Valores de CMI50, CMI90 y porcentaje de aislados sensibles

| Microorganismo                | CMI50 (mg/l) | CMI90 (mg/l) | Porcentaje aislados sensibles |
|-------------------------------|--------------|--------------|-------------------------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 16           | > 256        | 73,3                          |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 4            | 8            | 100,0                         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 128          | > 256        | -                             |

**Tabla 2.** Concordancia categórica y errores

| Microorganismo                | Concordancia categórica | Errores |             |
|-------------------------------|-------------------------|---------|-------------|
|                               |                         | Mayores | Muy mayores |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 43,0%                   | 57      | 0           |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 97,4%                   | 1       | 0           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 93,5%                   | 2       | 1           |

**Conclusiones:** Para *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, la concordancia entre ambas técnicas fue buena; sin embargo, para *Klebsiella pneumoniae* los resultados fueron decepcionantes debido al elevado número de errores mayores. El método de difusión en agar con disco podría ser una aproximación válida para la determinación de la sensibilidad a fosfomicina para *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* sin necesidad de recurrir a la dilución en agar, actual método de referencia.

### 0367. FRECUENCIA DE AISLADOS CON CMI/HALO DE INHIBICIÓN EN EL RANGO DE ÁREA DE INCERTIDUMBRE TÉCNICA DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM EN ENTEROBACTERIALES PRODUCTORES DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO AMPLIADO

F.J. Chamizo-López, R. Gilarranz, M. Ossorio, D. Suárez, L. Cardona, C. Martel, A. Falcón y A. Bordes

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

**Introducción y objetivos:** La utilización de piperacilina/tazobactam en el tratamiento de infecciones por Enterobacterales productores de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) es controvertida. Algunos autores han comunicado éxito terapéutico en infecciones por aislados sensibles con CMI inferiores a 4 mg/l. En nuestro laboratorio, las pruebas de sensibilidad *in vitro* se realizan de forma rutinaria mediante el sistema automático Vitek®2 a excepción de, entre otros antibióticos, piperacilina/tazobactam cuya sensibilidad se determina mediante el método de difusión en agar con disco. Recientemente EUCAST ha publicado la versión 9.0 de los puntos de corte clínicos que incluyen una serie de áreas de incertidumbre técnica (ATU) donde la interpretación de las pruebas de sensibilidad es incierta. Uno de los antibióticos afectados es piperacilina/tazobactam. El objetivo del estudio fue conocer el porcentaje de aislados con un valor de CMI y/o diámetro de halo de inhibición dentro del ATU definido por EUCAST

para piperacilina/tazobactam en una colección de Enterobacterales BLEA carbapenemasa negativa.

**Material y métodos:** Se incluyeron 333 aislados no duplicados (criterio EUCAST) de Enterobacterales BLEA carbapenemasa negativa recuperados de muestras clínicas de forma consecutiva entre febrero de 2016 y abril de 2018. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek® MS. Las pruebas de sensibilidad se realizaron siguiendo las recomendaciones de EUCAST e ISO 20776-1 mediante microdilución en caldo y difusión en agar con disco. La producción de BLEA se confirmó con la prueba de sinergia de doble disco. El cribado para la detección de producción de carbapenemasa se realizó mediante el método de inactivación de carbapenem. Además, la presencia de genes que codifican para carbapenemasa se descartó mediante PCR convencional. Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según la versión 9.0 de EUCAST.

**Resultados:** La distribución de especies fue: *Klebsiella pneumoniae* 157 (47,1%), *Escherichia coli* 155 (46,5%), *Enterobacter cloacae* complex 9 (2,7%), *Proteus mirabilis* 7 (2,1%), *Serratia marcescens* 5 (1,5%) y *Klebsiella aerogenes* 1 (0,3%). Las muestras en las que se aislaron los microorganismos fueron: sangre 153 (45,9%), orina 138 (41,4%), abscesos/colecciones 19 (5,7%), muestras respiratorias 15 (4,5%), líquidos estériles 3 (1,0%) y otros 5 (1,5%). Los valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> para piperacilina/tazobactam fueron 8 y 128 mg/l respectivamente. El 38,2% de los aislados fueron categorizados como sensibles a dosificación estándar y el 52,8% como resistentes cuando la sensibilidad se determinó mediante microdilución. Para difusión en agar con discos, los porcentajes de aislados categorizados como sensibles a dosificación estándar y resistentes fueron 48,1% y 29,4% respectivamente. El 9,0% y el 22,5% de los aislados tuvieron un valor de CMI y de halo de inhibición que se correspondió con el ATU. Para un diámetro de halo de inhibición de 20 mm, el 10,4% de los aislados tuvieron un valor de CMI dentro del rango de sensible.

**Conclusiones:** El número de aislados con resultado dentro del ATU fue mayor cuando se realizó por difusión en agar con disco en comparación con microdilución. En nuestro centro, el ATU de piperacilina/tazobactam por difusión en agar para Enterobacterales BLEA debe llegar hasta los 20 mm.

### 0368. COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM MEDIANTE DISCO-DIFUSIÓN Y MICRODILUCIÓN EN CALDO EN ENTEROBACTERIALES PRODUCTORES DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO AMPLIADO Y CARBAPENEMASA NEGATIVA

R. Gilarranz, F.J. Chamizo López, L. Cardona, D. Suárez, M. Ossorio, A. Falcón, C. Martel y A. Bordes

Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Comparar los resultados de sensibilidad de piperacilina-tazobactam obtenidos mediante difusión en agar con disco con el método de referencia (microdilución en caldo) en Enterobacterales productores de beta-lactamasa de espectro ampliado (BLEA) y carbapenemasa negativa.

**Material y métodos:** Se incluyeron 333 aislados no duplicados (criterio EUCAST) de Enterobacterales BLEA y carbapenemasa negativa recuperados de muestras clínicas de forma consecutiva entre febrero de 2016 y abril de 2018. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek®MS. Las pruebas de sensibilidad se realizaron siguiendo las recomendaciones de EUCAST e ISO 20776-1 mediante microdilución en caldo y difusión en agar con disco. La producción de BLEA se confirmó con la prueba de sinergia de doble disco. El cribado para la detección de carbapenemasa se realizó mediante el método de inactivación de carbapenem. Además, la presencia de genes que codifican para carbapenemasa se descartó mediante PCR convencional. Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según la versión 9.0 de EUCAST.

**Resultados:** La distribución de especies fue: *Klebsiella pneumoniae* 157 (47,1%), *Escherichia coli* 155 (46,5%), *Enterobacter cloacae* complex 9 (2,7%), *Proteus mirabilis* 7 (2,1%), *Serratia marcescens* 5 (1,5%) y *Klebsiella aerogenes* 1 (0,3%). Las muestras en las que se aislaron los microorganismos fueron: sangre 153 (45,9%), orina 138 (41,4%), abscesos/colecciones 19 (5,7%), muestras respiratorias 15 (4,5%), líquidos estériles 3 (1,0%) y otras 5 (1,5%). Los valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> para piperacilina/tazobactam fueron 8 y 128 mg/l respectivamente. En la tabla se refleja los resultados del estudio de sensibilidad de los aislados según el método utilizado. La concordancia categórica fue del 70,3%. Hubo 81 errores menores y 16 errores muy mayores (tabla 2).

**Tabla 1.** Categorización de aislados para cada uno de los métodos analizados

| Método                     | S (%) | R (%) | ATU (%) |
|----------------------------|-------|-------|---------|
| Microdilución en caldo     | 38,2  | 52,8  | 9,0     |
| Difusión en agar con disco | 48,1  | 29,4  | 22,5    |

**Tabla 2.** Distribución de aislados según CMI y diámetro de halo de inhibición

| Diámetro halo de inhibición (mm) | S | Concentración mínima inhibitoria (mg/l) |   |   |    |    |    |    |       |
|----------------------------------|---|---|---|---|----|----|----|----|-------|
|                                  |   | S                                       |   | I |    | R  |    |    |       |
|                                  |   | ≤ 1                                     | 2 | 4 | 8  | 16 | 32 | 64 | ≥ 128 |
| 30                               |   | 1                                       |   |   |    |    |    |    |       |
| 29                               |   | 2                                       |   |   |    |    |    |    |       |
| 28                               |   | 1                                       | 2 |   |    |    |    |    |       |
| 27                               |   | 0                                       | 8 | 1 |    | 1  |    |    |       |
| 26                               |   | 2                                       | 6 | 4 |    |    |    |    |       |
| 25                               |   | 1                                       | 9 | 8 | 4  |    |    |    |       |
| 24                               |   | 1                                       | 6 | 5 | 4  |    |    |    |       |
| 23                               |   |   | 2 | 8 | 7  |    |    |    |       |
| 22                               |   |   | 1 | 1 | 21 | 1  |    |    |       |
| 21                               |   |   |   | 1 | 16 | 5  | 2  |    |       |
| 20                               |   |   |   |   | 3  | 12 | 9  | 4  | 1     |
| 19                               | I |   |   |   | 1  | 5  | 12 | 5  | 4     |
| 18                               |   |   |   |   | 1  | 4  | 8  | 5  | 7     |
| 17                               |   |   |   |   |    | 2  | 8  | 2  | 11    |
| 16                               | R |   |   |   |    |    | 2  | 5  | 19    |
| 15                               |   |   |   |   |    |    | 2  | 2  | 16    |
| 14                               |   |   |   |   |    |    | 2  |    | 20    |
| 13                               |   |   |   |   |    |    | 1  |    | 6     |
| 12                               |   |   |   |   |    |    |    |    | 5     |
| 11                               |   |   |   |   |    |    |    |    | 8     |
| 10                               |   |   |   |   |    |    |    |    | 3     |
| 9                                |   |   |   |   |    |    |    |    | 1     |
| 8                                |   |   |   |   |    |    |    |    | 2     |
| 7                                |   |   |   |   |    |    |    |    | 0     |
| 6                                |   |   |   |   |    |    |    |    | 4     |

**Conclusiones:** La técnica de difusión en agar con discos tiene una baja concordancia con la microdilución en caldo. En nuestro medio, valores de halo de inhibición dentro del rango de ATU deberán ser interpretados como resistentes.

### 0369. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA "POLYMYXIN NP TEST" PARA ENTEROBACTERIALES NO *ESCHERICHIA COLI* NI *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

E. Lagarejos-González, A. Medina-Galindo, L. Florén-Zabala, F.J. Chamizo-López, R. Gilarranz-Luengo, F. Vilariño-Pérez, M. Ossorio-Roque, D. Suárez-Santana y A. Bordes-Benítez

Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** La técnica de referencia y única aceptada para el estudio de la sensibilidad a colistina en Enterobacterales es la microdilución en caldo. Nordmann et al (Emerging Infectious Diseases. 2016;22(6):1038-43) han desarrollado una prueba rápida, Polymyxin NP test (NP), como método de cribado para aislados resistentes a colistina. El objetivo del estudio fue comparar los resultados del NP con el método de referencia en Enterobacterales no *Escherichia coli* ni *K. pneumoniae*.

**Material y métodos:** Se estudiaron 146 aislados consecutivos no duplicados (criterio EUCAST), recuperados entre septiembre y noviembre de 2018. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF (Vitek®MS, bioMérieux). El NP se realizó según el procedimiento descrito por Nordmann et al y la microdilución en caldo de colistina según la norma ISO 20776. Como cepas control se utilizaron *E. coli* ATCC 25922 y una cepa de *E. coli* portadora del gen mcr-1 con una CMI a colistina de 4 µg/ml. Tanto el NP como la microdilución se realizaron por triplicado. La lectura de los resultados de ambas pruebas fue realizada por dos observadores independientes. En los casos discordantes, ambas técnicas se repitieron de nuevo por duplicado. La interpretación de resultados se realizó según EUCAST versión 9.0.

**Resultados:** La distribución de las especies fue: 76 *Enterobacter cloacae* complex, 37 *Klebsiella aerogenes*, 13 *Citrobacter koseri*, 12 *Citrobacter freundii* complex y 8 *Klebsiella oxytoca*. En la tabla 1 se muestran los valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub>, así como el porcentaje de aislados sensibles a colistina por cada una de las técnicas, la correlación y el número de discrepancias entre ambas. Se observó concordancia entre los resultados del NP y la microdilución en 140 (95,9%) aislados, 118 sensibles y 22 resistentes. Hubo seis aislados de *E. cloacae* complex con CMI > 64 mg/l por microdilución que tuvieron resultado de NP discordante: cinco negativo y uno indeterminado. En la tabla 2 se muestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del NP.

**Tabla 1**

| Especie (n)                     | CMI 50 (µg/ml) | CMI 90 (µg/ml) | Porcentaje de aislados sensibles |      | Concordancia (%) | Número discrepancias (n) |
|---------------------------------|----------------|----------------|----------------------------------|------|------------------|--------------------------|
|                                 |                |                | Microdilución                    | NP   |                  |                          |
| <i>E. cloacae</i> complex (76)  | 0,50           | > 32           | 67,1                             | 73,7 | 92,1             | 6                        |
| <i>K. aerogenes</i> (37)        | 0,50           | 0,50           | 100                              | 100  | 100              | 0                        |
| <i>C. koseri</i> (13)           | 0,50           | 0,50           | 92,3                             | 92,3 | 100              | 0                        |
| <i>C. freundii</i> complex (12) | 0,50           | 0,50           | 100                              | 100  | 100              | 0                        |
| <i>K. oxytoca</i> (8)           | 0,50           | > 32           | 75                               | 75   | 100              | 0                        |
| Total (146)                     | 0,50           | > 32           | 80,8                             | 84,3 | 95,9             | 0                        |

**Tabla 2**

| Especie                    | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | Valor predictivo positivo (%) | Valor predictivo negativo (%) |
|----------------------------|------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <i>E. cloacae</i> complex  | 76               | 100               | 100                           | 89,5                          |
| <i>K. aerogenes</i>        | -                | 100               | 100                           | 100                           |
| <i>C. koseri</i>           | 100              | 100               | 100                           | 100                           |
| <i>C. freundii</i> complex | -                | 100               | 100                           | 100                           |
| <i>K. oxytoca</i>          | 100              | 100               | 100                           | 100                           |
| Total                      | 78,6             | 100               | 100                           | 95,2                          |

**Conclusiones:** Polymyxin NP test no es un método válido para el cribado de la resistencia a colistina en *Enterobacter cloacae* complex debido a su baja sensibilidad para detectar aislados resistentes.

### 0370. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE ISAVUCONAZOL FRENTE A LEVADURAS AISLADAS EN HEMOCULTIVOS DURANTE UN PERIODO DE DIEZ AÑOS

M. Rua, F. Carmona-Torre, A. Ramos, L. Fernández-Ciriza, J. Leiva, J.L. del Pozo y M. Rubio

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La infección fúngica invasiva por *Candida* spp y otras levaduras supone una elevada mortalidad. En los últimos años la incidencia es menor debido entre otros factores a una mejor selección de los pacientes a los que se administra profilaxis. En este contexto se ha observado un aumento de cepas aisladas con sensibilidad disminuida o resistentes a fluconazol.

Tabla. Comunicación 0370

|  | Isavuconazol |       |                      | Fluconazol |        |                      |
|--|--------------|-------|----------------------|------------|--------|----------------------|
|  | Rango        | Media | CMI <sub>50/90</sub> | Rango      | Media  | CMI <sub>50/90</sub> |
| <i>C. albicans</i> (n = 21)            | 0,002-0,5    | 0,015 | 0,016/0,047          | 0,125-8    | 0,610  | 0,5/4                |
| <i>C. parapsilosis complex</i> (n = 9) | 0,008-0,125  | 0,024 | 0,032/0,125          | 0,5-8      | 0,734  | 0,5/8                |
| <i>C. glabrata</i> (n = 7)             | 0,125-1,5    | 0,231 | 0,19/1,5             | 4-32       | 8,833  | 8/32                 |
| <i>C. krusei</i> (n = 6)               | 0,094-0,5    | 0,228 | 0,25/0,5             | 4-64       | 14,254 | 8/64                 |
| <i>S. cerevisiae</i> (n = 4)           | 0,023-1      | 0,282 | 0,5/1                | 8-64       | 13,454 | 8/64                 |
| <i>C. famata</i> (n = 1)               | 0,008        |       |                      | 1          |        |                      |
| <i>C. guilliermondii</i> (n = 1)       | 0,25         |       |                      | 4          |        |                      |
| <i>C. lusitaniae</i> (n = 1)           | 0,023        |       |                      | 1          |        |                      |
| <i>C. tropicalis</i> (n = 1)           | 0,003        |       |                      | 1          |        |                      |
| <i>T. asahii</i> (n = 1)               | 0,25         |       |                      | 8          |        |                      |

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los aislamientos de levaduras en hemocultivos durante un periodo de 10 años (2009-2018) en nuestro hospital. Se recuperaron las cepas de la colección para realizar las pruebas de susceptibilidad y se seleccionó un único aislado clínico por cada episodio. La identificación se confirmó mediante espectrometría de masas y se realizó la sensibilidad *in vitro* a isavuconazol por el método de tiras de concentración en gradiente (Liofilchem®) siguiendo los criterios CLSI M27-S4. Se compararon los valores de CMI obtenido de isavuconazol respecto a fluconazol y otros azoles mediante Sensititre™ YeastOne™Y09-AST (Thermo-Scientific).

**Resultados:** El porcentaje de hemocultivos positivos con levaduras respecto al total de hemocultivos positivos fue del 1,97% y correspondió a 65 episodios en 56 pacientes. Las especies de levaduras aisladas fueron *C. albicans* (29; 43,9%), *C. parapsilosis/orthopsilosis* (8/2; 15,2%), *C. glabrata* (8; 12,1%), *C. krusei* (7; 10,6%), *S. cerevisiae* (7; 10,6%), *C. famata* (1; 1,5%), *C. guilliermondii* (1; 1,5%), *C. lusitaniae* (1; 1,5%), *C. tropicalis* (1; 1,5%) y *T. asahii* (1; 1,5%). En 4 hemocultivos se aislaron dos especies diferentes (en 3 de los cuales estaba implicada *S. cerevisiae*). La resistencia de *C. albicans* a fluconazol se observó en 2 de 29 cepas (6,90%) y en un caso de *C. parapsilosis* (10%). En la tabla se describen los valores de CMI a isavuconazol y fluconazol (µg/ml) de las 53 cepas estudiadas. La lectura se realizó a las 24 horas, excepto en *S. cerevisiae* que se hizo a las 48 horas obviando el efecto *trailing*.

**Conclusiones:** En nuestro centro, las levaduras aisladas en hemocultivos suponen un evento poco frecuente (1,97%). La especie más frecuentemente aislada es *C. albicans* (43,9%), si bien más del 30% de los aislamientos corresponden a otras levaduras con CMIs a fluconazol elevadas (*C. glabrata*, *C. krusei*, *S. cerevisiae*, *C. guilliermondii* y *T. asahii*). *S. cerevisiae* presentó CMIs elevadas a fluconazol y necesidad de lectura del isavuconazol a las 48 horas por tiras de gradiente de concentración para una mejor interpretación. En el resto de cepas isavuconazol obtuvo una CMI<sub>50/90</sub> y una media geométrica más baja que fluconazol mostrando una mejor actividad.

## Sesión P-09:

Nuevas tecnologías y biomarcadores en el diagnóstico microbiológico  
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0371. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN DISPOSITIVO POINT OF CARE PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIÓN URINARIA Y ANTIBIOGRAMA RÁPIDO EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

J. Jover García<sup>1</sup>, J. Colomina Rodríguez<sup>2</sup>, A. Díaz Lantada<sup>3</sup>, P. Font Morgado<sup>3</sup>, P. Oliver Sáez<sup>4</sup>, E. López Camacho<sup>4</sup>, J. Mingorance Cruz<sup>4</sup>, M. Muñoz Algarra<sup>5</sup>, M. Soto<sup>6</sup> y S. Droguett<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Ribera, Alzira. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Universidad Politécnica de Madrid, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. <sup>6</sup>Diagnochip, Santiago de Chile.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes, constituyendo una importante carga para salud pública y sociedad. La demora del informe microbiológico o la inaccesibilidad a laboratorios de Microbiología, como ocurre en países con grandes desigualdades sociales, apremian al clínico a pautar tratamientos empíricos en ocasiones erróneos, favoreciendo el incremento de las resistencias bacterianas y la morbimortalidad de los pacientes. Evaluar un dispositivo *Point-of-Care Testing* para la detección de ITU y antibiograma rápido (KAR).

**Material y métodos:** Mediante un proyecto de investigación subvencionado por el Gobierno de Chile (<https://www.corfo.cl>), y en colaboración con la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) se realizó el diseño y fabricación de un dispositivo polimérico miniaturizado (KAR; <http://diagnokar.cl/>) con varios pocillos de reacción impregnados con diversos sustratos para la detección colorimétrica de bacteriuria significativa y, en los casos positivos, determinar su categoría Gram y perfil de sensibilidad frente a diversos antibióticos (ampicilina, fosfomicina, cotrimoxazol y ciprofloxacino). Para su validación técnica, se realizó un estudio prospectivo y multicéntrico con participación de los Servicios de Microbiología del H.U. La Paz-Madrid, H.U. Puerta de Hierro-Madrid y H.U. de La Ribera-Valencia. Mediante análisis en paralelo y utilizando muestras de orina de pacientes con sospecha de ITU, se evaluaron los resultados del KAR respecto a la técnica *gold estándar* (urinocultivo y antibiograma convencional) de acuerdo al protocolo EP12-A2 del CLSI. Se realizó un análisis estadístico para estimar la correlación, sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

**Resultados:** Se evaluaron un total de 400 orinas (241 positivas [ $> 10^5$  UFC/ml], 149 negativas y 10 contaminadas). La mediana de edad de los pacientes fue de  $61 \pm 22$  años. El 80% eran mujeres. Los principales microorganismos detectados por urinocultivo fueron: *E. coli* (68%), *K. pneumoniae* (14%), *E. faecalis* (6%), *P. mirabilis* (5%) y otros (7%). El tiempo medio de positividad/lectura del dispositivo fue de  $7,8 \pm 1,5$  horas. El KAR mostró un porcentaje de concordancia del 81% para la determinación de bacteriuria y del 100% para la categorización Gram de la bacteria. Los porcentajes de concordancia para los antibióticos testados fueron: ampicilina (81,4%), fosfomicina (70,7%), cotrimoxazol (78,2%) y ciprofloxacino (90,3%). Los porcentajes de S, E, VPP, VPN y sus respectivos IC95% se muestran en la tabla.

Porcentajes de S, E, VPP, VPN e IC95%

| Antibiótico    | %S (IC95%)       | %E (IC95%)       | %VPP (IC95%)     | %VPN (IC95%)     |
|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Ampicilina     | 99,2 (95,1-99,9) | 79,8 (69,6-87,3) | 87,7 (80,9-92,3) | 98,6 (91,5-99,9) |
| Fosfomicina    | 82,8 (63,5-93,5) | 94,2 (89,5-96,9) | 68,6 (50,6-82,6) | 97,3 (93,4-98,9) |
| Cotrimoxazol   | 98,7 (91,9-99,9) | 84,5 (77,3-89,8) | 77,3 (67,5-84,9) | 99,2 (94,8-99,9) |
| Ciprofloxacino | 95,4 (83,3-99,2) | 97,1 (93,1-98,9) | 89,4 (76,1-96,1) | 98,8 (95,4-99,8) |

**Conclusiones:** Respecto al urinocultivo, el dispositivo KAR reduce notablemente los tiempos de respuesta. Muestra buena concordancia con la técnica *gold estándar*. Su bajo coste y fácil manejo permitiría disponer de una herramienta *Point-of-Care Testing* para el diagnóstico de ITU en zonas de bajo nivel socio-económico.

### 0372. EVALUACIÓN DEL SYSMEX UF-5000 PARA CLASIFICAR BACTERIAS GRAM NEGATIVA EN MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES INGRESADOS Y DE URGENCIAS

N. Oliver, E. García, J. Ortega, S. Bernal, M.I. García y E. Martín Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La tinción de Gram de muestras de orina es muy útil en pacientes ingresados y de urgencias para establecer un tratamiento empírico precoz en casos de sepsis de origen urinario, pero el examen individual de cada muestra lleva demasiado tiempo y no se puede realizar como método de rutina además de tener una sensibilidad limitada. El Sysmex UF-5000 (UF) (Sysmex España S.L) es un autoanalizador automatizado, diseñado para el cribado de urocultivos. Utiliza la citometría de flujo con fluorescencia (CFF) para cuantificar y clasificar distintas células y elementos presentes en una muestra heterogénea. Incorpora un sistema de aviso (Flag) que permite clasificar entre bacterias Gram negativas y Gram positivas, en cuestión de minutos. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la capacidad del UF-5000 en comparación con el urocultivo convencional, para predecir la presencia de bacterias Gram negativas en muestras de orina de pacientes ingresados y del servicio de urgencias.

**Material y métodos:** Durante un periodo de dos meses, todas las muestras de orina de pacientes hospitalizados y de urgencias fueron procesadas en paralelo por el UF y por urocultivo. El procesamiento del UF se realizó siguiendo las instrucciones del proveedor. Los parámetros que se utilizaron para nuestro estudio fue el Flag de información bacteriana: Gram negativa (GN), Gram positiva (GP), Gram positiva/negativa (GN/GP). Para el urocultivo, cada muestra fue sembrada en medio agar cromogénico CHROMagar Orientation (Beckton Dickinson) y se incubaron a 35 °C en aerobiosis. A efectos del estudio se seleccionaron los urocultivos con un recuento  $\geq 10^5$  UFC/ml y con 1 o 2 microorganismos.

**Resultados:** Cumplían los criterios para el estudio 84 muestras, de las cuales 51 pertenecían a mujeres y 32 a hombres. En 72 muestras, en el urocultivo crecieron al menos un GN, de las cuales 66 el UF clasificó correctamente incluido el Flag GN/GP; y 5 fueron clasificadas por el UF como GP. En 13 muestras en el urocultivo crecieron al menos un GP, y fueron correctamente clasificadas por el UF todas. Del total de muestras, 3 no fueron clasificadas por el UF, y en el urocultivo crecieron *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus agalactiae*. Los resultados de Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (VPN) para el Flag GN incluyendo el Flag GN/GP del UF en comparación con el urocultivo fue del 93%; 90%; 98%; 64%, respectivamente.

**Conclusiones:** El Flag de información bacteriana del UF-5000 ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para clasificar bacterias Gram negativas. Esta información preliminar podría ayudar a instaurar un tratamiento empírico rápido y más dirigido para los pacientes ingresados y de urgencias.

### 0373. DETECCIÓN DE ANTÍGENOS DE HELICOBACTER PYLORI: CORRELACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS POINT-OF-CARE

C. Ruiz de Alegría Puig, D. Pablo-Marcos y J. Calvo-Montes

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción y objetivos:** *Helicobacter pylori* se ha relacionado con la patogénesis en varias enfermedades gastro-dudodenales como la úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT). Entre las técnicas no invasivas para el diagnóstico rápido de *H. pylori*, destacan la detección de antígenos en heces (SAT), que permiten evaluar tanto la infección activa como la terapia de erradicación, evitando las desventajas de las técnicas

invasivas y reduciendo así el riesgo y malestar para el paciente. El objetivo del estudio ha sido evaluar la inmunocromatografía de segunda generación ImmunoCard STAT!® HpSA® HD (ICA) para la detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en muestras de heces humanas en contraposición del enzimoimmunoensayo Premier Platinum HpSA® Plus (ELISA).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que se analizaron 100 muestras clínicas de heces con sintomatología gastrointestinal y sospecha de infección por *H. pylori*. En todas las muestras se estudió el antígeno de *H. pylori* mediante un ICA de segunda generación (ImmunoCard STAT!® HpSA® HD, Meridian Bioscience Europe, Milano Italia) y un ELISA (Premier Platinum HpSA® Plus, Meridian Bioscience Europe, Milano, Italia). Las muestras recolectadas se mantuvieron a 2-8 °C hasta un máximo de 72 horas antes de la realización del ensayo. Se procesaron según el protocolo del fabricante, y se almacenaron y congelaron a una temperatura de -20 °C, de modo que en los casos discrepantes se repitieron ambos ensayos. El coeficiente kappa de Cohen ( $\kappa$ ) fue utilizado para medir la concordancia entre los dos test de diagnóstico. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS-Statistics versión 20.0.

**Resultados:** Los resultados obtenidos del análisis comparativo entre los dos métodos diagnósticos no invasivos ICA y ELISA se recogen en la tabla. De las 100 muestras clínicas, 6 (6%) mostraron resultados discordantes entre la ICA y el ELISA. Tras repetir las muestras discrepantes, se observó un único resultado negativo (1%) con ICA que resultó positivo con ELISA. En este caso, el paciente estaba siendo tratado con inhibidores de la bomba de protones lo que puede explicar la discrepancia entre ambos métodos, obteniendo finalmente una muy buena concordancia entre ambos test con un índice kappa de Cohen de 0,976 (IC95%: 0,930-1,022).

|       |          | ICA      |          |
|-------|----------|----------|----------|
|       |          | Positivo | Negativo |
| ELISA | Positivo | 27       | 5        |
|       | Negativo | 1        | 67       |

**Conclusiones:** Se observa una buena correlación entre ambos test de detección de antígeno de *H. pylori*, subrayando que la ICA es más inmediato que el ELISA.

### 0374. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA FLUORESCENTE (IFA) PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) EN COMPARACIÓN CON LA TÉCNICA DE FILMARRAY

A. Serrera Álvarez, V. Vinuesa Velasco, L. Rodríguez Cuitiño e I. Bodegas Canora

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Pozuelo de Alarcón.

**Introducción:** El VRS es la principal causa de infección respiratoria de vías altas en niños. La técnica de PCR múltiple filmarray ha demostrado una sensibilidad y especificidad global de 95% y 99% respectivamente, pero es una técnica cara, que no está disponible en todos los laboratorios, y que tiene un tiempo de espera de aproximadamente 60 minutos. La técnica IFA, es una inmunocromatografía basada en tecnología fluorescente que comparada con otras técnicas de inmunocromatografía elimina la subjetividad de un resultado visual y que permite obtener en el caso de muestras con títulos altos, el resultado de la prueba en 5 minutos. Ambas técnicas requieren un mínimo de manipulación.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de la técnica IFA para diagnosticar VRS en comparación con la técnica de PCR múltiple filmarray.

**Material y métodos:** Se tomó muestra de lavado nasofaríngeo a todos los pacientes procedentes de pediatría con infección respiratoria de vías altas. Se realizó el test de detección rápida por inmunofluores-

cencia (SD Biosensor), así como PCR multiple filmarray (Biomerieux). Se recogieron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad en meses, patología, fiebre, días de estancia. El análisis de los resultados se realizó con el programa de estadística descriptiva SPSS versión 21.

**Resultados:** Se analizaron un total de 68 lavados nasofaríngeos. El 52% de los niños ingresados fueron mujeres, siendo el 70% de los pacientes menores de 2 años. La mediana de duración del ingreso fue de 1 día. El 60% de los pacientes tuvo fiebre. El diagnóstico al alta más frecuente fue síndrome catarral, 21 pacientes (31%) seguido de bronquiolitis, 17 pacientes (25%). 28 de las 68 muestras, fueron positivas para VRS mediante filmarray, de éstas 17 fueron positivas mediante la técnica IFA. La sensibilidad y especificidad de la técnica de IFA respecto al filmarray fue del 61% y 100% respectivamente. Y el valor predictivo positivo y negativo fue del 100% y del 78% respectivamente. Las coinfecciones se detectaron 9 de las de las 28 muestras positivas mediante filmarray (34%), el virus más frecuente en coinfecciones junto al VRS fue rinovirus. Solo en 2 de estas 9 muestras, la técnica IFA permitió diagnosticar VRS. De las 19 infecciones causadas únicamente por VRS diagnosticadas mediante filmarray, la técnica IFA fue positiva en 15 de ellas. Si tenemos en cuenta solo este grupo de resultados, la técnica IFA, obtuvo una sensibilidad y especificidad del 80% y 100% respectivamente. Y el valor predictivo positivo y negativo fue del 100% y del 91% respectivamente.

**Conclusiones:** Nuestros resultados preliminares indican que la técnica IFA es una técnica rápida que parece una herramienta diagnóstica fiable, solo en aquellos casos en que no existe coinfección, y que podría ser utilizada en aquellos laboratorios que no tienen a su disposición la técnica filmarray. Sería necesario confirmar los resultados ampliando el tamaño muestral del estudio.

### 0375. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE UN BROTE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN LA UNIDAD NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

M.I. Millán Lou<sup>1</sup>, C. López<sup>1</sup>, J. Bueno<sup>1</sup>, M. Elu<sup>1</sup>, S. Samper<sup>2</sup>, C. Villuendas<sup>1</sup>, P. Palacián<sup>1</sup>, M. Moreno<sup>1</sup>, C. Lapresta<sup>3</sup>, M.E. Fuertes<sup>4</sup>, S. Rite<sup>4</sup> y A. Rezusta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>4</sup>Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista humano responsable de los brotes nosocomiales, especialmente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En el caso de la UCI neonatal, los bebés que desarrollan una infección invasiva con este organismo tienen altas tasas de mortalidad. Por lo tanto, se requiere una respuesta rápida para detener la transmisión del organismo a otros bebés.

**Objetivos:** El objetivo de este análisis fue describir la epidemiología molecular de un brote de *P. aeruginosa* en la unidad neonatal que incluye UCI neonatal y una unidad de cuidados intermedios, pero que están ubicadas en un mismo espacio físico.

**Material y métodos:** De enero a julio de 2017, se revisaron los pacientes ingresados en la unidad neonatal a través de la base de datos del laboratorio. Se incluyeron en el estudio los pacientes con al menos un cultivo positivo para *P. aeruginosa*. Además, se incluyeron en el estudio cinco pacientes con bacteriemia debida a *P. aeruginosa* durante los años 2013 a 2015. Asimismo, se realizó un muestreo ambiental en mayo de 2017 y en septiembre de 2018. Los aislamientos epidemiológicos, clínicos, y ambientales se tiparon mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), y se compararon los resultados de genotipado para identificar posibles relaciones epide-

miológicas. Un coeficiente de Dice  $\geq 0,80$  se consideró sugerente de relación clonal.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio cincuenta aislamientos de *P. aeruginosa* de muestras positivas de 48 pacientes, 37 de UCI neonatales y 11 de la unidad de cuidados intermedios. Treinta y ocho se aislaron de muestras epidemiológicas y doce de muestras clínicas. Cuarenta y ocho aislados de *P. aeruginosa* fueron sensibles, una MDR y una XDR. Además, se recolectaron un total de 51 muestras de vigilancia ambiental, ocho de ellas resultaron positivas para *P. aeruginosa*, cuatro eran de 2017 y otras cuatro de 2018. Usando una similitud del 80%, los 58 aislamientos, incluidas las muestras ambientales, produjeron 13 patrones de PFGE, denominados con las letras A a la M. Además, los resultados revelaron seis grupos clonales que consistían en dos o más aislamientos. El clon F fue el más grande con 36 aislamientos. Los clones D y F incluyeron aislamientos de pacientes y del entorno.

**Conclusiones:** Estos datos confirmaron la existencia de un clon importante en la unidad neonatal con aislamientos que incluyeron pacientes y aislamientos ambientales. Estos hallazgos sugirieron la importancia de estudiar la combinación de muestras de pacientes y ambientales, y el tipado molecular de cepas para la formulación de medidas de control específicas destinadas a limitar la transmisión nosocomial no deseada.

### 0376. PAPEL DE CITOMEGALOVIRUS, VIRUS EPSTEIN-BARR Y VIRUS HERPES-6 EN LAS INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

A. Valdivia, J. Colomina-Rodríguez, F. Bueno, C. Solano, L. Forque, E. Giménez y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La significación clínica de la detección de DNA de beta y gamma herpesvirus (BGH) en LCR es a menudo incierta. Describimos las características de los pacientes en que se detectaron estos virus en los últimos 8 años y su evolución clínica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con detección en LCR de DNA de citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV) o virus herpes humano tipo 6 (HHV-6) durante el periodo octubre 2010 a diciembre 2018, en un hospital terciario. En todos los casos la detección de DNA viral se llevó a cabo mediante PCR en tiempo real (RealTime CMV PCR kit y RealTime EBV PCR kit, en ambos casos comercializadas por Abbott Diagnostics y HHV6 RealCycler PCR assay de Cepheid). Se consideraron los siguientes valores de normalidad para la citobioquímica de LCR: glucorraquia de 50-70 mg/dl, proteinorraquia 20-45 mg/dl y leucorraquia  $< 5$  células/ml.

**Resultados:** Hubo 32 (3,8%) pacientes con resultado positivo para algún BGH en LCR de un total de 844 analizados: 5/334 (1,5%) para CMV, 19/234 (8,1%) para EBV y 8/276 (2,9%) para HHV-6. No se documentaron co-detecciones. Veinte (62,5%) de los casos fueron hombres. La mediana de edad fue  $56 \pm 20,5$  años; el mayor número de casos (56,3%) se dio en el grupo etario de 17-65 años. El diagnóstico presuntivo en el 60% de los casos fue de encefalitis infecciosa. La citobioquímica del LCR fue anormal en 25 pacientes. Quince de los 32 pacientes eran inmunodeprimidos. Un total de 21 pacientes recibió tratamiento antiviral dirigido. La mortalidad de los pacientes que no recibieron tratamiento antiviral fue de un 67% para CMV y un 25% para EBV, mientras que el único paciente con DNA positivo para HHV-6 que no recibió tratamiento antiviral evolucionó favorablemente. La mortalidad asociada al episodio fue de un 60% para CMV, 32% para EBV y 38% para HHV-6.

**Conclusiones:** La detección de DNA de BGH en LCR es inhabitual. El perfil del paciente con DNA BGH es el de un varón, mayor de 50 años, con factores de inmunosupresión y con una citobioquímica del LCR patológica. La mortalidad asociada a estos episodios es alta.



### 0377. UTILIDAD DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE- HOSPITAL GENERAL

M. Abreu di Berardino, A. de la Rica Martínez, C. Pérez Pardo, A. Galiana Cabrera, J. García Durá, I. Moya Esclapez, L. Verdú del Rey, J. Chacón Benzal, M.M. Ruiz García y N. Gonzalo Jiménez

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

**Introducción:** *Pneumocystis jirovecii* es un hongo oportunista causante de infección asintomática/leve en inmunocompetentes y neumonía grave en inmunodeprimidos. El gold estándar diagnóstico es la detección microscópica que es poco sensible sobre todo en inmunodeprimidos no VIH. La presentación clínica en estos pacientes es atípica y requiere un alto grado de sospecha, por ello, a veces no se administra el tratamiento específico. Disponemos de técnicas moleculares con más sensibilidad que el gold estándar, pero con una limitación importante que es su baja especificidad ya que pueden detectar pacientes sanos colonizados.

**Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes en los que se detectó *P. jirovecii* mediante RT PCR. Comparar estos resultados positivos con los obtenidos mediante Inmunofluorescencia directa (IFD).

**Material y métodos:** Muestras: todos los lavados broncoalveolares (BAL) que llegaron a S. Microbiología desde 05/05/2018 hasta 12/12/2018. Técnica: *Pneumocystis jirovecii* real time PCR kit cualitativa (Bio-Evolution®). Detecta *mtLSU* rRNA de *Pneumocystis* y  $\beta$  actina humana (control interno). A todos los BAL positivos mediante RT PCR se les hizo IFD (Merifluor®). Positividad de la muestra: amplificación en CT < 38.

**Resultados:** Muestras: 41 BAL. Mediante RT PCR se detectó *P. jirovecii* en 11 pacientes. La IFD solo fue positiva en 2 pacientes. Las características de los pacientes se exponen en la tabla.

**Conclusiones:** Es conocido que la sensibilidad de la RT PCR es mayor que la del gold estándar (IFD). Considerando que *P. jirovecii* puede causar neumonías graves en pacientes inmunodeprimidos por causas distintas al VIH, creemos que puede ser una herramienta muy útil sobre todo en estos pacientes que se beneficiarán del tratamiento específico. Hay que saber que la ventaja de la elevada sensibilidad también es una limitación porque puede detectar pacientes que solo están colonizados. Los resultados hay que evaluarlos en conjunto con los datos clínico-epidemiológicos y radiológicos de los pacientes. Cuando se utilizan RT PCR cualitativas, el ciclo en el que se detecta la amplificación (CT) de muestra y control puede ayudar a establecer esta distinción.

### 0378. IMPLEMENTACIÓN DEL PANEL BIOFIRE® FILMARRAY® MENINGITIS/ENCEFALITIS PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: EXPERIENCIA DE UN AÑO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

L. Barrado, M.T. Durán-Valle, N. Alfaya-Fiaño, B. Carrasco-Fernández, P. Mendoza-Cediel, M. López-Lomba y M.T. Pérez-Pomata

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.

**Introducción y objetivos:** En nuestro servicio hasta febrero de 2018 las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) para la determinación

de virus (PCR) eran derivadas al Centro Nacional de Microbiología, con una media de 7 días de demora en la emisión de resultados. Este fue uno de los motivos por lo que, a partir de esa fecha, se decidió implementar la técnica BioFire® FilmArray® (bioMérieux).

**Material y métodos:** Se incluyeron todas aquellas muestras recibidas para la determinación de PCR de virus en LCR desde febrero de 2018 a febrero de 2019. El análisis se realizó con 200  $\mu$ l de LCR, y solamente, en aquellas muestras que cumplieran los siguientes requisitos: a) pacientes pediátricos menores de 16 años, inmunodeprimidos y ancianos con signos/síntomas de meningitis/encefalitis (ME) independientemente de la pleocitosis (> 10 leucocitos/ $\mu$ l); b) pacientes no inmunodeprimidos con signos/síntomas de ME con pleocitosis; y c) pacientes con signos/síntomas de ME que habían recibido tratamiento antibiótico anterior a la punción lumbar, o con tinción de Gram de LCR en el que se observaron bacterias. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y microbiológicos. Las muestras fueron sembradas tras previa centrifugación (si el volumen era superior a 1 ml) en agar sangre, agar chocolate y caldo tioglicolato (35-37 °C en 5% CO<sub>2</sub> durante 5 días).

**Resultados:** Se recibieron un total de 94 muestras de las que 27 (28,72%) se excluyeron por no cumplir con los criterios de inclusión. Treinta y siete (55,22%) pacientes fueron varones y 30 (44,78%) mujeres. La mediana de edad [rango intercuartílico (RIQ)] fue 27 (2-64,5) años. La mediana (RIQ) de los valores de citoquímica en LCR: glucosa (mg/dl) [65 (54,5-78,75)], proteínas (mg/dl) [57,1 (35,17-111,02)] y leucocitos/ $\mu$ l [13 (2-100)]. Los pacientes procedieron de los servicios de Pediatría [24 (35,82%)], Medicina Interna [13 (19,40%)], Urgencias [12 (17,91%)], Medicina Intensiva [6 (8,95%)], Neonatología [5 (7,46%)], Enfermedades Infecciosas [4 (5,97%) y Neurología [3 (4,47%)]. El panel FilmArray ME detectó un microorganismo relevante en 13 (19,40%) de las 67 muestras analizadas, con mayor tasa de detección en población adulta [9 (69,23%)]. Los microorganismos que se detectaron fueron (n): virus varicela-zóster (5), *Streptococcus pneumoniae* (3), *Enterovirus* (2), Virus Herpes Simple tipo 1 (1), *Escherichia coli* K1 (1), y *Haemophilus influenzae* (1). De los patógenos bacterianos detectados, solo se cultivó *S. pneumoniae* (n = 2). *E. coli* K1 fue detectado en un neonato con fiebre alta, sedimento patológico, urocultivo positivo para *E. coli*, y citoquímica de LCR anodina. *H. influenzae* fue detectado en una niña de 2 años con fiebre, faringe y tímpanos hipéremicos con mucosidad retrotimpánica, y citoquímica de LCR anormal.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, esta herramienta diagnóstica nos ha permitido diagnosticar de manera fácil y en un tiempo de respuesta breve (< 2 horas) un amplio espectro de patógenos responsables de ME optimizando el manejo del paciente (tratamiento antibiótico y antiviral), y mejorando la satisfacción de los servicios peticionarios.

### 0379. PCR MÚLTIPLE EN LCR EN INFECCIONES DE SNC Y SU PAPEL COMO HERRAMIENTA DE PROD Y PROA

N. Carrasco-Antón, I. Barandiarán Fernández de Vega, E. Petkova Saiz, R. Fernández Roblas y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) suponen un problema grave de salud que requieren un diag-

Tabla. Comunicación 0377

|                        | P1     | P2       | P3      | P4           | P5       | P6      | P7      | P8     | P9       | P10    | P11      |
|------------------------|--------|----------|---------|--------------|----------|---------|---------|--------|----------|--------|----------|
| Sexo                   | Mujer  | Hombre   | Mujer   | Mujer        | Hombre   | Hombre  | Mujer   | Hombre | Hombre   | Mujer  | Mujer    |
| Edad (años)            | 75     | 51       | 68      | 77           | 80       | 72      | 45      | 71     | 78       | 64     | 60       |
| ID                     | Sí     | Sí       | Sí      | Sí           | Sí       | Sí      | Sí      | Sí     | Sí       | Sí     | Sí       |
| VIH                    | No     | No       | No      | No realizado | No       | No      | Sí      | No     | No datos | No     | No datos |
| CT muestra             | 22     | 27       | 28      | 31           | No datos | 34      | 26      | 37     | 30       | 35     | 30       |
| CT control interno     | 20     | 19       | 21      | 21           | No datos | 22      | 21      | 19     | 23       | 20     | 21       |
| IFD                    | Pos    | Neg      | Neg     | Neg          | Neg      | Neg     | Pos     | Neg    | Neg      | Neg    | Neg      |
| Valor clínico          | Sí     | No       | Sí      | No           | No       | Sí      | Sí      | No     | No datos | Sí     | No datos |
| Tratamiento específico | Sí     | No       | Sí      | No           | No       | Sí      | Sí      | No     | No datos | Sí     | No datos |
| Desenlace              | Exitus | No datos | Mejoría | Exitus       | No datos | Mejoría | Mejoría | Exitus | No datos | Exitus | No datos |

nóstico precoz dada su alta morbimortalidad. Las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) realizada en líquido cefalorraquídeo (LCR) posibilita la identificación rápida de los gérmenes. Nuestro objetivo es estudiar la validez de la PCR múltiple (Biofire Filmarray®) con detección de 16 dianas utilizada en nuestro centro como prueba diagnóstica, en comparación con el método estándar de cultivo. Secundariamente, analizamos su efectividad en la adecuación del tratamiento antibiótico recibido.

**Material y métodos:** Se recogieron retrospectivamente los casos con sospecha de meningitis y/o encefalitis en las que se realizaron PCR de LCR en nuestro centro en adultos > 18 años. En los casos de positividad para bacterias, se analizó la concordancia, la sensibilidad y especificidad, utilizando el cultivo como gold estándar. Por último, se estudiaron todos los casos con PCR positiva incluyendo virus, y se recogió el tiempo de ajuste de tratamiento antibiótico desde la recepción del resultado, el tiempo de hospitalización y la evolución de los casos.

**Resultados:** Durante el 2018, se detectaron 139 casos con sospecha de infección del SNC, en los que se obtuvo muestra de LCR mediante punción lumbar, realizándose PCR y cultivo. La PCR fue positiva en 18 casos (13%), siendo bacteriana la etiología en 9 (7%); el cultivo fue positivo en 8 casos (6%). En el subanálisis de infecciones bacterianas, la PCR detectó dos casos (*Listeria monocytogenes* y *Streptococcus pneumoniae*) con cultivo negativo, hubo un caso con cultivo positivo para *E. coli* y PCR negativa y un caso de falso positivo de la PCR por contaminación que se interpretó clínicamente como tal. La concordancia entre ambas pruebas fue del 97%, presentando la PCR una sensibilidad y una especificidad de 88% y 98% respectivamente. Los gérmenes más frecuentes detectados mediante PCR fueron *S. pneumoniae* (28%), *L. monocytogenes* (22%), virus Herpes simplex 1 (11%), virus varicela-zoster (11%) y *Enterovirus* (11%). El tiempo de hospitalización fue de 15 días (IQ 11-19) y la mediana de tiempo hasta el ajuste de antibiótico específico dirigido al germen fue de 0 días (rango 0-4).

**Conclusiones:** La PCR múltiple en LCR ha demostrado tener una sensibilidad y especificidad excelente comparado con el gold estándar actual, incluso detectándose dos casos que presentaron cultivo negativo. Debido a la rapidez de sus resultados, el tratamiento se adecuó, en la mayoría de los casos, el mismo día del diagnóstico, favoreciendo una mejor evolución y reduciendo la toxicidad de fármacos innecesarios y los gastos económicos directos e indirectos derivados.

### 0380. ENTEROBACTER HORMAECHEI ST182: DESCRIPCIÓN DE UN CLON EMERGENTE PRODUCTOR DE IMP-13

J. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>, M.P. Garcillán-Barcia<sup>2</sup>, A. Moreno-Mingorance<sup>3</sup>, J.J. González-López<sup>3</sup> y J. Calvo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria, Universidad de Cantabria-Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Santander. <sup>3</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La rápida evolución de la resistencia a carbapenémicos es un problema de salud global. Uno de los princi-

pales mecanismos de resistencia es la producción de carbapenemasas. Las carbapenemasas de tipo IMP, detectadas inicialmente en bacilos gramnegativos no fermentadores, actualmente se han detectado también en enterobacterias. El objetivo de este estudio fue describir un clon de *Enterobacter hormaechei* extremadamente resistente y productor de IMP-13.

**Material y métodos:** De ocho cepas de *E. cloacae* complex multirresistentes que presentaron el mismo pulsotipo por electroforesis de campo pulsado, se seleccionaron cuatro para su secuenciación completa mediante Illumina®Miseq. Estos aislamientos procedían de muestras clínicas (uno por paciente), aislados en los años 2006 (n = 1), 2017 (2) y 2018 (1). Con los reads resultantes se llevó a cabo: I) Identificación a nivel de especie con KmerFinder (v3.1); II) Tipado por Multi-Locus Sequence Type con MLST (v2.0) para *E. cloacae*; III) Detección de genes de resistencia (GdR) mediante Resistance Gene Identifier (v4.2.2), utilizando el genoma ensamblado con Unicycler (v0.4.7); IV) Análisis de plásmidos con PLACNETw; V) Determinación y análisis del core-genome MLST (cgMLST) con RidomSeqSphere+; VI) Análisis filogenético mediante IQ-TREE teniendo en cuenta los polimorfismos de un único nucleótido (SNPs) conservados obtenidos por CFSAN pipeline (v2.0.2), utilizando como referencia el aislamiento más antiguo (06-3509) ensamblado con Unicycler.

**Resultados:** Los aislamientos se identificaron como *E. hormaechei* pertenecientes al clon ST182. Se detectó una alta acumulación de GdR, siendo más prevalentes los que codificaban resistencia a betalactámicos y aminoglucósidos (tabla 1). No se detectaron GdR a colistina. El gen *blaIMP-13* se localizó en todos los casos en un plásmido transmisible de la familia MOB<sub>p</sub>, el único plásmido común entre los aislados. Se seleccionaron 3.006 genes conservados en *E. hormaechei* para definir el cgMLST. La matriz de distancia de genes del cgMLST (tabla 2) y la matriz de distancia de SNPs conservados (tabla 3) muestran las diferencias de alelos de genes y SNPs, respectivamente, entre las cuatro cepas secuenciadas, observándose las mayores diferencias entre el aislamiento más antiguo (06-3509) y las cepas obtenidas más recientemente (17-4911, 17-5876 y 18-2151). Los cuatro aislamientos forman un clado filogenético que indica un origen común.

**Tabla 2.** Matriz de distancia de genes del cgMLST

|         | 06-3509 | 17-4911 | 17-5876 | 18-2151 |
|---------|---------|---------|---------|---------|
| 06-3509 | 0       | 35      | 42      | 34      |
| 17-4911 | 35      | 0       | 18      | 20      |
| 17-5876 | 42      | 18      | 0       | 28      |
| 18-2151 | 34      | 20      | 28      | 0       |

**Tabla 3.** Matriz de distancia de SNPs conservados

|         | 06-3509 | 17-4911 | 17-5876 | 18-2151 |
|---------|---------|---------|---------|---------|
| 06-3509 | 0       | 91      | 61      | 48      |
| 17-4911 | 91      | 0       | 28      | 37      |
| 17-5876 | 61      | 28      | 0       | 41      |
| 18-2151 | 48      | 37      | 41      | 0       |

**Conclusiones:** Este nuevo clon emergente destaca por la producción de una carbapenemasa tipo IMP-13 y, además, una alta asociación a un gran número de GdR. La presencia del gen *blaIMP-13* en un plásmido conjugativo alerta de su posible diseminación.

**Tabla 1.** Comunicación 0380

Principales GdR detectados por grupo de antimicrobianos

| Cepa    | Aminoglucósidos |             |             |           | Betalactámicos |             |           |          | Quinolonas | Sulfonamidas |      |
|---------|-----------------|-------------|-------------|-----------|----------------|-------------|-----------|----------|------------|--------------|------|
| 06-3509 | aadA            | ant(2'')-Ia | aac(6')-IIc | blaIMP-13 | blaOXA-2       | blaOXA-10   | blaSHV-12 |          |            | sul1         | sul2 |
| 17-4911 |                 |             |             | blaIMP-13 | blaOXA-2       | blaCTX-M-15 | blaTEM-1  | blaOXA-1 | qnrB1      |              | sul2 |
| 17-5876 | aadA            | ant(2'')-Ia |             | blaIMP-13 | blaOXA-2       | blaOXA-10   |           |          |            |              | sul2 |
| 18-2151 | aadA            | ant(2'')-Ia |             | blaIMP-13 | blaOXA-2       | blaOXA-10   | blaOXA-48 |          |            | sul1         |      |

### 0381. SEMICUANTIFICACIÓN DE LA CARGA INTESTINAL DE *SERRATIA MARCESCENS* EN PACIENTES COLONIZADOS DURANTE UN BROTE EN UNA UCI NEONATAL

F. Lázaro Perona, E. Dahdouh, G. Ruiz Carrascoso, M. Saenz de Pipaón, L. Sánchez García y J. Mingorance Cruz

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** Los brotes por *S. marcescens* son un problema hospitalario a nivel mundial que afecta especialmente a las UCIs pediátricas. En estas unidades el inicio de un brote puede generar multitud de casos secundarios entre colonizaciones e infecciones, poniendo a prueba los protocolos de contacto y aislamiento. El tracto intestinal de los neonatos colonizados constituye uno de los reservorios más importantes, y por tanto la detección rápida de portadores mediante cultivos de torundas rectales permite establecer las medidas de contención adecuadas. Los cribados permiten el aislamiento de las cepas pero no ofrecen información sobre la intensidad con la que se ha producido dicha colonización. Nuestro objetivo es estimar la carga intestinal de *S. marcescens* en pacientes recientemente colonizados durante un brote en una UCI neonatal y monitorizarla a lo largo del tiempo.

**Material y métodos:** Se recogieron torundas rectales de pacientes de una unidad de cuidados intensivos neonatales en la que se había declarado un brote por *S. marcescens*. Se realizó un cultivo y estudio de clonalidad mediante RAPD de las cepas aisladas. La extracción de DNA de las torundas se realizó mediante una suspensión en agua destilada calentada a 95 °C durante 20 minutos. Seguidamente se sometió a una lisis mecánica mediante el sistema MagNa Lyser® y finalmente extracción del DNA mediante el equipo MagNA Pure compact®. La semicuantificación de *S. marcescens* respecto a la población bacteriana total en las torundas rectales se realizó mediante dos reacciones de qPCR en paralelo, la primera usando como diana el gen del ARNr 16S y la segunda mediante primers específicos de *S. marcescens*. El cálculo se realizó mediante el método comparativo basado en el Ct ( $2^{-\Delta Ct}$ ).

**Resultados:** Se identificaron 4 clones distintos de *S. marcescens* en los 10 pacientes colonizados; 3 esporádicos y 1 que afectaba a 7 pacientes a los cuales se realizó el seguimiento. Desde el momento de la colonización inicial (primera torunda positiva) los neonatos presentaban una intensidad de colonización por *S. marcescens* muy alta, siendo el valor de  $\log(2^{-\Delta Ct})$  similar al de un cultivo puro de *S. marcescens*. Durante el seguimiento los pacientes presentaron diferente evolución de la carga intestinal de *S. marcescens*, sin embargo, de media, la carga relativa de los neonatos se mantuvo elevada y estable durante la primera semana del estudio para posteriormente disminuir hasta en un 86% en la 6.ª semana.

**Conclusiones:** En pacientes neonatos, la colonización por *S. marcescens* en el contexto de un brote hospitalario se produce de forma rápida e intensa llegando esta especie a constituir casi la totalidad de la microbiota intestinal. Tras la colonización inicial se produjo una disminución de la carga de *S. marcescens* y además esta disminución coincidió con la ausencia de nuevos casos. La monitorización de la carga de *S. marcescens* en neonatos colonizados podría ser de utilidad para identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de transmisión (carga más alta) así como identificar el momento en el que los pacientes inician un proceso de descolonización.

### 0382. EVALUACIÓN DEL CRIBADO DE PORTADORES SARM POR PCR EN TIEMPO REAL (XPRT MRSA NXG) EN UNA AMPLIA COHORTE DE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO

V. Díaz-Brito, A. González-Cuevas, E. Moreno, E. Esteve, E. Sánchez, M.E. Guerrero y A. Capella

Parc Sanitari Sant Joan de Deu, Sant Boi.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* resistente a metacilina (SARM) es uno de los principales microorganismos implicados en las infec-

ciones relacionadas con la asistencia sanitaria. En ambiente hospitalario, los pacientes con factores de riesgo para el estado portador de SARM (FRpSARM) permanecen en aislamiento hasta que los cultivos estén disponibles (2-5 días). Aunque en contraposición con el cultivo, la PCR en tiempo real (q-PCR) puede identificar la presencia de SARM en pocas horas y sin necesidad de interpretación por el microbiólogo, su implementación se ha visto limitada por su elevado coste. Sin embargo, el cribado de SARM por q-PCR en población de riesgo podría prevenir aislamientos innecesarios, mejorando la gestión de camas y reduciendo costes hospitalarios relacionados. En el presente estudio se evaluó el rendimiento de la q-PCR como método de cribado en una amplia cohorte de pacientes con FRpSARM.

**Material y métodos:** Durante un periodo de dos años, en el momento del ingreso al hospital, se realizó un frotis nasal a todos los pacientes con FRpSARM. El cribado de SARM se realizó utilizando cultivo enriquecido y q-PCR Xpert MRSA NxG®. Pacientes con cultivo positivo efectuaron descolonización con mupirocina (mupiDEC), realizándose un posterior cribado 2 días después de finalizar el antibiótico. A los pacientes con cultivo negativo y PCR positivo no se practicó nueva mupiDEC, efectuando un nuevo cribado a las 48 h y 96 h. Los datos demográficos, estado SARM portador y mupiDEC en los tres meses previos también fueron recogidos.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 85 años (IQR 78-90) y 50,7% fueron mujeres. De las 726 muestras de cribado iniciales, 120 (16,6%) fueron cultivo+/PCR+, 535 (73,6%) cultivo-/PCR-, 67 (9,2%) cultivo-/PCR+ y 4 (0,6%) cultivo+/PCR-. En comparación con el cultivo, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de la q-PCR fue de 96,7%, 88,9%, 99,3%, y 64,2%, respectivamente. Prácticamente la mitad de las muestras discordantes [33/71, (46,4%)] fueron tras 48 h de la mupiDEC en pacientes con cultivo positivo previo. De los 38 casos discordantes (CD) restantes, 21 (29,6%) tenían historia previa de cribado por SARM (mediana 48,8 días previos al ingreso), positivo en 10 (14%) casos. En 40 (56,3%) de los 71 CD fue posible realizar un nuevo cribado a las 48/96 h, siendo que 17 (42,5%) cambiaron a estado concordante (10 cultivo-/PCR- y 7 cultivo+/PCR+). Cribado tras 48 h de mupiDEC, historia previa de estado SARM portador o mupiDEC no se relacionó con significancia estadística a cambios en el estado discordante ( $p = 0,08$ ,  $p = 0,8$  y  $p = 0,08$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Xpert MRSA NxG® mostró un buen rendimiento como método de cribado en pacientes con FRpSARM (valor predictivo negativo = 99,3%). Sin embargo, en el 9,7% de las muestras se encontraron resultados discordantes (93,4% cultivo-/PCR+), principalmente en pacientes que habían realizado mupiDEC en las 48 h previas (46,4%) y en los que tenían antecedentes de estado portador SARM (60,4%). Prácticamente la mitad de los CD (42,5%) cambiaron a estado concordante en las siguientes 96h. Según nuestros resultados, realizar un nuevo cribado a las 48-96 h en los CD podría ayudar a discriminar los verdaderos portadores SARM al utilizar esta técnica.

### 0383. EVALUACIÓN DE LA PCR ASPERGILLUS ELITE MGB® KIT PARA EL DIAGNÓSTICO Y CUANTIFICACIÓN DE ASPERGILOSIS INVASORA (AI) EN UN HOSPITAL GENERAL

A. García-Señán<sup>1</sup>, F. Carreño Alonso<sup>2</sup>, C. Castelló-Abietar<sup>2</sup>, A. Templado Barroso<sup>2</sup>, S. Martínez-Fernández<sup>2</sup>, M.I. Díaz-Zurrón<sup>2</sup>, E. Díaz-Díaz<sup>2</sup>, F. Vázquez<sup>2</sup> y T. Peláez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La AI se asocia con una elevada mortalidad y cada vez afecta a más pacientes con diferentes factores de riesgo (EPOC, gripe, fibrosis quística...), por esto el diagnóstico rápido es esencial. Recientemente, se han desarrollado distintas técnicas de PCR de *Aspergillus*, disponibles comercialmente, pero falta estandarización

y existen pocos estudios sobre el valor clínico de muchas de ellas. Esto hace que actualmente no se incluyan en los criterios de diagnóstico microbiológico de AI. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la utilidad de una técnica de PCR cuantitativa en pacientes ingresados en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Entre enero y diciembre de 2018, se revisaron las historias clínicas de 43 pacientes incluyéndose EPOC (23,3%), hematológicos (9,3%), trasplantados (7%), gripe (4,7%), fibrosis quística (2,3%), y otras patologías (53,5%). Siguiendo los criterios EORTC y/o Bulpa, 14 de ellos presentaron AI probada o probable. Paralelamente, se realizó la PCR *Aspergillus* ELITE MGB® Kit (ELITechGroup) y el cultivo micológico. Esta técnica de PCR detecta a tiempo real y cuantifica (copias/ml) rDNA 18S de *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. niger*, *A. nidulans*, *A. versicolor* y *A. glaucus* en muestras de lavado broncoalveolar (BAL) y aspirado traqueobronquial (AT). Al ser cuantitativa, se evaluó su utilidad en el diagnóstico de AI, y en la detección y monitorización de colonizaciones en pacientes con comorbilidades respiratorias. Las muestras analizadas fueron: esputo (n = 26), AT (n = 11), BAL (n = 9), líquido pleural (n = 3), biopsia colon (n = 1). Las 4 últimas muestras, pertenecientes a pacientes con AI probada, y los esputos no están estandarizados por el fabricante. En líquido pleural y biopsia de colon cualquier detección de *Aspergillus* spp. se valoró como significativa.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se analizaron 50 muestras correspondientes a 43 pacientes (55,8% hombres, 44,2% mujeres), con edad media de 56,9 ( $\pm$  20,1) años. El 32% (n = 14) presentó AI; el resto (n = 29) constituyó el grupo control (14 colonizados y 15 sin AI). En la detección de AI, los datos de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), en muestras estandarizadas e incluyendo esputos, se muestran en la tabla. En las muestras positivas (desde 21.450 copias/ml), se detectó una media de 2.480.181,05 copias/ml [24.750 -  $1,3 \times 10^{10}$ ], en las negativas de 162,6 copias/ml [26,2-687,8], y en las que se detectó *Aspergillus* spp. de manera no significativa, de 3.560,2 copias/ml [1.026-11.900]. En las 3 muestras de líquido pleural y biopsia de colon, la PCR detectó respectivamente 2.570, 9.989, 13.240 copias/ml, y 35.000 copias/ml de *Aspergillus* spp, obteniendo S, E, VPP y VPN del 100%.

|     | AT y BAL | AT, BAL y esputo |
|-----|----------|------------------|
| S   | 71,4%    | 69,2%            |
| E   | 100%     | 100%             |
| VPP | 100%     | 100%             |
| VPN | 86,7%    | 89,2%            |

**Conclusiones:** La PCR *Aspergillus* ELITE MGB® Kit ha demostrado utilidad y eficacia en el diagnóstico rápido de AI, incluso en muestras no estandarizadas por el fabricante (esputo, líquido pleural, biopsia). Además, al ser cuantitativa, permite monitorizar y diferenciar significativamente la infección y la colonización por *Aspergillus* spp, constituyendo una gran ventaja respecto a otras técnicas de PCR, aunque harían falta más estudios para su estandarización.

#### 0384. PRESENCIA DE *BORDETELLA HOLMESII* EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES CON CUADROS DE TOS FERINA EN ARAGÓN ENTRE 2016 Y 2018

M.A. Arias Alonso, J. Sahagún Pareja, E. López González, A. Milagro Beamonte, N.F. Martínez Cameo, M.P. Hernández García, N. Pérez Caamaño, J. Valenzuela Mena, S. Jimeno Carrey y J. Viñuelas Bayón

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La tos ferina es una enfermedad respiratoria altamente transmisible. *Bordetella pertussis* (Bh) es su principal

agente causante. *Bordetella holmesii* (Bh) fue descrita por primera vez en 1995 e inicialmente se identificó como agente responsable de bacteriemia, enfermedades invasivas como artritis o endocarditis, particularmente en pacientes asplénicos. 5 años después de su primera descripción, Bh comenzó a relacionarse como posible causante de síntomas pertusoides en EEUU, Francia, Chile... y más recientemente en España (Barcelona). Bp principalmente se detecta por PCR mediante amplificación de la secuencia de inserción IS481, que se encuentra también en el genoma de Bh (en menor número de copias) y, por tanto, casos debidos a Bh pueden ser notificados como Bp positivos. El Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es el centro de referencia para PCR de *Bordetella* de la mayor parte de hospitales de Aragón. Con el objetivo de determinar la posible mala identificación de los casos de tos ferina declarados por Bp, se reevaluaron retrospectivamente los extractos positivos para Bp.

**Material y métodos:** Las muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos y pernasales) de pacientes con sospecha de tos ferina se siembran en agar Regan-Lower (Oxoid) y se incuban a 37 °C en atmósfera húmeda durante 10 días. RT-PCR Cepheid, Sunnyvale, EEUU basada en la detección de la secuencia de inserción IS481 se utiliza de manera rutinaria para detección de *Bordetella*, principalmente, en muestras respiratorias en niños menores de 6 meses, ingresados y peticiones del resto de hospitales de Aragón. En julio de 2018, en una muestra pernasal de una paciente de 11 años, MALDI-TOF (Bruker Daltonics) identificó, por primera vez en Aragón, como Bh (score > 2) unas pequeñas colonias grises crecidas del medio específico, mientras que Cepheid PCR fue Bp positiva. Ante esta discrepancia, se utilizó VIASURE *Bordetella* RT-PCR, CerTest Biotect, que identificó como Bh. Bp/bh se realiza por amplificación del IS481, y posteriormente identifica como Bh por amplificación del hIS1001. Reevaluamos por VIASURE las 84 Bp positivas identificadas por Cepheid desde enero de 2016 hasta julio de 2018, de muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos y perinasales) de pacientes con sospecha de tos ferina de menores de 6 meses, ingresados y peticiones de otros hospitales de Aragón.

**Resultados:** En los 30 meses de estudio, no se detectó ninguna Bh validada como Bp. De enero de 2016 a julio de 2018 solo se detectó un caso de tos ferina por Bh.

**Conclusiones:** A pesar de que en algunos países se han descrito casos e incluso brotes, de tos ferina por Bh, en España solo Barcelona ha descrito casos. En Aragón solo hemos encontrado un caso en los 30 meses estudiados. VIASURE *Bordetella* PCR es capaz de diferenciar entre Bp y Bh. Un adecuado diagnóstico causal es necesario para no declarar casos de Bh como Bp y conocer la incidencia y prevalencia real.

#### 0385. DIAGNÓSTICO RÁPIDO MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL DE LAS INFECCIONES POR VIRUS HERPES SIMPLEX 1

C. Castelló-Abietar, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, J.A. Boga, F. Abreu-Salinas, Z. Pérez-Martínez y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por el virus herpes simplex 1 (VHS-1) pueden causar manifestaciones graves como encefalitis, infecciones congénitas o herpes ocular. Un diagnóstico rápido es esencial para adoptar las medidas terapéuticas necesarias lo antes posible. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de una PCR en tiempo real sin realizar previamente la extracción/purificación de ácidos nucleicos en comparación con una PCR con el protocolo habitual.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 61 muestras (34 muestras respiratorias: 12 exudados faríngeos, 9 nasofaríngeos, 7 exudados orales, 3 BAL, 2 esputos, 1 nasal; 16 muestras genitales: 3 exudados vaginales, 6 endocervicales, 6 úlceras/vesículas genitales y 1 exudado rectal; 6 exudados de vesícula cutánea y 5 exudados conjuntivales)

Tabla. Comunicación 0385

|                             | Sensibilidad  | CV normalizada media de VHS-1 en muestras sin extraer | CV normalizada media de VHS-1 en muestras extraídas |             |
|-----------------------------|---------------|---|---|-------------|
| Muestras respiratorias      | 26/34 = 76,5% | 5,25 ± 1,63log  | 6,64 ± 2log   | p = 0,0055* |
| Muestras genitales          | 16/16 = 100%  | 5,89 ± 1,51log  | 7,47 ± 1,94log                                      | p = 0,01*   |
| Exudados vesículas cutáneas | 5/6 = 83,3%   | 5,54 ± 1,33log  | 6,78 ± 2,10log                                      | p = 0,28    |
| Exudados conjuntivales      | 3/5 = 60%     | 4,65 ± 1,83log  | 6,85 ± 2log   | p = 0,17    |
| Muestras totales            | 50/61 = 82%   | 5,25 ± 1,64log  | 6,64 ± 2log   | p = 0,0001* |

en las que previamente se habían procesado de rutina, detectado VHS-1 y cuantificado la carga viral normalizada (CV). En ellas, hasta 15 días después de su recogida, se realizó una PCR múltiple en tiempo real casera sin realizar la extracción de ácidos nucleicos (duración 55 minutos) y tras su extracción (duración 120 minutos) con fluoróforos frente a VHS-1/VHS-2/VVZ y sonda MGB en el termociclador 7300 Real Time PCR System, Applied Biosystem.

**Resultados:** Se lograron amplificar 50 (82%) de las 61 muestras por la técnica rápida. Las 15 muestras (100%) que amplificaban antes del ciclo 20 se detectaron por la técnica rápida, también 30 de las 31 (96,7%) con ciclos entre 21 y 30. 45 de 46 (97,8%) muestras que presentaban ciclo 30 o inferior se detectaron por la técnica rápida y 5 de 15 (33,3%) con ciclos superiores a 30 ( $p < 0,0001$ ). Los resultados con la CV normalizada en cada tipo de muestra se muestran en la tabla. La técnica es válida para muestras con gran cantidad de virus independiente de la CV normalizada. La técnica cuantificó entre 1,6log y 2log menos carga viral. Sensibilidad de la PCR en tiempo real de las muestras sin extraer y CV normalizada media de VHS1 en las muestras sin extraer y extraídas.

**Conclusiones:** En apenas 55 minutos es posible la realización de una PCR en tiempo real para la detección de VHS-1 sin realizar previamente una extracción del material genético, manteniendo una elevada sensibilidad respecto a la PCR extraída. Cuando los valores de Ct son elevados ( $Ct \geq 31$ ) la sensibilidad se reduce. La CV es significativamente inferior al no realizar la extracción. La técnica resulta útil, rápida y sensible en situaciones urgentes para diagnosticar las infecciones por VHS-1.

### 0386. DESARROLLO DE UNA PCR PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE *D. FOLLICULORUM* EN BLEFARITIS CRÓNICA

A. Tenorio-Abreu, J. Iglesias Martín, E. Rodríguez-Molins, A.F. Guzmán González, J.M. Saavedra Martín, A.S. Molleja García y F. Franco Álvarez de Luna

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

**Introducción:** *Demodex folliculorum* es un ectoparásito comensal que habita en los folículos pilosos de las pestañas. Sin embargo su presencia e hiperparasitación se ha relacionado con afecciones cutáneas palpebrales, como la rosácea, carcinoma basocelular y blefaritis crónica. Su diagnóstico tradicionalmente ha sido mediante visualización directa en microscopio y conteo por pestaña, con sus limitaciones.

**Objetivos:** Diseño y desarrollo de una PCR cuantitativa a tiempo real para el diagnóstico de demodicosis causantes de blefaritis crónica.

**Material y métodos:** Se diseñaron los primers y sonda taqman para la detección de *D. folliculorum* a partir de la secuencia conservada del GenBank KF745889.1. Los primers y sonda diseñados fueron: forward 5'-GATCTAGGTTCTATTCTGTTGGT-3' Tm = 59,2 °C, reverse 5'-TGC-GACGGTCCAAGAATTC-3' Tm = 58,4 °C, sonda 6-FAM-GGG-CATTTCGATTGCGGCGCTAGA-BHQ1 Tm = 68,5 °C. Como control interno tanto para la extracción como para la amplificación, se utilizó como diana un gen humano constitutivo, el gen de la RNAsaP con los siguientes primers y sonda: forward 5'-AGATTGGACCTGCGAGCG-3' Tm = 59,5 °C, reverse 5'-GAGCGGCTGTCTCCACAAGT-3' Tm = 62,5 °C, sonda HEX-TTCTGACCTGAAGGCTCTGCCG-BHQ1 Tm = 68,3 °C. Para

la puesta a punto se utilizaron 3 controles positivos de pacientes diferentes diagnosticados por visualización directa. Para la cuantificación se realizó una curva patrón con 5 concentraciones conocidas (10, 100, 1.000, 10.000 y 100.000 copias). Se testó una serie de 7 muestras de pacientes con blefaritis crónicas (4 positivas y 3 negativas por visualización). Las muestras para PCR fueron frotis palpebrales resuspendido en medio de transporte líquido. La extracción de ADN se realizó de forma automática con la plataforma MagnaPure (Roche). Para la especificidad se realizó secuenciación de los casos positivos. La cascada de temperatura utilizada fue: 95 °C 10 min y 39 ciclos de 95 °C 15 seg, 55 °C 25 seg y 72 °C 30 seg.

**Resultados:** Los tres controles fueron positivos mediante la PCR y fueron confirmados mediante secuenciación. La curva patrón correspondió a 10 copias un CT de 34,02; 100 copias a CT 32,07; 1.000 copias CT 29,38; 10.000 copias CT 24,47 y 100.000 copias a CT 21,9. Las 7 muestras de pacientes con blefaritis fueron positivas por PCR, con cuantificaciones de 1.322, 1.266, 844, 376, 182, 9 y 7 copias respectivamente.

**Conclusiones:** Se diseñó una herramienta eficaz, exacta y sencilla de aplicar para el diagnóstico de demodicosis, una PCR cuantitativa partiendo de muestra no invasiva ni cruenta de frotis del borde del párpado. Mostró muy buena sensibilidad detectándose menos de 10 moléculas de ADN. Por tanto, con esta técnica se podrán beneficiar aquellos pacientes con Demodex no detectados mediante visualización directa.

### 0387. ESTUDIO DE IMPACTO DE UNA PRUEBA RÁPIDA PARA LA DETECCIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES CON BACTERIEMIA

J.M. Sánchez Calvo, S. López Cárdenas, L. Rodríguez Félix, E. Torres Martos, S. Pérez Cortes y M.D.L.P. López Prieto

Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera.

**Introducción:** El objetivo del estudio fue analizar si el uso de una prueba rápida para la detección de betalactamasas de espectro extendido (ESBL) en bacteriemias por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* podría adecuar la elección de la antibioterapia empírica.

**Material y métodos:** Estudio cuasi-experimental entre agosto de 2018 y diciembre de 2019 con comparación con una cohorte histórica como grupo control entre octubre de 2016 y marzo de 2017. Los sujetos incluidos fueron pacientes consecutivos con hemocultivo positivo por *E. coli* o *K. pneumoniae*. En el grupo control (Grupo A), se informó únicamente de la identificación del microorganismo. En el grupo experimental (Grupo B) se informó además de la presencia o ausencia de ESBL mediante un test cromogénico rápido. Los microorganismos fueron identificados por MALDI-TOF y la sensibilidad por MicroScan o Vitek 2. La confirmación de ESBL mediante el método de sinergia con doble disco (cefotaxima, ceftazidima y cefepima). Variable principal: adecuación de antibioterapia empírica tras informe de microbiología. Variables secundarias: mortalidad a los 30 días, duración de terapia antimicrobiana y días de estancia hospitalaria.

**Resultados:** En el grupo A, el 64,6% (n = 31) de las bacteriemias fueron por *E. coli* y el 35,4% (n = 17) por *K. pneumoniae*, siendo el 16,7% (n = 8) productoras de ESBL. En el grupo B, *E. coli* constituyó el 68,8% (n = 33) y *K. pneumoniae* el 31,3% (n = 15), siendo el 16,7% (n = 8) productores

de ESBL. En el grupo A, la antibioterapia empírica se adecuó en el 16,7%, mientras que en grupo B se adecuó en el 45,8% de los sujetos [OR 4,2 IC95% (1,6-10,9),  $p = 0,004$ ]. La principal causa de cambio en el grupo B fue la desescalada (18,8%) y el cambio por tratamiento empírico inadecuado (14,6%), siendo las cefalosporinas de 3.ª generación las elegidas por los médicos responsables, pasando del 33,3% ( $n = 15$ ) al 55,6% ( $n = 25$ ) tras el informe del test ( $p = 0,008$ ). Los especialistas en enfermedades infecciosas (EEI), en el grupo A, ajustaron la antibioterapia empírica en el 18,4% (7/38) de las bacteriemias, mientras que en el grupo B, fue del 48,8% (20/43), ( $p = 0,008$ ). Sin embargo, el resto de especialistas solo la ajustó en el 10% (1/10) y en el 28,6% (2/7) de los casos, respectivamente. La mortalidad atribuible a la bacteriemia fue del 8,3% ( $n = 4$ ) en el grupo A y del 4,2% ( $n = 2$ ) en el grupo B. Los días de tratamiento antibiótico fueron 13 (8,75-16,25) en el grupo A y 9 (7-11,5) en el grupo B ( $p = 0,002$ ). No se observó diferencia en los días de estancia hospitalaria.

**Conclusiones:** La información de la prueba rápida junto al resultado de MALDI-TOF indujo la adecuación de antibioterapia empírica con una frecuencia 4,2 veces mayor que solo con el resultado del MALDI-TOF. El rendimiento de la prueba rápida fue mayor cuando la información fue recibida por los EEI. Aunque son pocos pacientes, estos resultados parecen indicar que sería necesario implantar algún test rápido para la detección de ESBL, ya que además de adecuar la terapia empírica más eficientemente, también es posible reducir los días de tratamiento antibiótico.

#### 0388. EVALUACIÓN MULTICÉNTRICA DE LA UTILIDAD DEL PANEL FILMARRAY MENINGITIS/ENCEFALITIS BIOFIRE EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGOENCEFALITIS EN LAS ÁREAS SANITARIAS DE CASTILLA-LA MANCHA (2016-2018)

V. Solves Ferriz<sup>1</sup>, C. Sáinz de Baranda Camino<sup>1</sup>, J.C. González Rodríguez<sup>2</sup>, D. Tena Gómez<sup>3</sup>, C. Gómez Hernando<sup>4</sup>, M.J. Rodríguez Escudero<sup>5</sup>, J. Gaitán Pitera<sup>6</sup> y J. Pérez García<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo. <sup>5</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>6</sup>Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>7</sup>Hospital Santa Bárbara, Puertollano.

**Introducción:** El panel FilmArray meningitis/encefalitis (FAME) es una PCR rápida capaz de detectar simultáneamente 14 de los principales patógenos responsables de meningoencefalitis en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Objetivos:** Evaluar la eficacia diagnóstica y clínica del panel FAME Biofire en nuestro entorno.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico de los resultados obtenidos con el panel FAME en LCR desde 2016 a 2018 en distintos hospitales de Castilla-La Mancha (CLM): Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Toledo y Valdepeñas. Se recogieron datos demográficos y epidemiológicos de todos los pacientes a los que se les realizó el panel FAME y/o tinción de Gram y cultivo.

**Resultados:** Se han procesado un total de 1.213 muestras, detectándose al menos un patógeno potencial en 168 casos (13,86%), y coinfecciones en 4 casos (0,33%), siendo 119 virus (70,83%), 47 bacterias (27,98%) y 2 levaduras (1,19%). Los virus más prevalentes han sido Enterovirus (64) (53,78%), más frecuentes en pediatría (2-14 años), y virus varicela-zóster (17) (14,29%), sobre todo en pacientes mayores de 65 años. En los menores de 2 meses solo se han detectado: Enterovirus (76,92%), Parechovirus (15,38%) y Citomegalovirus (7,69%). Los patógenos bacterianos se detectan principalmente en pacientes adultos mayores de 65 años (50%) y entre 35-64 años (41,46%), siendo éstos: *S. pneumoniae* (15,38%), *L. monocytogenes* (4,14%), *N. meningiti-*

*dis* (3,55%), *E. coli* K1 (1,78%), *H. influenzae* (1,78%) y *S. agalactiae* (1,18%). Se obtuvieron 123 (73,21%) paneles FAME positivos con cultivo negativo, la mayoría procedentes de detecciones víricas (79,67%) y en menor medida de detecciones bacterianas (20,33%). De las 47 detecciones positivas para bacterias, crecieron en total 17 (36,17%) en el cultivo, con una coincidencia del 100%. Se obtienen un total de 76 (77,55%) cultivos positivos con PCR negativa, entre los que se encuentran desde microorganismos no incluidos en el panel FAME hasta gérmenes contaminantes. Un total de 74 muestras (44,38%) mostraron baja celularidad (< 10 leucocitos/campo 100x), obteniendo un resultado positivo con el panel FAME. Los servicios peticionarios más frecuentemente implicados serían pediatría, neonatología, medicina interna, neurología y urgencias. Este perfil fue más frecuente entre pacientes de 2-23 meses, 2-17 años y mayores de 65 años. Los gérmenes detectados con mayor frecuencia en este caso fueron con diferencia virus (83,78%), seguidos de bacterias (16,22%).

**Conclusiones:** La utilización del panel FAME permite realizar un diagnóstico microbiológico rápido de las meningoencefalitis, lo que repercute en las medidas de control y aislamiento del paciente, así como en la adecuación del tratamiento y mejoría del pronóstico. La implantación de dicha técnica en los hospitales de CLM contribuye a un diagnóstico de mayor calidad en estos síndromes, por su rápida respuesta y su mayor sensibilidad respecto al cultivo, al poder detectar las meningitis decapitadas por tratamiento antibiótico previo, así como aquellas causadas por virus, conllevando un mejor manejo de los pacientes. La baja celularidad del LCR no sería un dato concluyente para excluir resultados positivos de la técnica, siendo necesaria una valoración previa del paciente para su realización.

#### 0389. DESCRIPCIÓN DE UN MÉTODO RÁPIDO EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA LA DETECCIÓN DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS

F. de la Rubia Martín, S. Tello Nieto, V. Otero Bernal, J. Arca Suárez y F. Galán Sánchez

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** La detección rápida de bacteriemias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), entre las que destacan *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, es fundamental para establecer un tratamiento rápido y eficaz. Evaluamos un método colorimétrico *in house* para detección rápida de BLEE directamente a partir de hemocultivos, de forma similar a como se utiliza en la detección de carbapenemasas.

**Material y métodos:** Se estudiaron 65 cepas criopreservadas de enterobacterias productoras de BLEE: 16 de *Escherichia coli* y 49 de *Klebsiella pneumoniae*. Como control negativo se incluyeron 25 cepas no productoras de BLEE: 19 *E. coli* y 6 *K. pneumoniae*. Para la prueba *in house* se utilizó una solución A elaborada con rojo fenol en agua destilada al 0,05%, 0,1 mmol/l de SO<sub>4</sub>Zn y Tritón X-100 al 0,1%, con ajuste final a pH 7,8; y una solución B obtenida al añadir a la solución A cefotaxima a concentración final de 6 µg/ml. Las cepas bacterianas se sembraron en frascos de hemocultivos negativos después de 5 días de incubación (BD BACTEC FX). Cada frasco se inoculó con 1 ml de suspensión bacteriana en suero fisiológico ajustada a turbidez 1 de McFarland y fue incubado en el instrumento. Una vez detectado crecimiento, 4 ml se centrifugaron 15 min a 1.000 rpm, el sobrenadante se centrifugó de nuevo 15 min a 4.000 rpm, y el sedimento obtenido se le añadió 100 µl de agua destilada. Para la prueba de detección de BLEE se mezclaron 50 µl de suspensión del cultivo y 50 µl de solución B, y otros 50 µl con 50 µl de solución A (tubo control). Ambos tubos se incuban 1 hora a 37 °C, observando el cambio de color en ambos tubos. Se consideró un resultado positivo: tubo B amarillo y tubo A rojo, resultado negativo ambos tubos rojos; y resultado no válido: tubo A amarillo.

**Resultados:** Todas cepas productoras de BLEE fueron positivas con el test propuesto, excepto 3 cepas de *E. coli*. El resultado fue negativo en todas las cepas de control no productoras de BLEE procesadas. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo fueron 95%, 100%, 100% y 89%, respectivamente. El cambio de color se produjo entre 30 y 60 minutos.

**Conclusiones:** El método descrito facilita y agiliza la detección de enterobacterias productoras de BLEE, al hacerlo directamente de frascos de hemocultivo una vez detectado crecimiento en los mismos, en un tiempo aproximado de 60-90 min. Esto resulta crucial para un tratamiento dirigido y aislamiento idóneos. Es un método sencillo y económico. Al emplear la misma solución de partida que para la detección de carbapenemasas, también simplifica el trabajo, lo cual es importante en laboratorios con pocos recursos tanto materiales como humanos. Una limitación es que no se ha probado en enterobacterias con sobreexpresión de beta-lactamasas tipo AmpC que podrían dar resultado positivo; sería necesario dicho estudio para ampliar el conocimiento sobre la eficacia de la prueba.

### 0390. DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA INDUCIBLE A CLINDAMICINA MEDIANTE TRES MÉTODOS EN CEPAS CLÍNICAS DE *BACTEROIDES* SPP Y DETECCIÓN GENOTÍPICA DE LOS DETERMINANTES DE RESISTENCIA

S. Rodríguez Pallarés, A. Ruiz Castillo, J.M. Peñate Garrido, F. Galan Sánchez y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción:** La resistencia a clindamicina en *Bacteroides* spp. ha aumentado en los últimos años, y en el desescalado a un antibiótico de menor espectro como la clindamicina es importante la correcta categorización clínica. El principal mecanismo de resistencia es una metilasa ribosomal transferible codificada por genes *erm*. La resistencia inducible puede conllevar el fracaso del tratamiento. El objetivo de nuestro trabajo es determinar la utilidad de los distintos métodos de detección de resistencia inducible tanto en cepas de *B. fragilis* como en cepas de *B. no-fragilis*; así como la prevalencia del gen *erm(F)* en las cepas de nuestro medio.

**Material y métodos:** Hemos evaluado 3 métodos para la detección de la resistencia inducible a clindamicina: tiras de gradiente y difusión con discos, incubados durante 24 y 48 horas; tiras de gradiente de eritromicina, incubado 24 horas y, por último, la prueba de doble disco eritromicina-clindamicina. La detección del gen *erm(F)*, el más prevalente en *Bacteroides* spp, se ha realizado mediante PCR.

**Resultados:** Dentro de las cepas de *B. fragilis* (31), se detectaron 14 cepas (45%) resistentes a clindamicina mediante tiras de gradiente a las 24 horas, y 16 cepas (52%) a las 48 horas; de las cuales 8 (50%) tenían el gen *erm(F)*. Mediante difusión en disco, hemos obtenido 18 cepas (58%) resistentes a las 24 horas y 27 cepas (87%) a las 48 horas; de las cuales 11 (41%) tenían el gen *erm(F)*. La inducción con doble disco fue negativa en todas las cepas. Finalmente, la resistencia disociada eritromicina-clindamicina, fue positiva en 6 cepas por tiras de gradiente [2 cepas con *erm(F)*] y en 4 cepas por difusión con disco [1 cepa con gen *erm(F)*]. En *B. no-fragilis* (28), 10 cepas (36%) fueron resistentes por tiras de gradiente a las 24 horas, y 18 cepas (64%) a las 48 horas, de las cuales 12 (67%) presentaron el gen *erm(F)*. Mediante difusión con disco, obtenemos 20 cepas (71%) resistentes a las 24 horas y 24 cepas (86%) a las 48 horas; de las cuales 13 (54%) presentaron el gen *erm(F)*. La inducción con doble disco fue negativa en todas las cepas. Finalmente, la resistencia disociada eritromicina-clindamicina, fue positiva en 8 cepas por Etest [dos cepas con el gen *erm(F)*], y en 4 cepas por difusión con disco.

**Conclusiones:** La difusión con disco da mayores tasas de resistencia que la tira de gradiente. Para determinar si son verdaderas resistencias debemos detectar todos los genes *erm* descritos. La incubación du-

rante 48 horas detecta el mayor número de resistencias inducibles. La resistencia disociada eritromicina-clindamicina detecta cepas con resistencia inducible. Parte de estas cepas fueron detectadas también por la incubación durante 48 horas. El doble disco eritromicina-clindamicina no detecta la inducción de resistencia en *Bacteroides* spp.

### 0391. RESISTENCIAS EN COMPLEJO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* Y UTILIDAD DE LA PCR COMO MÉTODO DE DETECCIÓN

P. Fernández García, C. Vázquez García, L.J. Gil-Gallardo Parras, P. Paredes Reyes y M. Segovia Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** Las resistencias en Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) suponen un importante problema de salud. El objetivo del estudio fue analizar las resistencias a tuberculostáticos de primera línea en aislamientos de CMT del Laboratorio de Micobacterias del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca durante el periodo 2016-2018 y evaluar la sensibilidad diagnóstica de dos métodos moleculares comparándolos con las pruebas de sensibilidad basadas en medios de cultivo líquidos.

**Material y métodos:** Se estudiaron todos los aislamientos del CMT, teniéndose en cuenta el primer aislamiento de cada paciente. Se realizó un pretratamiento de todas las muestras, en aquellas no estériles se realizó una descontaminación con N-acetil-cisteína/NaOH (Mycoprep, Becton-Dickinson). Todas fueron concentradas e inoculadas en el sistema BACTEC MGIT 960, siendo incubadas durante un periodo máximo de 50 días. En muestras con tinción de auramina positiva o pacientes con alta sospecha clínica se realizó la PCR (GeneXpert MTB/RIF), ésta nos informó la pertenencia al CMT y mutaciones en el gen *rpoB* (resistencia a rifampicina). En estas muestras también se hizo la PCR GenoType MTBDRplus (Hain), la cual nos informó de mutaciones en el gen *rpoB* y también en el gen *katG* e *inhA*, (resistencia a isoniazida). En los casos en los que se produjo crecimiento en el cultivo, se realizó tinción de auramina y se hicieron ambas PCRs en aquellos positivos que no las tenían realizadas previamente. Se obtuvo la sensibilidad a isoniazida, rifampicina, estreptomina, etambutol y pirazinamida en cultivo líquido con el sistema BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit y BACTEC™MGIT™ 960 PZA Kit. Por último se identificó la especie mediante la PCR *GenoType MTBC* (Hain).

**Resultados:** Hubo un total de 257 aislamientos del CMT: *Mycobacterium tuberculosis* 250 (97,66%), *Mycobacterium bovis* 5 (1,95%), *Mycobacterium africanum* 1 (0,4%). No se observó ninguna resistencia a los tuberculostáticos de primera línea en los aislamientos de *M. africanum* y *M. bovis*, a excepción de la pirazinamida en *M. bovis*, que es intrínsecamente resistente. En los casos de *M. tuberculosis* la resistencia fue: estreptomina 21 (8,4%), isoniazida 18 (7,2%), pirazinamida 11 (4,4%), rifampicina 9 (3,6%) y etambutol 7 (2,8%). Todos los aislados resistentes a rifampicina 9 (100%) lo fueron también a isoniazida. La sensibilidad para la resistencia a rifampicina mediante PCR (GeneXpert MTB/RIF) fue 100% y mediante PCR GenoType MTBDRplus (Hain) fue 100%; la sensibilidad para resistencia a isoniazida mediante la PCR GenoType MTBDRplus (Hain) fue 88,9%. De los 16 pacientes en los que se vio resistencia a isoniazida mediante PCR GenoType MTBDRplus (Hain) 11 (68,75%) fueron por mutación del gen *katG*, 4 (25%) por mutación en el gen *inhA* y 1 (6,25%) por mutación en ambos genes.

**Conclusiones:** Se ha observado un bajo porcentaje de resistencias a los tuberculostáticos de primera línea, sin embargo todas las cepas con resistencia a rifampicina lo fueron también a isoniazida. Las técnicas moleculares nos pueden ayudar a iniciar un tratamiento adecuado de forma precoz y a minimizar el número de fracasos terapéuticos. A pesar de la ayuda que proporciona la PCR, se deben seguir realizando pruebas de sensibilidad en medio líquido, ya que a día de hoy, continúa siendo la técnica de referencia.

### 0392. EVALUACIÓN DE LA DETECCIÓN DEL VHS CON EL ENSAYO APTIMA® HSV-1 & 2 UTILIZANDO MUESTRAS OBTENIDAS EN MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL UNIVERSAL (VTM)

O. Carretero, C. Cruz, N. Moral y M.D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La infección por el virus del herpes simplex (VHS) tiene una elevada prevalencia en la población, alta tasa de transmisión sexual, posibilidad de recurrencia y fuerte impacto en el paciente inmunodeprimido. Existen varios métodos para realizar el diagnóstico siendo actualmente los más utilizados los basados en la amplificación de ácidos nucleicos. Una de estas técnicas es el ensayo Aptima del sistema Panther® (Hologic Inc, San Diego, CA) basado en transcripción mediada por amplificación (TMA) del ARNm viral. Para este ensayo se recomienda para la toma de muestra el vial Aptima Specimen Transport Media (STM), que no permite la realización de cultivo celular. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la rentabilidad diagnóstica del ensayo Aptima® HSV-1 & 2 utilizando muestras obtenidas en medio de transporte viral universal (VTM).

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo en el que se han incluido 130 muestras clínicas de lesiones cutáneas y mucocutáneas de pacientes con infección confirmada por VHS tras la realización de cultivo celular. Todas las muestras fueron recogidas en VTM (UTM™ viral transport medium, Copan Diagnostics) realizándose cultivo viral convencional en las líneas celulares A-549 y MRC-5. Los cultivos fueron incubados a 37 °C durante 7 días, investigando la presencia de efecto citopático (ECP) diariamente. Una vez detectado el ECP, se procedió a la identificación de VHS-1 y VHS-2, utilizando anticuerpos monoclonales específicos tras inocular la muestra en 2 tubos de shell-vial. Para la realización del ensayo Aptima® HSV-1 & 2, 500 µl de cada muestra fueron inoculados en un vial proporcionado por el fabricante (Specimen Transfer Tube). Se compararon los resultados obtenidos con este ensayo con los obtenidos mediante cultivo celular, considerado el método de referencia, calculándose los valores de sensibilidad y especificidad para la técnica Aptima HSV-1 & 2 realizada a partir de muestras extraídas en VTM.

**Resultados:** El ensayo Aptima HSV-1 & 2 realizado a partir de muestras extraídas en VTM mostró una sensibilidad y una especificidad del 100% con respecto al método de referencia, el cultivo celular. Ambos métodos detectaron 57 VHS tipo 1 (57 verdaderos positivos (VP), 73 verdaderos negativos (VN), 0 falsos negativos (FN) y 0 falsos positivos (FP)) y 39 VHS tipo 2 (38 VP, 92 VN, 0 FN y 0 FP), siendo 35 muestras negativas por ambos métodos.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos muestran que el ensayo Aptima HSV-1 & 2 realizado a partir de muestras extraídas en VTM, presenta la misma sensibilidad y especificidad que el cultivo celular. La obtención de las muestras en VTM, respecto a las obtenidas en los viales de Aptima Specimen Transport Media (STM), presenta la ventaja de su posible utilización en cultivo celular, lo cual permite una mejor monitorización de la respuesta al tratamiento antivírico.

### 0393. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA RAPID POLYMYXIN™ PSEUDOMONAS TEST EN AISLADOS MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN MADRID

J.L. Cortes Cuevas, J. Sánchez López, M. Díez Aguilar, R. Canton Moreno y M.I. Morosini Reilly

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La colistina es, en muchos casos, una de las últimas opciones terapéuticas para el tratamiento de bacilos gram-negativos multirresistentes. El único método fiable para la determinación de la sensibilidad *in vitro* a este compuesto es la microdilución

(ISO 20776-1) y constituye la técnica de referencia. El propósito de este trabajo fue la evaluación de una nueva prueba colorimétrica rápida [Rapid Polymyxin™ Pseudomonas(RPPT), ELITech MICROBIO, Francia] para confirmar la sensibilidad a la colistina en aislados de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) multirresistentes (MDR), extremadamente resistentes (XDR) o panresistentes (PDR) comparando los resultados con los obtenidos mediante otros métodos, incluyendo el de referencia.

**Material y métodos:** Estudiamos un total de 74 aislados de PA, 92% de muestras clínicas y 8% de colonización rectal. Un total de 47 aislados presentaron diferentes grados de resistencia a los antibióticos estudiados: 38 MDR, 6 XDR y 3 PDR de acuerdo con los resultados obtenidos mediante el método automático MicroScan (Beckman Coulter, EEUU, panel NC58). Con fines comparativos, se estudiaron también 27 cepas que no presentaban patrones de multirresistencia. Las técnicas realizadas fueron: i) microdilución (método de referencia), ii) tiras de gradiente de CMI: Etest® (BioMérieux, Francia) y Liofilchem® (Liofilchem, Italia). Todas las determinaciones (excepto MicroScan) se realizaron a partir del mismo inóculo y en el mismo día. Los resultados fueron interpretados según EUCAST-2018 ( $S \leq 2$ - $R > 2$  mg/l). Las cepas *P. aeruginosa* ATCC 27853 y *Escherichia coli* ATCC 25922 fueron incluidas en todas las determinaciones.

**Resultados:** Los valores o rangos de CMI de colistina obtenidos mediante la técnica en estudio y el método de referencia se observan en la tabla. Los resultados obtenidos con RPPT fueron positivos en todos los aislados resistentes a colistina (sensibilidad: 100%) y negativos en todos los aislados sensibles a la colistina (especificidad: 100%) según los valores obtenidos con el método de referencia. Según los resultados obtenidos mediante MicroScan-MIC, 29 aislados exhibieron falsa resistencia (29/34, 85.3%), mientras que los 5 verdaderamente resistentes (método de referencia) fueron adecuadamente detectados.

| Microdilución (ISO)        | Rango de CMI (mg/l) | RPPT         | Sensibilidad | Especificidad |
|----------------------------|---------------------|--------------|--------------|---------------|
| Aislados sensibles: 69     | 0.12-2              | Negativo: 69 | -            | 100%          |
| Aislados resistentes: 5    | 4-128               | Positivo: 5  | 100%*        | -             |
| MicroScan                  |                     |              |              |               |
| Aislados sensibles: 40     | $\leq 2$            | Negativo: 40 | -            | -             |
| Aislados resistentes: 34   | 4- > 4              | Negativo: 29 | -            | -             |
| (20, MIC = 4; 14, MIC > 4) |                     | Positivo: 5  |              |               |

**Conclusiones:** La determinación de la sensibilidad a colistina mediante la técnica RPPT presenta valores comparables a la técnica de referencia. Esta prueba es una herramienta útil y de fácil implementación ya que el resultado final se obtiene, como máximo, a las 4 horas. No obstante, se requieren más datos que permitan saber la verdadera sensibilidad y especificidad frente a un mayor número de aislados, para asignar a RPPT su utilidad en la rutina del laboratorio de Microbiología. Los resultados obtenidos con ambos tipos de tiras de gradiente mostraron elevadas tasas de falsa sensibilidad al compararlos con los obtenidos por el método de referencia (dato no mostrados), confirmando lo ya publicado.

### 0394. ¿QUÉ APORTA LA PCR BACTERIANA Y VIRAL AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL?

J.L. García-Fogeda Romero, M.L. Tornero Divieso, D. Vinuesa García, A. Peña Monje, E. Guirao Arrabal, N. Faro Míguez, F. Anguita Santos, L. Muñoz Medina, A. Ruiz Sancho y J. Hernández Quero

Hospital Universitario de San Cecilio, Granada.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico etiológico de la infección del sistema nervioso central (SNC) es importante para un mejor manejo terapéutico. El cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR)



presenta una sensibilidad limitada en la meningoencefalitis bacteriana, reduciéndose hasta el 10-20% en caso de antibioterapia previa. La PCR de LCR incrementa la sensibilidad hasta el 90% según las series. Es además la opción disponible para diagnosticar la meningitis viral en nuestro Hospital. Nos proponemos revisar el diagnóstico etiológico de las infecciones del SNC en nuestro hospital tras la introducción del kit de PCR viral y bacteriana *FilmArray® Meningitis/Encephalitis Panel*.

**Material y métodos:** Se hizo un análisis retrospectivo de las infecciones del SNC desde julio/2016 hasta septiembre/2018. Consideramos dos formas de diagnóstico de infección bacteriana: A) Diagnóstico etiológico: aislamiento en cultivo (LCR y/o hemocultivo), y/o PCR positiva en LCR. B) Diagnóstico clínico: criterio del médico en base a la clínica del paciente, parámetros de laboratorio en sangre y LCR, evolución tras tratamiento, pero sin evidencia microbiológica. Para la infección viral: A) Diagnóstico etiológico: positividad de la PCR y/o serología (IgM). B) Diagnóstico clínico: igual que en la bacteriana, con PCR negativa.

**Resultados:** Se analizaron 108 meningoencefalitis: 48 bacterianas y 60 víricas. Se llegó al diagnóstico etiológico en 30 infecciones bacterianas (62,5%) y en 37 víricas (61,17%). El neumococo sigue siendo el principal agente etiológico bacteriano, aunque se observa un ascenso de los casos de *Listeria* (tablas 1 y 2). La sensibilidad del cultivo y de la PCR en las infecciones bacterianas analizadas fue del 32,7% y del 50% respectivamente, ambas por debajo de lo descrito en la literatura; en el caso de la PCR viral, fue del 55%. La tabla 3 detalla el método diagnóstico en la meningitis/encefalitis bacteriana.

**Tabla 1.** Porcentaje diagnóstico meningoencefalitis bacteriana

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| Diagnóstico clínico     | 18 (37,5%) |
| Neumococo               | 11 (23%)   |
| <i>H. influenzae</i>    | 6 (12,5%)  |
| <i>Listeria</i>         | 4 (8,3%)   |
| Meningococo             | 3 (6,2%)   |
| <i>Sreptococcus spp</i> | 1 (2%)     |
| Otros                   | 5 (10%)    |
| Total                   | 48 (100%)  |

**Tabla 2.** Porcentaje diagnóstico meningoencefalitis viral

|                     |            |
|---------------------|------------|
| Diagnóstico clínico | 25 (41,7%) |
| VVZ                 | 8 (13,3%)  |
| Enterovirus         | 10 (16,7%) |
| VHS-2               | 5 (8,3%)   |
| VHS-1               | 5 (8,3%)   |
| Parechovirus        | 2 (3,3%)   |
| VHH-6               | 3 (5%)     |
| Total               | 60 (100%)  |

**Tabla 3.** Métodos diagnósticos en la meningoencefalitis bacteriana

|                                   |            |
|-----------------------------------|------------|
| PCR positiva y cultivo positivo   | 11 (22,4%) |
| PCR positiva y cultivo negativo   | 10 (20,4%) |
| Cultivo positivo con PCR negativa | 5 (10,2%)  |
| Solo hemocultivos positivos       | 5 (10,2%)  |
| Diagnóstico clínico               | 18 (36,7%) |
| Total                             | 49 (100%)  |

**Conclusiones:** Para la infección bacteriana, la implantación de la PCR incrementó el diagnóstico etiológico en un 20% de los casos, diagnosticándose un porcentaje importante sin confirmación por medios convencionales. Por ello es de utilidad, especialmente en aquellos casos que tienen cultivo negativo. A pesar de todo, hubo un 37% de casos sin diagnóstico etiológico. A destacar que todos los casos bacterianos con positividad simultánea de cultivo de LCR y PCR fueron concordantes en los resultados; en aquellos con PCR negativa y cultivo positivo, se trataba de bacterias que no forman parte del kit de PCR. La rentabilidad sigue siendo baja en el caso de las meningoencefalitis víricas, quedando el 41,7% sin diagnóstico etiológico.

### 0395. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA E IMPACTO CLÍNICO DEL USO DE BIOFIRE®FILMARRAY®PNEUMONIA EN PACIENTES CRÍTICOS. ESTUDIO PILOTO CON 21 PACIENTES

C. Sarvisé Buil, A. Rodríguez Oviedo, C. Benavet Bofill, E. Picó-Plana, F. Gómez Bertomeu, J. Tapiol Oliva, C. Martín Grau, G. Recio Comi, S. Montolio Brea, M. Bodí Saera, T. Sans Mateu y C. Gutiérrez Fornés

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de BIOFIRE®FILMARRAY®PNEUMONIA (BFP) en pacientes críticos en relación a la coincidencia de la identificación respecto del cultivo (gold standard) y el impacto clínico generado.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en una cohorte de pacientes críticos. BFP se solicitó para confirmar diagnóstico de sospecha. El tratamiento antibiótico (ATB) inicial o el cambio del ATB previo se realizó siempre después de obtener la muestra respiratoria. Se consideraron las características demográficas, diagnóstico, tipo de muestra y coincidencia en la identificación entre técnicas. El impacto clínico se valoró a través de la acción implementada tras el resultado en a) ATB desescalada y b) ATB escala. Las diferencias entre técnicas se compararon con "chi<sup>2</sup>" y "Wilcox" test y la asociación con correlación de Spearman. Se consideró significativo una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes y solo 1 muestra por paciente, el 62% hombres, edad mediana 60 años (24-76). Todas las muestras fueron broncoaspirado de pacientes ventilados. Un mayor número de microorganismos (Mo) se identificó con BFP ( $n = 37$ ) respecto del cultivo ( $n = 28$ ). Con los resultados se efectuaron 44 comparaciones pareadas. La coincidencia global fue del 81,5% (21/27), en 12(27,3%) el cultivo(-) pero BFP(+) y en 3(6,8%) el BFP (-) y cultivo (+). Sin embargo si consideramos solo los Mo que BFP es capaz de detectar, en solo 1 caso (*H.influenzae*) el BFP no detectó el germen que apareció en cultivo. En 3 casos, no se observó coincidencia, pero esos Mo no pueden ser detectados por el BFP. La mediana de ufc para cultivos fue de  $3e+6$  ( $5e+5 - 4e+6$ ) mientras que la mediana de copias para BFP fue de  $10e+7$  ( $1e+6-10e+7$ ;  $p = 0,01$ ). Se observó una correlación positiva pero no significativa ( $\rho = 0,29$ ) entre ufc y copias. Los diagnósticos fueron neumonía asociada a VM (NAV: 10; 47,62%), neumonía comunitaria (NAC: 3; 14,3%), traqueobronquitis (2; 9,5%) y broncoaspiración ( $n = 1$ ). En los restantes 5 casos se solicitó para búsqueda de foco. BFP permitió de forma precoz desescalar en 5 (23,8%) y escalar en 3 (14,2%) casos. Además permitió descartar foco en 4 (19%) casos y permitió realizar diagnóstico etiológico en 2 NAC con cultivo (-) por tratamiento adecuado. Finalmente, permitió no iniciar tratamiento para *Pseudomonas* en 2 casos de NAV.

**Conclusiones:** Aunque no se observó correlación entre ufc y copias, la coincidencia entre ambas técnicas es muy buena, con mayor detección Mo por BFP. El uso clínico de BFP permitió adecuar de forma precoz el tratamiento ATB empírico en 4/10 casos. Estos datos preliminares deberán ser confirmados por futuros estudios.

### 0396. IDENTIFICACIÓN PRECOZ DE RESISTENCIA EXTREMA EN PSEUDOMONAS AERUGINOSA MEDIANTE LA DETECCIÓN DE PICOS MARCADORES CON ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF, BRUCKER DALTONICS)

R. Clivillé<sup>1</sup>, P. Jara<sup>1</sup>, J.A. Martínez<sup>2</sup>, E. Megias<sup>1</sup>, V. Ortiz<sup>1</sup>, Y. Zboromyrska<sup>1</sup>, I. Calvet<sup>1</sup>, S. González<sup>1</sup>, X. Mulet<sup>2</sup> y A. Oliver<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consortidel Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa*, con su gran capacidad de diseminación, adaptación, resistencia intrínseca y adquisición de mecanismos de resistencia, es uno de los microorganismos multirresis-

tentes con más impacto clínico sobre todo en pacientes hospitalizados y con infecciones graves. El 68% de las cepas extremadamente resistentes (XDR) analizadas en el estudio COLIMERO pertenecían al clon de alto riesgo ST175, siendo el clon más abundante y ampliamente distribuido en España. Este clon se caracteriza por presentar dos picos característicos en su perfil proteico analizado por espectrometría de masas (MALDI-ToF) con una  $m/z$  de 6.911 y 7.358.

**Objetivos:** Determinar la utilidad de usar los picos 6.911 y 7.358 como posibles predictores precoces de resistencia extrema en *P. aeruginosa*, en hospitales de segundo nivel con MALDI-ToF pero sin disponibilidad de plataformas genéticas que permitan un estudio genotípico de las cepas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo analizando un conjunto de 389 muestras de *P. aeruginosa* aisladas de diferentes muestras clínicas de pacientes infectados recibidas en el Laboratorio de Microbiología durante un periodo de 6 meses (desde el 1 de febrero de 2018 hasta el 1 de agosto de 2018). La identificación bacteriana se realizó mediante Microscan (Beckman Coulter) y MALDI-ToF. La sensibilidad antibiótica se determinó con los paneles NC58 o NM44 de Microscan incluyendo 12 antibióticos antipseudomónicos de interés clínico. Se realizó un análisis visual de presencia/ausencia de los picos específicos descritos como marcadores de ST175 (6.911  $m/z$  y 7.358  $m/z$ ) mediante MALDI-ToF. En cada análisis se usó un control positivo (cepa del clon ST175 confirmado mediante MLST) con los dos picos y un control negativo sin los picos correspondientes. La sensibilidad a ceftolozano/tazobactam (MSD) y el cribaje de MBL (IPI, Biomèrieux) se realizó mediante E-test. Se caracterizaron las MBL detectadas mediante PCR. A las cepas clasificadas como XDR se les realizó un estudio genético (MLST i PFGE) y una serotipificación mediante el antígeno O:4.

**Resultados:** El 11% (43) de las 389 cepas estudiadas presentaban resistencia extrema. 39 de estas 43 cepas tenían los dos picos marcadores en su espectro. El 95% del total de cepas estudiadas eran sensibles al ceftolozano/tazobactam. De las 39 cepas con los dos picos marcadores, el 28% (11) eran resistentes para ceftolozano/tazobactam. De éstas 6 eran productoras de carbapenemasa (tipo VIM-2). En 41 de las 43 cepas XDR se confirmó que pertenecían al clon ST175 mediante técnicas de Biología Molecular (MLST y PFGE). La seroaglutinación fue positiva en 35 de las 41 cepas pertenecientes al clon ST175. En las dos cepas negativas para el clon ST175 la aglutinación también fue negativa y no se encontraron los picos en el análisis proteico.

|     | Doble pico |
|-----|------------|
| S   | 91%        |
| E   | 93%        |
| VPP | 61%        |
| VPN | 99%        |

**Conclusiones:** Aunque requiere validación local previa, la aplicación de esta técnica en Laboratorios de Microbiología donde no es posible realizar técnicas de Biología Molecular, permitiría detectar la presencia de *P. aeruginosa* XDR antes que con las técnicas de rutina habituales, de manera que se podría optimizar un tratamiento empírico en aquellos pacientes con infecciones severas mejorando su morbimortalidad.

### 0397. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS ANAEROBIAS UTILIZANDO ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI TOF: 4 AÑOS DE EXPERIENCIA

L. Alcalá, M. Marín, A. Ruiz, M.A. Fernández Chico, L. Quiroga, A. Martínez, P. Muñoz y B. Rodríguez Sánchez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** La identificación de aislados anaerobios es complicada debido las dificultades que presenta en ocasiones su aislamiento. En

los últimos años se ha demostrado que la espectrometría de masas MALDI-TOF es una técnica de identificación eficaz para estas bacterias debido a la poca cantidad de biomasa que requiere y a la fiabilidad de las identificaciones. En este estudio se evaluó la utilidad de MALDI-TOF para identificar aislados anaerobios en una serie de 4 años (2013-2016).

**Material y métodos:** A partir de colonias crecidas en agar Brucella en condiciones de anaerobiosis se realizó su identificación mediante MALDI-TOF aplicando biomasa directamente sobre la placa de acero. Se realizó una extracción de proteínas en placa utilizando 1  $\mu$ l de ácido fórmico 100% y se cubrió el pocillo con matriz -preparada siguiendo las instrucciones del fabricante (Bruker Daltonik)- una vez seco el ácido fórmico. Todos los aislados que no pudieron identificarse de manera fiable mediante MALDI-TOF y aquellas especies cuya identificación no se había evaluado previamente, se identificaron mediante secuenciación del gen 16S rRNA.

**Resultados:** De los 4.136 aislados analizados, 3.930 (95,0%) pudieron identificarse hasta el nivel de especie, 96 (2,3%) hasta el nivel de género y los 110 aislados restantes (2,7%) no pudieron identificarse de manera fiable. Además, 89,5% de los aislados se identificó con alta fiabilidad -valores de puntuación  $\geq 1,8$ - y 6,7% más con baja fiabilidad -puntuación  $< 1,8$  y  $\geq 1,6$ -. Solamente el 3,8% de los aislados obtuvo una puntuación inferior a 1,6 o no se encontraron picos, lo que se correlacionó con aquellos aislados que se identificaron solamente hasta el nivel de género o que no pudieron identificarse. Por último, no se encontraron diferencias significativas entre la identificación de aislados Gram-positivos y Gram-negativos más allá de una identificación de aislados Gram-positivos hasta el nivel de especie (94,2%) ligeramente por debajo de la de los Gram-negativos (96,1%) y de la media global (95,0%).

**Conclusiones:** La aplicación de MALDI-TOF ha favorecido la identificación rápida y fiable de bacterias anaerobias, coincidente con la proporcionada por métodos moleculares. A lo largo de los cuatro años de estudio hemos podido comprobar cómo la identificación de estos microorganismos se hacía cada vez más fiable debido a las mejoras en la preparación de la muestra y a la ampliación de la base de datos. Solo el 2,7% de los aislados analizados requirieron métodos moleculares adicionales para poder obtener su identificación final.

### 0398. IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE ENTEROBACTERIAS PORTADORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DIRECTAMENTE DESDE FRASCO DE HEMOCULTIVO POSITIVO MEDIANTE MALDI-TOF-MS

M. Urrutikoetxea Gutiérrez, M. Vidal-García, F.E. Calvo Muro, M. Sánchez Montiel y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción y objetivos:** La espectrometría de masas ha revolucionado la identificación de microorganismos en hemocultivos, pero también puede permitir la identificación temprana de mecanismos de resistencia. La detección de resistencia a través de la medida de la actividad enzimática, es uno de los métodos que más se está evaluando actualmente. En un estudio previo, analizamos la presencia de un pico de 370,5  $m/z$  (correspondiente a la cefotaxima hidrolizada) como marcador de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) a partir de colonia. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN obtenidos fueron 100%, 95,5%, 70,9% y 100% respectivamente. El objetivo del presente estudio es evaluar la presencia de dicho pico (370,5  $m/z$ ) como predictor de BLEE a partir de hemocultivos.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo de forma prospectiva entre enero y febrero de 2019. Aquellos hemocultivos positivos en los que se visualizaban bacilos gramnegativos en la tinción de Gram, eran sometidos a un protocolo de extracción de proteínas para la identificación de los microorganismos con ayuda del MALDI-TOF. Al pellet

resultante, se le añadían 30 µl de una disolución de cefotaxima a 0,5 mg/ml y se incubaba durante una hora en un agitador a 37 °C. La suspensión se centrifugaba y se utilizaba 1 µl del sobrenadante para el análisis. El análisis mediante espectrometría de masas se realizó con un equipo MALDI-TOF Microflex LT (Bruker) especialmente calibrado para pesos moleculares entre 100 y 1.000 m/z. Se analizó la presencia de picos 370,5, 396,5, 414,5, 478,5 y 456,5 m/z. Se consideró un análisis positivo, y por lo tanto, aislado productor de BLEE cuando aparecía el pico a 370,5 m/z correspondiente a la cefotaxima hidrolizada. Los aislados portadores de BLEE se analizaron mediante la técnica "Check-Direct ESBL Screen" para BD MAX (Check-Points) para confirmación y tipado.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se analizaron 33 hemocultivos positivos. Siendo el microorganismo más frecuentemente identificado, *Escherichia coli* (24), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (6), un aislado de *Raoultella ornithinolytica* y un aislado de *Serratia liquefaciens*. Se detectó el pico de 370,5 m/z en 5 hemocultivos. Cuatro se confirmaron como portadores de CTXM-1, siendo todos ellos *E. coli*. La cepa restante era una *K. pneumoniae* sensible a las cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación. Una cepa de *K. pneumoniae* y la *S. liquefaciens* fueron negativas al test de hidrólisis mediante MALDI-TOF y presentaban una betalactamasa tipo AmpC. El resto de aislados fueron sensibles a las Cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación y con ausencia de pico 370,5 m/z. Lo que arroja una sensibilidad del 100% (4/4) y una especificidad del 96,5% (28/29) y un VPP del 80% y un VPN del 100%.

**Conclusiones:** La presencia del pico de 370,5 m/z permite detectar BLEE a partir de hemocultivos positivos. Esta técnica es económica y rápida (alrededor de hora y media). Su elevado VPN permite descartar la presencia de BLEE, lo que podría tener un importante impacto en la terapéutica del paciente. Debido al bajo número de aislados analizados, es difícil extraer conclusiones, pero parece que esta técnica podría ser útil para descartar BLEE. Sin embargo, son necesarios más estudios.

### 0399. IDENTIFICACIÓN MICROBIANA DIRECTA MEDIANTE MALDI-TOF DE LOS PRINCIPALES PATÓGENOS PRODUCTORES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

S.B. Paredes Gómez, L. Sánchez de Prada, M. Cárdbaz Arranz, E. Cantón Benito, M.E. Álvarez Alonso, G.A. March Rosselló y R. Ortíz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) son muy comunes entre la población. Además, representan la segunda causa de sepsis. Para poder instaurar un tratamiento antimicrobiano adecuado con la mayor brevedad posible es necesario disponer de una identificación correcta y rápida del patógeno responsable de la ITU.

**Objetivos:** Realizar la identificación microbiana mediante MALDI-TOF directamente a partir de viales positivos utilizados en el sistema de cribado de orinas ALFRED 60/AST.

**Material y métodos:** Se procesaron, mediante el sistema de cribado Alfred 60/AST (Alifax, Padua, Italia), 63 muestras de orina monomicrobianas recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante julio y agosto de 2018. Alfred 60/AST inocula una alícuota de 500 µl de orina en un vial y monitoriza mediante nefelometría el crecimiento microbiano durante 210 minutos. Si la orina es positiva, tras la incubación, en el vial se puede alcanzar una concentración microbiana suficiente para proporcionar una identificada directa válida mediante MALDI-TOF. Para realizar la identificación microbiana directa, el vial positivo se centrifugó dos veces a 3.000 rpm durante 15 minutos, descartando el sobrenadante. Una parte del sedimento se depositó sobre la tarjeta de identificación del MALDI Microflex LT (Bruker Daltonic GmbH, Bremen, Alemania), se añadió 1 µl de matriz (ácido alfa ciano 4-hidroxicinámico en 50%

acetonitrilo y 2,5% ácido trifluoroacético) y se procedió a la lectura de la tarjeta. Se consideraron como identificaciones directas válidas aquellas que proporcionaron una puntuación  $\geq 2,00$  en el primer microorganismo del listado. *Gold standard:* identificación mediante MALDI-TOF de colonias con recuentos  $\geq 10.000$  UFC/ml obtenidas a partir del cultivo de orina.

**Resultados:** Los resultados de las identificaciones directas se muestran en la tabla.

Porcentaje de identificación microbiana directa mediante MALDI-TOF a partir de viales positivos del sistema Alfred 60/AST

|                              | Identificación directa<br>n/N (%) | Puntuación media |
|------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| <i>Escherichia coli</i>      | 46/47 (97,87)                     | 2,20             |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 14/15 (93,33)                     | 2,08             |
| <i>Enterococcus faecium</i>  | 1/1 (100)                         | 2,35             |
| Total                        | 61/63 (96,82)                     | 2,22             |

**Conclusiones:** En cuatro horas es posible obtener una identificación microbiana directa de los principales patógenos de ITU a partir de orinas con  $\geq 10.000$  UFC/ml mediante la combinación de los equipos ALFRED 60/AST y MALDI-TOF.

### 0400. IDENTIFICACIÓN A NIVEL DE ESPECIE DE AISLADOS CLÍNICOS FECALES DE AEROMONAS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS BASADA EN EL SISTEMA MALDI-TOF

E.D. Valverde, C. Colmenarejo, S. Illescas, C. Gaona, J.C. González, L. García y A.M. Molina

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

**Introducción y objetivos:** Los sistemas de identificación microbiana clásicos analizan los caracteres fenotípicos de las cepas y son insuficientes a la hora de discriminar entre las distintas especies del género *Aeromonas*. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad del sistema MALDI-TOF para identificar de manera fiable los aislados de *Aeromonas* a nivel de especie. Para ello hemos comparado el sistema MALDI-TOF con un método molecular de referencia (secuenciación de un gen específico) en la identificación de nuestros aislados clínicos de *Aeromonas* spp.

**Material y métodos:** Durante 2018 todos los aislamientos compatibles con *Aeromonas* spp. aislados en agar CIN a partir de muestras de heces de pacientes con gastroenteritis fueron identificados mediante el equipo MALDI Biotyper (Bruker); aquéllas identificadas como especies del género *Aeromonas* se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su identificación por el método de referencia, la secuenciación con análisis filogenético (MEGA) del gen *dnaj*. Los resultados se encuadraron en 2 categorías distintas, siguiendo los criterios de Bruker: A (alta consistencia, el mejor candidato constituye una alta probabilidad de identificación de la especie) y B (baja consistencia, el mejor candidato es una identificación probable del género o una alta probabilidad de identificación de la especie). El mejor segundo candidato constituye (1) identificación probable del género o una alta probabilidad de identificación de la especie en la que el género es idéntico al mejor candidato o (2) una no identificación.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se recuperaron 45 aislados de 5 especies distintas de *Aeromonas*, en una cepa no se pudo realizar secuenciación. MALDI-TOF identificó correctamente a nivel de especie 38 cepas (84,44%) (mínimo score  $\geq 1,8$ ). Clasificó en la categoría A 26 cepas (57,78%) (mínimo score  $\geq 2,0$ ), en todas ellas la identificación fue correcta a nivel de especie, excepto una cepa de *A. aquariorum*, que MALDI la identificó como *A. veronii*. En las 19 cepas que MALDI identificó como categoría B, en 5 ocasiones (mínimo score  $\geq 1,9$ ) la primera y la segunda identificación propuesta era la misma y se corresponde con la identificación obtenida por secuenciación. Cuando la primera y segunda identificación propuesta eran diferentes solo

en el 50% de los casos (mínimo score  $\geq 1,8$ ) había concordancia entre la primera identificación propuesta y la identificación por secuenciación, independientemente del valor del score. Los resultados se resumen en la tabla.

Categorización de aislamientos

| ID secuenciación <i>dnaj</i>         | Categoría A | Categoría B<br>1.º candidato = 2.ª | Categoría B<br>1.º ≠ 2.º (ID errónea) |
|--------------------------------------|-------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>A. aquariorum</i>                 | 1           |                                    |                                       |
| <i>A. caviae</i>                     | 19          | 3                                  | 10 (4)                                |
| <i>A. hydrophila</i>                 | 2           |                                    | 2 (1)                                 |
| <i>A. media</i>                      |             |                                    | 1 (1)                                 |
| <i>A. veronii</i> biovariedad sobria | 3           | 3                                  |                                       |
| Total                                | 26          | 6                                  | 13                                    |

**Conclusiones:** El sistema MALDI-TOF es capaz de identificar satisfactoriamente las especies más frecuentes, *A. caviae*, *A. veronii* y *A. hydrophila*, siempre que se obtenga un resultado dentro de la categoría A, y en la categoría B si la primera y la segunda identificación coinciden. En el caso de especies infrecuentes como *A. aquariorum* y *A. media*, la identificación solo sería fiable a nivel de género.

#### 0401. CARACTERIZACIÓN MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF DE CEPAS CON DUDOSA IDENTIFICACIÓN BIOQUÍMICA

E. Cantón Benito<sup>1</sup>, M. Cárda Arranz<sup>1</sup>, L. Sánchez de Prada<sup>1</sup>, S.B. Paredes Gómez<sup>1</sup>, C. Sánchez Amo<sup>1</sup>, L. Martín Fernández<sup>1</sup>, M.Á. Bratos Pérez<sup>1</sup>, M.I. Antolín Ayala<sup>1</sup>, M.C. García-Loygorri Jordán de Urríes<sup>2</sup>, L. López-Urrutia Lorente<sup>3</sup>, M. de Frutos Serna<sup>3</sup>, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo<sup>1</sup> y G.A. March Rosselló<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Comarcal, Medina del Campo. <sup>3</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** La identificación de microorganismos mediante pruebas bioquímicas presenta dificultades en ciertos grupos microbianos. Para solventar dicha cuestión, en los laboratorios de Microbiología Clínica se introdujo el análisis mediante espectrometría de masas *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time-Of-Flight* (MALDI-TOF). Este sistema se utiliza en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) como método de identificación de los microorganismos aislados a partir de muestras clínicas desde el año 2012. Desde esta fecha, los hospitales de la provincia de Valladolid han remitido al HCUV cepas microbianas que habían proporcionado una identificación bioquímica dudosa. El objetivo del estudio fue recopilar y clasificar las identificaciones obtenidas mediante MALDI-TOF a partir de estas cepas.

**Material y métodos:** Periodo de estudio: 2012-2018. Hospitales que remitieron cepas al HCUV para su identificación: Hospital de Medina del Campo y Hospital Universitario Río Hortega. Equipo utilizado: MALDI Microflex LT (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania) con el software FlexControl v 3,4 y la matriz alfa-ciano-4-OH cinámico en 50% de acetonitrilo y 2,5% de ácido trifluoroacético. Se consideraron como identificaciones válidas aquellas que proporcionaron una puntuación  $\geq 2,00$  en el primer microorganismo del listado.

**Resultados:** Se recibieron 772 cepas. La tabla muestra el número de cepas identificadas mediante MALDI-TOF en el HCUV junto con su clasificación. Las 772 cepas englobaron 224 especies microbianas distintas, de las cuales 125 fueron grampositivas, 80 gramnegativas y 19 levaduras y hongos filamentosos. Las diez cepas identificadas con más frecuencia fueron *Gardnerella vaginalis* (57 aislados), *Corynebacterium glucuronolyticum* (36), *Actinomyces turicensis* (29), *Actinomyces neuii* (22), *Corynebacterium amycolatum* (15), *Actinomyces europaeus* (14), *Actinomyces odontolyticus* (14), *Lactobacillus gasseri* (14), *Propio-*

*nibacterium acnes* (14) y *Corynebacterium tuberculostearicum* (12). Dentro de las levaduras, cabe destacar la identificación de 4 aislados de *Candida auris*. Esta cepa ha presentado problemas tanto en la identificación bioquímica como en la realizada mediante el sistema MALDI-TOF de BioMérieux.

Clasificación y número de cepas identificadas mediante MALDI-TOF en el HCUV remitidas por una identificación bioquímica dudosa

| Microorganismos gramnegativos 160 (20%) |     |
|---|-----|
| Cocos                                   | 35  |
| Aerobio/anaerobio facultativo           | 33  |
| Anaerobio estricto                      | 2   |
| Bacilos                                 | 125 |
| Aerobio/anaerobio facultativo           | 110 |
| Anaerobio estricto                      | 15  |
| Microorganismos grampositivos 567 (73%) |     |
| Cocos                                   | 105 |
| Aerobio/anaerobio facultativo           | 82  |
| Anaerobio estricto                      | 23  |
| Bacilos                                 | 462 |
| Aerobio/anaerobio facultativo           | 236 |
| Anaerobio estricto                      | 226 |
| Levaduras y hongos filamentosos 45 (7%) |     |

**Conclusiones:** Los bacilos grampositivos son el grupo bacteriano cuya identificación mediante pruebas bioquímicas conduce a resultados dudosos con mayor frecuencia. El sistema MALDI-TOF resuelve satisfactoriamente esta limitación de la identificación bioquímica convencional.

#### 0402. EVALUACIÓN DEL SISTEMA FLOW PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROPATÓGENOS

B. Fidalgo Pardo, M. Martínez Yoldi, V. Pastor Salas, C. Ballesté-Delpierre, C. Aylagas Alcaraz, P. Salvador Lucea, M.Á. Marcos Maeso, M. Álvarez Martínez, M.E. Valls Lolla, J. Vila Estapé y F. Marco Reverte

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las enfermedades diarreicas de origen infeccioso constituyen una de las principales causas de enfermedad en el ser humano. El sistema FLOW (Roche Diagnostics) es una plataforma de 4 equipos independientes controlada por un software específico, que permite crear un flujo de trabajo automatizado que incluye la extracción, ensamblaje de la PCR y detección de los agentes patógenos. El objetivo de este estudio fue la evaluación del sistema FLOW en la identificación de enteropatógenos y la comparación con los métodos convencionales de diagnóstico utilizados en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 200 heces de pacientes atendidos en nuestro centro por un cuadro clínico de gastroenteritis. Las muestras se analizaron mediante métodos convencionales (coprocultivo, microscopia, inmuncromatografía) y de forma retrospectiva se evaluaron con el sistema FLOW. La extracción del material genético se realizó con el MagNa Pure 96. La amplificación y detección a tiempo real se llevó a cabo en un termociclador LightCycler 480 II mediante una PCR multiplex modular en la que se utilizaron 3 paneles con los siguientes patógenos: Norovirus GG1 y GG2, Rotavirus A, Adenovirus F, Astrovirus, Sapovirus, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *E. coli* enteroinvasivo (ECEI), *Campylobacter* spp, *Aeromonas* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis* y *Blastocystis hominis*.

**Resultados:** Se analizaron 200 muestras, el 49% (98/200) fueron positivas por los métodos tradicionales y el 66% (132/200) por el sistema FLOW. Un 21% (42/200) de las muestras analizadas por el FLOW fueron polimicrobianas (29 con 2 microorganismos, 10 con 3 microorga-

nismos, 2 con 4 microorganismos y 1 con 5 microorganismos) mientras que las muestras evaluadas según los métodos convencionales fueron todas monomicrobianas. Para los patógenos más relevantes causantes de gastroenteritis, se comparó el número de detecciones obtenidas por microbiología convencional y por el sistema FLOW (tabla). Además, en las muestras polimicrobianas se detectaron virus causantes de enfermedad diarreica (11 norovirus, 3 sapovirus y 1 astrovirus) que no fueron analizados por la metodología convencional.

| Microorganismo*        | Métodos convencionales (MC) | Sistema Flow | MC negativo Flow positivo | MC positivo Flow negativo |
|------------------------|-----------------------------|--------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>Campylobacter</i>   | 39                          | 56           | 20                        | 3                         |
| <i>Salmonella</i>      | 21                          | 24           | 4                         | 1                         |
| <i>Shigella/ECEI**</i> | 1                           | 12           | 12                        | 1                         |
| <i>Yersinia</i>        | 0                           | 1            | 1                         | 0                         |
| <i>Aeromonas</i>       | 0                           | 3            | 3                         | 0                         |
| <i>Giardia</i>         | 21                          | 28           | 7                         | 0                         |
| <i>Cryptosporidium</i> | 8                           | 8            | 1                         | 1                         |
| Rotavirus A            | 1                           | 3            | 2                         | 0                         |

\*No se incluyen microorganismos de dudosa patogenicidad como *Blastocystis* spp, *Entamoeba* spp y *Dientamoeba* spp. \*\*No diferencia *Shigella* de ECEI.

**Conclusiones:** El sistema FLOW presenta una mayor sensibilidad en la identificación de patógenos causantes de enfermedad diarreica. Además, facilita la detección de microorganismos que no son analizados de forma rutinaria y la caracterización de gastroenteritis de origen polimicrobiano. Este sistema presenta importantes ventajas como la capacidad de procesar un alto número de muestras o la reducción de errores humanos lo que ofrece una mejora en el diagnóstico. No obstante, es necesario realizar estudios clínico-microbiológicos para asegurar la relevancia clínica de los patógenos identificados y optimizar así su incorporación en la rutina del laboratorio.

#### 0403. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO POR SONICACIÓN EN INFECCIONES DE NEUROESTIMULADORES Y BOMBAS DE INFUSIÓN DE FÁRMACOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS AÑOS 2016-2017

B. Fuster, M. Chanzá, N. Sanchis, I. Valero, F. Grossón García y C. Gimeno Cardona

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La implantación de dispositivos biomédicos ha ido aumentando en los últimos años, junto con el riesgo de infección de los mismos, debiendo implementar pruebas para la detección de estas infecciones. La contaminación del dispositivo se produce

generalmente durante el acto quirúrgico, por manipulaciones del sistema o erosiones de la piel que lo cubre. Los agentes causales más frecuentes son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes*. El objetivo de este estudio es conocer las infecciones producidas en ambos tipos de dispositivos: neuroestimulador (NE) y bomba de infusión de fármacos (BI), durante un período de dos años.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio aquellas muestras remitidas al Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia procedentes de la Unidad del Dolor, con sospecha de infección, durante los años 2016-2017. Se recogieron retrospectivamente datos sobre los tipos de muestra, el procedimiento microbiológico al que fueron sometidos y el aislamiento de microorganismos. La sonicación es un método útil en el diagnóstico microbiológico de la infección de material protésico, pues permite liberar los microorganismos de la biocapa, mejorando la rentabilidad del cultivo convencional. Los dispositivos (NE/BI) fueron procesados como material protésico siendo sometidos a sonicación previa, cultivándose el material obtenido siguiendo procedimientos SEIMC N°60 y 34.

**Resultados:** Se remitieron para estudio microbiológico 18 muestras correspondientes a 10 pacientes. En 6 casos (33,3%) se remitieron dispositivos que fueron sometidos a sonicación (S) y posterior cultivo (C). El resto de muestras recibidas fueron: exudado quirúrgico profundo (5 = 27,8%), exudado quirúrgico superficial (2 = 11,1%), tejido periprotésico (3 = 16,7%) y absceso abdominal (2 = 1,1%). En la tabla se detallan los resultados obtenidos:

**Conclusiones:** En dos de los casos con resultado negativo las muestras remitidas a Microbiología fueron exudados sin acompañarse del dispositivo, no pudiéndose realizar la sonicación, corriendo el riesgo, por tanto, de que se tratase de un falso negativo. En otros casos el origen de la negatividad puede estar relacionada con el tratamiento antibiótico previo a la cirugía. Aunque nuestra serie es todavía demasiado corta observamos que en uno de los casos se obtuvo un aislamiento procedente del dispositivo tras sonicación, siendo negativa la muestra de exudado de herida, lo que apoyaría, en principio, la utilidad de la sonicación en el diagnóstico microbiológico.

#### 0404. ESTUDIO DE HONGOS FILAMENTOSOS NO DERMATOFITOS DURANTE EL PERIODO 2015-2018

N. Oliver, J. Ortega, E. García, C. Castro y E. Martín Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de hongos filamentosos no dermatofitos aislados de muestras clínicas, en un hospital de segundo nivel en los últimos 4 años.

Tabla. Comunicación 0403

| Paciente | Dispositivo      | N.º muestras recibidas | Tipo de muestra   | Procedimiento                              | Resultado   |
|----------|------------------|------------------------|---|--|---|
| 1        | Neuroestimulador | 1                      | Exudado quirúrgico profundo   | Cultivo                                    | Negativo  |
| 2        | Neuroestimulador | 3                      | Tejido periprotésico<br>Material protésico<br>Absceso abdominal                             | Cultivo<br>Sonicación y cultivo<br>Cultivo | <i>S. epidermidis</i><br><i>S. epidermidis</i><br><i>S. epidermidis</i> |
| 3        | Neuroestimulador | 3                      | Absceso abdominal<br>Tejido periprotésico<br>Material protésico                             | Cultivo<br>Cultivo<br>Sonicación y cultivo | <i>S. epidermidis</i><br><i>S. epidermidis</i><br><i>S. epidermidis</i> |
| 4        | B.infusión       | 1                      | Tejido periprotésico  | Cultivo                                    | Negativo  |
| 5        | Neuroestimulador | 3                      | Exudado quirúrgico profundo<br>Exudado quirúrgico superficial<br>Exudado herida superficial | Cultivo<br>Cultivo<br>Cultivo              | <i>S. aureus</i><br><i>S. aureus</i><br><i>S. aureus</i>                |
| 6        | Neuroestimulador | 1                      | Exudado quirúrgico profundo   | Cultivo                                    | <i>S. aureus</i>  |
| 7        | Neuroestimulador | 2                      | Exudado quirúrgico profundo<br>Material protésico   | Cultivo<br>Sonicación y cultivo            | Negativo<br>Negativo  |
| 8        | Neuroestimulador | 2                      | Exudado de herida profunda<br>Material protésico  | Cultivo<br>Sonicación y cultivo            | Negativo<br><i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilina (MRSA)   |
| 9        | Neuroestimulador | 1                      | Material protésico  | Sonicación y cultivo                       | Negativo  |
| 10       | B.infusión       | 1                      | Material protésico  | Sonicación y cultivo                       | Negativo  |

**Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de hongos filamentosos no dermatofitos aislados en muestras clínicas en un hospital de 2.º nivel (2015-2018). Los hongos filamentosos fueron identificados según técnicas convencionales (macroscópicas y microscópicas) y por MALDI-TOF (Bruker) siguiendo las instrucciones del fabricante.

**Resultados:** Se han aislado 730 hongos filamentosos no dermatofitos de diversas muestras clínicas, la mayoría respiratorias (51%) y óticas (36,3%).

Distribución de hongos filamentosos aislados en el periodo estudiado

|                 | Organismo                             | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-----------------|---------------------------------------|------|------|------|------|
| Mucorales       | <i>Mucor</i> spp.                     | 1    | 1    | 3    | -    |
|                 | <i>Rhizomucor</i> spp.                | 1    | -    | 3    | -    |
|                 | <i>Rhizopus</i> spp.                  | 2    | 4    | 4    | 2    |
| Dematiáceos     | <i>Cladosporium</i> spp.              | -    | -    | 3    | 7    |
|                 | <i>Scedosporium</i> spp.              | -    | 2    | 1    | 5    |
|                 | <i>Alternaria</i> spp.                | 2    | 2    | 2    | 4    |
|                 | <i>Curvularia</i> spp.                | -    | 1    | -    | -    |
|                 | <i>Fusarium</i> spp.                  | 5    | 3    | 8    | 4    |
| Hongos hialinos | <i>Penicillium</i> spp.               | -    | -    | -    | 7    |
|                 | <i>Acremonium</i> spp.                | 1    | 1    | -    | 2    |
|                 | <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>     | -    | 3    | -    | -    |
|                 | <i>Trichoderma</i> spp.               | -    | 3    | -    | -    |
|                 | <i>Paecilomyces</i> spp.              | -    | -    | -    | 2    |
|                 | <i>Beauveria bassiana</i>             | -    | 1    | -    | 1    |
|                 | <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> | -    | -    | -    | 1    |
|                 | <i>Aspergillus niger</i>              | 48   | 81   | 49   | 46   |
|                 | <i>Aspergillus fumigatus</i>          | 53   | 30   | 44   | 31   |
|                 | <i>Aspergillus flavus</i>             | 34   | -    | 33   | 24   |
|                 | <i>Aspergillus terreus</i>            | 13   | 17   | 18   | 20   |
|                 | Otros <i>Aspergillus</i> spp.*        | 5    | 9    | 17   | 16   |
|                 | Total                                 | 171  | 197  | 185  | 176  |

\**A. nidulans* (10); *A. versicolor* (4); *A. tubingensis*\*\* (4); *A. oryzae* (4); *A. glaucus* (3); *A. ochraceus* (3); *A. sidowi*\*\* (2); *A. candidus* (2); *A. ustus* (2); *A. sclerotiorum* (1); *A. tamarii*\*\* (1); *A. unguis* (1). \*\**Aspergillus* crípticos.

**Conclusiones:** *Aspergillus* spp sigue siendo el hongo filamentoso más frecuentemente aislado, seguido de otros hongos hialinos, Dematiáceos y Mucorales. Entre los *Aspergillus* spp. se observa en los 2 últimos años un incremento de nuevas especies menos frecuentes, incluidas especies crípticas (con posibles resistencias a los antifúngicos). En el último año se observa una disminución de *Aspergillus* spp. a costa de un incremento de Dematiáceos y otros hongos hialinos, fundamentalmente *Scedosporium* spp, *Cladosporium* spp, *Fusarium* spp, *Penicillium* spp y *Paecilomyces* spp, muchos de ellos potencialmente resistentes a los antifúngicos.

#### 0405. APLICACIÓN DE UNA TÉCNICA DE BIOLUMINISCENCIA PARA LA EVALUACIÓN DE COMBINACIONES DE ANTIBIÓTICOS FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXTREMADAMENTE RESISTENTE

B. Puig-Colliderram<sup>1</sup>, S. Domene<sup>2</sup>, M. Salvà-Comas<sup>1</sup>, M. de Padura<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>1</sup>, M. Micó<sup>1</sup>, A. Siverio<sup>1</sup>, M. Escolano<sup>1</sup>, M.M. Montero<sup>2</sup>, J.P. Horcajada<sup>2</sup>, N. Prim<sup>1</sup>, E. Padilla<sup>1</sup> y C. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratori de Referència de Catalunya, El Prat de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** Debido al incremento de infecciones por microorganismos multiresistentes, el estudio de la actividad *in vitro* de combinaciones de antibióticos es cada vez más importante en la práctica clínica. Sin embargo, el análisis de las curvas de letalidad mediante el recuento de células viables (UFC/ml) es muy laborioso. El disponer de una técnica de bioluminiscencia, como alternativa más rápida y sencilla al recuento convencional, facilitaría la implementación de estos estudios en la rutina del laboratorio. El objetivo del estudio fue evaluar un sistema de cuantificación de ATP, el reactivo Bactec-Glo® y luminómetro GloMax®96 Microplate (Promega), como alternativa al re-

cuento convencional de colonias en estudios de combinaciones de antibióticos.

**Material y métodos:** En la fase de estandarización se estudió la correlación de ambos métodos a diferentes concentraciones bacterianas (10<sup>1</sup>-10<sup>9</sup> UFC/ml), y a tiempos diferentes de incubación (0, 4, 8, 12 y 24 horas) en tres cepas pertenecientes a especies diferentes (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 1765, *Escherichia coli* BAA-2523 y un aislado clínico de *P. aeruginosa* extremadamente resistente (XDR). Se realizaron curvas de letalidad con la finalidad de evaluar las combinaciones de antibióticos meropenem + colistina, meropenem+amikacina, cefotolozane/tazobactam + amikacina y cefotolozane/tazobactam + colistina en aislados XDR de *P. aeruginosa*. El análisis se realizó de forma paralela mediante el recuento convencional de células viables (UFC/ml) y el método de bioluminiscencia (expresado en unidades relativas de luz, URL/ml). El método convencional fue el *gold standard* para establecer los puntos de corte de sinergia y efecto bactericida.

**Resultados:** Los resultados de estandarización mostraron una elevada correlación entre ambos métodos para las tres cepas estudiadas, y dentro del rango de 10-10<sup>8</sup> UFC/ml y en todos los tiempos analizados (valores de r<sup>2</sup> entre 0,98-1). El análisis conjunto de los datos obtenidos para todas las combinaciones de antibióticos mostró una elevada correlación entre ambas técnicas. Mediante el test de Youden se determinaron los puntos de corte de sinergia (n = 28) y efecto bactericida (n = 76) para la técnica de bioluminiscencia, que fueron de 1,87 logURL/ml (81,82% sensibilidad y 100% especificidad) y 1,11 logURL/ml (95,65% sensibilidad y 75,58% especificidad) respectivamente.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos muestran que la técnica de bioluminiscencia podría ser una buena alternativa al recuento convencional de células viables en el estudio de combinaciones de antibióticos facilitando su implementación en la rutina de un laboratorio clínico.

#### 0406. ¿PUEDE EL CICLO UMBRAL DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA PREDECIR LA PRESENCIA DE TOXINA LIBRE DE C. DIFFICILE?

J. Ligeró López, M.C. Gómez Criado, L. Puente Fuertes, C.A. García Gutiérrez, A.C. Galloti y B. Martínez Mondéjar

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

**Introducción y objetivos:** *Clostridium difficile* es la principal causa de diarrea asociada al consumo de antibióticos y de infección nosocomial en pacientes hospitalizados y está aumentando progresivamente la incidencia en la comunidad. Las manifestaciones clínicas pueden oscilar desde un estado de portador asintomático, hasta cuadros graves tales como colitis pseudomembranosa o megacolon tóxico. Los métodos utilizados actualmente para el diagnóstico tienen importantes limitaciones. La detección de toxina por enzimo-inmunoanálisis es rápida y específica pero con baja sensibilidad y los métodos moleculares automatizados (PCR) son rápidos y sensibles pero con baja especificidad, ya que pueden detectar simples portadores que conducen en ocasiones a un sobrediagnóstico. En este contexto, el cultivo toxigénico es una importante ayuda diagnóstica, pero requiere 48-72 horas para su lectura. Trabajos recientes han relacionado el ciclo umbral (C<sub>T</sub>) de la PCR con la presencia de toxina libre. El objetivo de este trabajo es evaluar si el valor C<sub>T</sub> puede predecir la presencia de toxina libre utilizando como referencia el resultado del cultivo toxigénico.

**Material y métodos:** Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y 15 de enero de 2019, se recogieron 1.376 muestras de heces diarreicas con sospecha de infección por *C. difficile*. A todas las muestras se les realizó glutamato deshidrogenasa (GDH) por inmunocromatografía (Health&Research C.difficile GDH) y cultivo en placas CDIFF (Oxoid) que se incubaron durante 48-72 horas a 37 °C y anaerobiosis. A todas las muestras con GDH positiva se les realizó PCR (Ge-

neXpert™ Cepheid), anotándose el valor  $C_T$  en las que se obtuvo un resultado positivo. Se determinó la producción de toxina (Trinity Biotech Uni-Gold™ C.difficile Toxin A/B) a los cultivos con crecimiento de *C. difficile*. Se calculó la media y desviación estándar del  $C_T$  tanto de las muestras con PCR y cultivo toxigénico positivo como PCR positiva y cultivo toxigénico negativo con un programa estadístico (SPSS 15.0). Para la comparación de medias se utilizó el test de t de Student.

**Resultados:** De las 1.376 muestras, 164 fueron GDH positivas y de estas, 102 PCR positivas. De las 102 PCR positivas, se obtuvo un cultivo toxigénico positivo en 39 muestras, siendo negativo en las 63 restantes. En el grupo de cultivo toxigénico positivo 12/39 fueron toxina binaria positiva y 3/39 presunto O27, mientras que en el de cultivo toxigénico negativo 16/63 fueron toxina binaria positiva y 1/63 presunto O27. La media del  $C_T$  en el grupo con cultivo toxigénico positivo fue de 24,38 (rango 19-31 DE 3,2) y en el grupo con cultivo toxigénico negativo de 25,79 (rango 20-37 DE 3,75), no siendo estadísticamente significativa la diferencia ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** El valor  $C_T$  no predijo la obtención de un cultivo toxigénico positivo y por tanto la posibilidad de toxina libre. Nuestro bajo tamaño muestral fue una clara limitación en nuestro estudio. Es importante valorar con precaución el resultado de la PCR, siendo los parámetros clínicos cruciales en el manejo del paciente. Urge la comercialización de sistemas ultrasensibles de detección y quizás cuantificación de toxina en heces.

#### 0407. VALORACIÓN DEL CITÓMETRO DE FLUJO SYSMEX UF-4000I COMO MÉTODO DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

E. Picó-Plana, C. Martín Grau, S. Montolio Brea, G. Recio Comí, S. Alí Suárez, F. Gómez Bertomeu, C. Sarvisé Buil, J. Tapiol Oliva, C. Gutiérrez Fornés y T. Sans Mateu

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción y objetivos:** Los métodos de cribado para el urocultivo son una realidad que se impone actualmente en muchos laboratorios; la baja tasa de positividad en los resultados obtenidos y la carga asistencial obligan a proponer nuevos flujos de trabajo que permitan rentabilizar en tiempo, coste y beneficio para el paciente los actuales algoritmos diagnósticos. Entre las ventajas del citómetro UF-4000i figuran: precisión en el recuento de partículas (permitiendo establecer puntos de corte para la siembra de muestras), e información relativa al tipo de crecimiento bacteriano que predomina en la muestra (parámetro GRAM). El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad del sistema UF-4000i en nuestra población.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en 95 muestras de extracción hospitalaria: pacientes ingresados/atendidos en urgencias con solicitud de sedimento urgente -mediante micción espontánea- por sospecha de infección urinaria. Independientemente del resultado obtenido se les realizó urocultivo siguiendo el protocolo actual del laboratorio. Se estableció como resultado positivo un crecimiento en cultivo  $> 100.000$  UFC/ml en mujeres y  $> 1.000$  UFC/ml en hombres. Se obtuvieron por curvas ROC los puntos de corte óptimos de recuento bacteriano y de leucocitos para obtener la mayor sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Se evaluó la concordancia obtenida para el parámetro GRAM con resultado: negativo, bacterias gram positivas, negativas o flora mixta. El análisis estadístico se realizó con Rstudio.

**Resultados:** Descripción de la población estudiada: edad media/mediana (54,22/58); género (H: 36/37,89%; M: 59/62,11%); urocultivo (Neg: 61/64,21%; Pos: 34/35,79%); Bacterias/ul media/mediana (1.342,8/32,6); leucocitos/ul media/mediana (186,1/32,6). Punto de corte para la población general para bacterias y leucocitos (tabla 1). En 60 muestras se obtuvieron datos para el parámetro GRAM-sysmex frente a urocultivo (tabla 2).

Tabla 1. Variable

|            | AUC                                 | Cut-off (uL)     | S (%)        | E (%)        | VPP (%)      | VPN (%)      | Falsos negativos (FN)     |
|------------|-------------------------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|
| Bacterias  | 0,8508                              | 290,95           | 75,4         | 82,4         | 62,2         | 76,2         | 41% (32/78)               |
|            | IC95%:<br>0,7625-0,939<br>(DeLong)  |                  |              |              |              |              |                           |
| Leucocitos | 0,7854                              | 1258,60<br>42,35 | 61,8<br>73,5 | 90,2<br>72,1 | 77,8<br>59,5 | 80,9<br>83,0 | 19% (13/68)<br>17% (9/53) |
|            | IC95%:<br>0,6877-0,8832<br>(DeLong) | 103,35           | 61,8         | 83,7         | 67,7         | 79,7         | 20% (13/64)               |

Tabla 2

| Gram-SYSMEX | Gram-cultivo |    |              |      |
|-------------|--------------|----|--------------|------|
|             | NEG          | G+ | G-           | FM   |
| Neg         | 3            | 4  | 1            | 5    |
| G+          | 3            | 16 | 1            | 6    |
| G-          | 0            | 2  | 8            | 7    |
| FM          | 1            | 0  | 1            | 2    |
|             |              |    | Índice kappa | 0,30 |

**Conclusiones:** El análisis estadístico de nuestra serie muestra peores resultados que otros trabajos publicados de mayor tamaño muestral. Aplicando el punto de corte en bacterias optimizado para obtener una mayor especificidad en el test, se hubieran sembrado un 75% de orinas menos con una tasa FN 19%, de las cuales un 80% (8/10) tenían recuentos  $> 100.000$  UFC/ml. La correlación entre el parámetro Gram - resultado urocultivo fue débil. Es necesario realizar un estudio con más tamaño muestral para valorar la posible implantación de este método en nuestro laboratorio.

#### 0408. VARIABILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE BLASTOCYSTIS SPP. EN MUESTRAS FECALES DE UN MISMO PACIENTE

C. Matovelle<sup>1</sup>, E. Rubio<sup>1</sup>, P. Goñi<sup>2</sup> y A. Beltran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Blastocystis* spp. es un protozoo anaerobio que tiene una distribución mundial. Es considerado uno de los parásitos eucariotas más prevalentes en muestras de heces humanas. Su patogenia no se encuentra claramente definida, en España el criterio establecido determina la necesidad de tratamiento en función de la carga parasitaria, pero no existen datos acerca de la variabilidad de dicha carga con el tiempo. El objetivo de este estudio fue demostrar la estabilidad en el número de *Blastocystis* spp. encontrados en muestras fecales, tipificado como  $> 5$  o  $\leq 5$  parásitos por campo microscópico de 400 aumentos en las muestras del mismo paciente, recogidas en diferentes momentos.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio transversal, en el periodo de un año, desde el 1 de junio de 2017 hasta el 31 de mayo de 2018, en el Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España. Se realizó un diagnóstico parasitológico de 5,535 muestras fecales mediante microscopía tras concentración con formalina acetato de etilo, anotando el número de *Blastocystis* spp. por campo encontrados en cada muestra; del total de ellas 473 muestras (337 pacientes) fueron positivas para *Blastocystis* spp. Se investigó la cuantificación de *Blastocystis* spp. por campo en cada una de las muestras de heces de aquellos pacientes a los que se les solicitó varias muestras fecales, encontrándose que 84 pacientes (24,9%) tuvieron más de una muestra. Para analizar la relación entre la cuantificación de *Blastocystis* spp. y la distancia temporal de las muestras fecales, se utilizó la prueba de chi cuadrado con un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De los 84 pacientes que tuvieron varias muestras fecales, en 19 (22,6%) de ellos se solicitó una nueva muestra un mes después del primer análisis. En 65 pacientes (77,38%) se solicitaron muestras en días consecutivos. Quince (78,9%) de las 19 muestras analizadas con un mes de diferencia, mostraron el mismo resultado de *Blastocystis* spp. por campo en las muestras, ya sea más de 5 parásitos por campo o menos/igual de 5 parásitos por campo. Sin embargo, cuando las muestras se recogieron en días consecutivos, 33 (50,7%) tuvieron el mismo resultado de *Blastocystis* spp. por campo, y 32 (49,2%) tuvieron diferente cuantificación. Se encontró una diferencia significativa entre la cuantificación de *Blastocystis* spp. por campo y la distancia temporal de la solicitud de las muestras de heces ( $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** Se observó que existe una mayor variabilidad en el número de *Blastocystis* spp. por campo en aquellas muestras que fueron solicitadas en días consecutivos, si se comparan con aquellas muestras que fueron solicitadas con al menos un mes de diferencia que presentaron cuantificaciones iguales. Esto sugiere que se debería solicitar más de una muestra fecal para la investigación de parásitos antes de tomar una decisión terapéutica correcta en beneficio del paciente.

#### 0409. EVALUACIÓN DEL SISTEMA ALFRED™ DE MONITORIZACIÓN DE TURBIDEZ SOBRE EL SONICADO DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES

B. Alonso, M.C. Latorre, R. Cruces, D. Ampuero, L. Hoces, P. Martín-Rabadán, C. Sánchez-Carrillo, B. Rodríguez, E. Bouza, P. Muñoz y M. Gumbre

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Los métodos diagnósticos convencionales de colonización de catéter son la técnica de Maki y la sonicación. Sin embargo, requieren al menos 24-48 h hasta la obtención de resultados. Por tanto, es necesaria la búsqueda de nuevos sistemas que agilicen los resultados. El objetivo del estudio fue determinar la eficacia de la combinación del sistema de turbidimetría (Alfred™) con la espectrometría de masas (MALDI-TOF) sobre el sonicado de catéteres venosos centrales (CVCs) para predecir colonización de catéter (CC) y bacteriemia relacionada con el catéter (BRC).

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio aquellos CVCs recibidos en el laboratorio de Microbiología pertenecientes a pacientes adultos ingresados en la institución que hubieran firmado consentimiento informado. El procesamiento fue el siguiente: Fragmentos de 1-2 mm de la punta se inocularon en 2,5 ml de BHI y se sonicaron 1 min seguido de vórtex vigoroso. A continuación, la suspensión se destinó para Gram, cultivo cuantitativo (gold standard), y preincubación en el sistema Alfred™ durante 24 h o hasta alcanzar el 0,5 McFarland. Transcurrida la incubación, se obtuvieron 3 alícuotas destinadas a Gram, MALDI-TOF, y cultivo cuantitativo. Se analizaron los valores de validez del nuevo procedimiento diagnóstico a las 8 h o > 8 h para predecir CC y BRC comparado con el gold standard.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 167 CVC, 33 (19,8%) de los cuales estaban colonizados. Se confirmaron 21 episodios de BRC. La distribución de los microorganismos en los catéteres colonizados fue: Gram+, 68,4%; Gram-, 5,3%; y levaduras 26,3%. Los valores de validez para CC y BRC con el nuevo método para incubaciones de 8 h fueron, respectivamente: S, 39,4%/61,9%; E, 100%/100%; VPP, 100%/100%; y VPN, 87,0%/94,8%. Para incubaciones de > 8 h fueron, respectivamente: S, 63,6%/71,4%; E, 100%/100%; VPP, 100%/100%; y VPN, 91,8%/96,1% (tabla).

**Conclusiones:** La combinación del sistema Alfred™ de turbidimetría con la identificación con MALDI-TOF sobre el sonicado de CVCs ha demostrado ser una herramienta alternativa más rápida que el cultivo convencional para descartar BRC, ya que la sensibilidad no fue lo suficientemente alta como para poder ser utilizado como método

diagnóstico. Son necesarios futuros estudios para determinar el impacto clínico y económico de esta aproximación diagnóstica.

|                      | Prevalencia | S    | E    | VPP  | VPN  |
|----------------------|-------------|------|------|------|------|
| CC                   |             |      |      |      |      |
| Gram                 | 12,6        | 52,4 | 98,0 | 78,6 | 9,5  |
| Alfred-Maldi (≤ 8 h) | 19,8        | 39,4 | 100  | 100  | 87,0 |
| Alfred-Maldi (> 8 h) | 19,8        | 63,6 | 100  | 100  | 91,8 |
| BRC                  |             |      |      |      |      |
| Alfred-Maldi (≤ 8 h) | 12,6        | 61,9 | 100  | 100  | 94,8 |
| Alfred-Maldi (> 8 h) | 12,6        | 71,4 | 100  | 100  | 96,1 |

#### 0410. RESCATE DE PLASMODIUM FALCIPARUM PARA CULTIVO A PARTIR DE MUESTRAS DE SANGRE DE PACIENTES CON MALARIA

S. Pérez Benavente<sup>1</sup>, M. Linares<sup>1</sup>, I. G. Azcárate<sup>2</sup>, P. Marín-García<sup>2</sup>, A. Puyet<sup>1</sup>, A. Diez<sup>1</sup> y J.M. Bautista<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Complutense de Madrid e Instituto de Investigación Hospital 12 de octubre, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La caracterización del agente patógeno es esencial para la investigación sobre la relación parásito-hospedador en la infección de malaria, especialmente por si fuese resistente a algún tratamiento antimalárico y para una potencial adscripción epidemiológica. Es por ello que la muestra de sangre tomada a un paciente con malaria puede ser utilizada para iniciar un cultivo *in vitro* como base de la investigación. Aunque se han desarrollado varios métodos, la técnica utilizada para el cultivo *in vitro* de los estadios intraeritrocitarios de *P. falciparum* sigue siendo esencialmente la misma que la descrita originalmente por Trager y Jensen (Science. 1976; 193:673-5). Sobre la base de este método, nosotros proponemos llevar la muestra de un paciente hasta su cultivo sincrónico a altas parasitemias, que incluso permitan su análisis proteómico.

**Material y métodos:** Nuestro enfoque se basa en el uso de una pequeña alícuota (~1 ml.) de sangre de paciente con malaria para ser cultivada en un medio con eritrocitos humanos frescos, a un hematocrito entre el 0,8 y 1,5% y suplementado con AlbuMAX I para, cuando se observe crecimiento, sincronizar el cultivo mediante métodos alternados de sorbitol y Percoll.

**Resultados:** A partir de una muestra de sangre infectada con malaria, se pueden obtener mediante el cultivo 2-3 semanas alrededor de 1-1,5 mg de proteína total del parásito. Sobre la base de las variables parasitemia y volumen de glóbulos rojos en cultivo (hematocrito), proporcionamos una ecuación para calcular con precisión la cantidad de medio completo necesario cada 24 horas, corregida en función de la fase del ciclo y de la capacidad del matraz de cultivo. Además se indican las condiciones para la reserva congelada de parásitos viables.

**Conclusiones:** Este protocolo permite obtener cultivos sincrónicos a altas parasitemias para estudios comparativos sobre inmunogenicidad, capacidad de adhesión (rosetting), resistencia a antimaláricos o de expresión génica global.

#### 0411. DIAGNÓSTICO GASTROINTESTINAL: DETECCIÓN MOLECULAR DE BACTERIA, VIRUS Y PARÁSITOS EN MUESTRA DE HECES

A. Fuentes López<sup>1</sup>, A. de Salazar González<sup>1</sup>, P. Casas Hidalgo<sup>2</sup>, A. Peña Monje<sup>1</sup>, M. Álvarez Estévez<sup>1</sup>, N. Chueca Porcuna<sup>1</sup>, F. García García y F. García García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Introducción y objetivos:** Diagcore gastrointestinal Panel (QUIAGEN) es un ensayo multiplex de PCR en tiempo real que detecta e identifi-



ca 24 patógenos del tracto digestivo incluyendo bacterias, virus y parásitos simultáneamente a partir de muestras de heces. En nuestro estudio se analizó la rentabilidad diagnóstica de dicho panel frente al coprocultivo, detección de antígenos virales y concentración para la observación parasitológica.

**Material y métodos:** Diagcore STAT-Dx GI permite la detección simultánea en 72 minutos de los siguientes patógenos gastrointestinales: 14 bacterias (*E. coli* entero-invasivo/*Shigella* (ECEI/*Shigella*), *E. coli* enterotoxigénico (ECET), *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enteroagregativa, *Plesiomonas shigelloides*, *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC), *Vibrio cholerae*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli* O157:H7 y toxina A/B de *Clostridium difficile*); 4 parásitos (*Cyclospora cayentanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp.) y 6 virus (Adenovirus F40/41, Norovirus GI-II, Rotavirus A, Astrovirus, Sapovirus I, II, IV, V). Para este estudio, realizado desde abril a octubre de 2018, se seleccionaron muestras de heces diarreicas. A todas ellas se le realizó el proceso de rutina según la solicitud diagnóstica (coprocultivo, estudio de parásitos y/o detección de antígenos virales) y en paralelo fueron sometidas a estudio mediante Diagcore-STAT Dx.

**Resultados:** Se procesaron un total de 47 muestras siendo 30 (64%) positivas mediante Diagcore: 5 *Campylobacter*, 7 toxinas de *Clostridium difficile*, 2 *Cryptosporidium*, 1 ECEI/*Shigella*, 1 ECEP, 2 Norovirus G2, 1 STEC, 1 Norovirus G1, 1 Rotavirus y 2 *Salmonella*. En 7 muestras se detectaron las siguientes co-infecciones: dos muestras con Norovirus G1 y *Campylobacter*, *Giardia lamblia* y *Campylobacter*, Norovirus G2 y ECEI/*Shigella*, ECEP y toxina de *C. difficile*, Norovirus G2 y *Campylobacter* y Norovirus G2 y ECEA. Las discordancias encontradas entre Diagcore y la investigación rutinaria empleada en nuestro laboratorio fueron del 38%: n 12 muestras, el resultado fue negativo por los métodos diagnósticos habituales del laboratorio, siendo positivo mediante Diagcore GI: 2 toxinas de *Clostridium difficile*, 1 *Campylobacter*, 1 Norovirus G1, 1 Norovirus G2, 1 ECEP, 1 *Campylobacter*, 1 ECEI/*Shigella*, 2 *Cryptosporidium*, 1 STEC, 1 Norovirus G1 + *Campylobacter*, 1 Norovirus G2+ ECEI/*Shigella*. Además, detectamos un cultivo positivo para *Salmonella* que la PCR no detectó, y además encontramos discordancias a nivel de detección de antígenos virales, se detectaron 2 Norovirus G1 que por Diagcore fueron Norovirus G2.

**Conclusiones:** Diagcore GI panel presenta mejor sensibilidad que los métodos de rutina para la identificación de patógenos responsables de síndromes intestinales. Permite su detección en situaciones de urgencia e incluye patógenos que por los métodos convencionales son muy difíciles de identificar.

#### 0412. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA

F. Medina<sup>1</sup>, A. Sánchez-Montalva<sup>1</sup>, A. Pla Esperanzi<sup>2</sup>, T. Tórtola<sup>3</sup>, F. Salvador<sup>1</sup>, J. Espinosa-Pereiro<sup>1</sup>, P. Bosch-Nicolau<sup>1</sup> e I. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, PROSICS, Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento de Radiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

<sup>3</sup>Departamento de Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** La meningitis tuberculosa (MTB) es la forma más grave de tuberculosis extrapulmonar. El espectro clínico es amplio y puede no ser específico, lo que dificulta el diagnóstico temprano, aumentando las complicaciones y mortalidad asociadas.

**Objetivos:** Describir las principales características radiológicas mediante la resonancia magnética (RM), así como características clínicas, de laboratorio y evolución de los pacientes con MTB.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo donde se analizaron las historias clínicas de pacientes con MTB diagnosticados en el Hospital

Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, entre los años 2007 y 2018. Se incluyeron los pacientes con MTB confirmada microbiológicamente y los con MTB probable.

**Resultados:** Revisamos 30 casos de MTB, un 70% fueron hombres, la media de edad fue de  $41,8 \pm 25,4$ , el 60% eran inmigrantes. Como comorbilidades principales destacaban: enfermedad renal crónica (23%), diabetes mellitus (20%), hepatopatía crónica (13%), alcoholismo (10%), inmunosupresión (43%) principalmente VIH (23% del total), pero también enfermedades autoinmunes, inmunosupresión farmacológica por trasplante o enfermedad hemato-oncológica. Al ingreso estaban presentes como síntomas y hallazgos clínicos predominantes: fiebre (100%), cefalea (93,3%), irritabilidad y signos meníngeos (53,3%), vómito (30%), déficit neurológico y compromiso de pares craneales (36,7%). Un 30% presentó convulsiones al ingreso y un 43,3% presentaron al menos una crisis comicial durante la hospitalización. La media de puntuación de la escala de coma Glasgow en los pacientes hospitalizados fue de 12. El cultivo del LCR fue positivo en el 38% de los casos. La afectación leptomeníngea y el infarto cerebral fueron los hallazgos más frecuentes en resonancia magnética con 68% y 46% respectivamente, seguidos de tuberculoma, hidrocefalia, cerebritis focal, neuritis y ventriculitis. Un 26,7% requirió derivación ventriculoperitoneal. En el análisis univariado, la presencia de enfermedad renal crónica mostró una asociación significativa con la ausencia de alteraciones en la RM cerebral. La mortalidad global fue del 23%, siendo el 16% directamente atribuible a la MTB. Un 48% presentaron déficits neurológicos atribuibles a la MTB a un año postratamiento. La presencia en la RMN de leptomeningitis e infarto cerebral fueron predictores de mal pronóstico (93% frente a 43%,  $p 0,013$ ; y 71% frente a 21%,  $p 0,021$ ; respectivamente) definido como el evento compuesto de mortalidad por cualquier causa y secuelas. Sin embargo, en el análisis multivariado se perdió la significación, probablemente debido a una falta de potencia estadística (leptomeningitis (OR 9,5 (IC95%, 0,84-106,4)); infarto cerebral (OR 4,7 (IC95%, 0,7-31,5)).

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes con MTB se confirma la elevada mortalidad y secuelas de esta patología. Las técnicas de imagen muestran un elevado porcentaje de alteraciones, siendo las más frecuentes la afectación leptomeníngea y los infartos cerebrales. En nuestro estudio ambos se asociaron a mal pronóstico. Inesperadamente, los pacientes con enfermedad renal crónica mostraron una menor incidencia de hallazgos en la RM. El diagnóstico y tratamiento precoz siguen siendo cruciales en la MTB. La RM puede ayudar a estratificar a los pacientes según el riesgo de muerte o complicaciones neurológicas asociadas.

#### 0413. EXPERIENCIA CON LA TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES (PET/TC) EN EL DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

S. Calzado, A.P. Caresia, M. Pedrosa, S. Pere, J. Jaumandreu, I. Sanfeliu, E. Guillaumet, L. Guillaumon, M. Navarro, E. van den Eynde, L. Falgueras, M. Cervantes y O. Gasch

Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) es una entidad con elevada morbimortalidad asociada. Un diagnóstico y tratamiento tardíos conllevan un peor pronóstico. El uso de la PET/TC para el diagnóstico de endocarditis protésica fue incorporado en el algoritmo propuesto por la European Society of Cardiology (2015), mejorando la sensibilidad de los criterios modificados de Duke. Numerosos estudios le confieren un valor parecido en el diagnóstico de la EI sobre marcapasos. El objetivo de este estudio es describir la experiencia con la PET/TC para el diagnóstico de EI en un hospital universitario.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo unicéntrico con inclusión de todos los pacientes con sospecha de EI infecciosa entre enero de 2013 y diciembre de 2018, a los que se practicó ecocardiografía y PET/TC.

Se recopiló prospectivamente la información clínica, microbiológica, terapéutica y evolutiva en un protocolo estandarizado y se estableció el diagnóstico final teniendo en cuenta los criterios modificados de Duke, el valor de la PET/TC y el juicio clínico del equipo multidisciplinar de endocarditis de nuestra institución. Se calcularon los valores de la sensibilidad y especificidad de la PET/TC para el diagnóstico de EI. Los datos se analizaron mediante el programa SPSSv21.

**Resultados:** En el periodo de estudio, se realizó PET/TC (además de ecocardiografía) por sospecha de EI a 15 portadores de válvula protésica, 8 pacientes con marcapasos y 6 pacientes con válvula nativa. De todos ellos, finalmente, 22 fueron diagnosticados de endocarditis. De los pacientes diagnosticados, 11 (50%) fueron sobre válvula protésica (6 mecánicas, 4 biológicas y 1 TAVI), 5 (22%) sobre marcapasos y 6 (27%) sobre válvula nativa. La adquisición fue comunitaria en 16 (73%) pacientes, siendo *S. aureus* y *Enterococcus* sp. los agentes etiológicos más frecuentes (32% cada uno). La ecocardiografía identificó lesiones en 11 pacientes (50%): regurgitación en 7 (31%), vegetaciones en 9 (40%) y absceso en 1 (4%). En la PET/TC se observó captación de 18F-fluorodeoxiglucosa (18F-FDG) en 11 (50%) válvulas protésicas, 4 (18%) en el cable del marcapasos, 2 (9%) en válvulas nativas y 3 (13%) en varios focos a distancia. Para el diagnóstico de la EI sobre válvula protésica la PET/TC presentó una sensibilidad del 100% y especificidad 50%. En el caso de la infección de sobre marcapasos resultó una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%. En la detección de EI sobre válvula nativa sensibilidad de la PET/TC fue del 33%.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la PET/TC mostró una alta sensibilidad para el diagnóstico de EI protésica y de marcapasos. La especificidad fue excelente para la EI sobre marcapasos, pero se vio disminuida en los casos de válvula protésica por preparación insuficiente y/o por exposición antibiótica previa prolongada. Por contra, la sensibilidad para el diagnóstico de EI nativa fue muy baja.

## Sesión P-10:

*Aspectos microbiológicos y clínicos del VIH*

*Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h*

### 0414. ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS A BLIPS Y REPLICACIÓN DE BAJO NIVEL (RBN) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

M. Torralba, P. Horrillo Sánchez de Ocaña, M. Mozo Ruiz, A. Serrano Martínez, R. Torres Sánchez del Arco, J. Salillas Hernando, S. Gilaberte Reyzábal, M. Pacheco Martínez-Atienza y M. Liébana Gómez

*Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.*

**Introducción y objetivos:** El objetivo del TARV es lograr una carga viral (CV) del VIH por debajo del límite de detección (< 50 copias/ml). Sin embargo, muchos pacientes no logran dicho objetivo, aunque tampoco existe una replicación viral > 500-1.000 copias/ml que permita la realización de un test de resistencias. Nuestros objetivos fueron, conocer la incidencia de la blips así como de RBN, analizar los factores asociados a los mismos y determinar la evolución inmunoviológica en estos pacientes.

**Material y métodos:** Diseño de cohorte retrospectivo. Se analizaron todos los pacientes en TARV estable desde 2013-2018 en nuestro Hospital y que habían logrado al menos una CV < 50 copias/ml y con al menos 3 CV. Se definió un blip como la detección de una CV > 50 y < 1.000 copias/ml y posterior CV < 50 copias/ml y una RBN como la detección de dos cargas virales consecutivas 50-1.000 copias/ml y posterior indetectabilidad. Se estudió el tipo de TARV, la evolución inmunológica en los pacientes con blips y RBN en una cuarta y quinta determinación consecutiva. Se estudio el tiempo entre los blips o

RBN frente a los pacientes con CV indetectable. Se realizó regresión multivariante logística y binomial negativa para estudiar la asociación entre el n.º de blips o RBN y cada una de las estrategias de antirretrovirales y la aparición de nuevas RBN, ajustado por tiempo de exposición.

**Resultados:** Se estudiaron 534 estrategias de antirretrovirales en 377 pacientes con una mediana de edad 49 años (IIC: 42-54). El 70% fueron varones con una mediana de 600 CD4 (IIC: 440-850 cel/mm<sup>3</sup>). Tras una mediana de seguimiento de 2,1 años (IIC: 1,3-3,4) y 1.280 personas-año con 3.250 cargas virales realizadas se observaron 251 blips (0,20 "blips"/persona-año) y 132 episodios de RBN, (0,103 RBN/año). El tiempo hasta la siguiente analítica tras un blip fue de 10 días menos que aquellos sin blip pero sin significancia estadística (p = 0,214). No hubo mayor incremento de CD4 entre aquellos que presentaron blip (p = 0,461) o RBN (p = 0,445) frente a aquellos sin blips o RBN. No hubo mayor riesgo de fracaso virológico (> 1.000 copias/ml) en aquellos con blips o RBN (solo hubo 4 fracasos virológicos). Los I.int tuvieron menos blips (OR 0,60; IC95%: 0,40-0,89; p = 0,010) y menos RBN (OR 0,5; IC95% 0,31-0,82; p = 0,001) que el resto de las estrategias. Las monoterapias presentaron más RBN (OR 2; IC95% 1,1-3,7; p = 0,023). Estas diferencias desaparecen cuando ajustamos por tiempo de seguimiento. La única variable que se asoció, ajustado por tiempo de seguimiento, de aparición de una RBN (CV: 50-1.000) fue el haber tenido una previamente (IRR: 6,7; IC95%: 4,8-9,2; p < 0,001).

**Conclusiones:** Los blips y la RBN son un problema frecuente en nuestro medio. La mayoría de los clínicos no adelantan las analíticas. En nuestro estudio, los blips y la RBN no aumentan el riesgo de fracaso virológico ni de una disminución del incremento de linfocitos CD4. Haber presentado una RBN predispone a una nueva RBN. No así los blips.

### 0415. EVALUAR LA DETECCIÓN DE ADN PROVIRAL DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN SANGRE ENTERA Y SEMEN CON EL SISTEMA COBAS 4800 DE ROCHE

A. Paciente, S. Ojeda, A. Yaharí y E.C. Sturba

*Stamboulian Laboratorio, Buenos Aires.*

**Introducción:** La detección cualitativa de ADN del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se utiliza para el diagnóstico de recién nacidos de madre VIH positivas, en el síndrome retroviral agudo y en algunas situaciones especiales como los contacto de alto riesgo y en fase de células espermáticas en parejas discordantes dentro de protocolos de fertilización. Sin embargo no existen equipos comerciales para su realización en nuestro país como en otras partes del mundo, excepto el Cobas/Ampliprep Cobas/Taqman HIV-1 Qual test version 2.0 IVD® (CAP).

**Objetivos:** Evaluar la capacidad de detección de VIH en muestras de sangre entera y en fase de células espermáticas, obtenidas por el procedimiento de swim up en semen (SU), con el sistema Cobas 4800 de Roche, el mismo que se encuentra validado para la realización de carga viral de VIH con el equipo Cobas® HIV-1.

**Material y métodos:** Se procesaron 50 muestras, 19 de sangre entera de paciente VIH positivos bajo tratamiento, con cargas virales < 20 copias/ml y diferentes concentraciones de CD4 según las indicaciones del equipo CAP y 6 muestras de SU contaminadas con células CD4 de pacientes infectados por VIH obtenidas por el método de Ficoll-paque. Las 25 muestras restantes corresponden a muestras negativas con CAP, 21 de sangre entera de pacientes No infectados por VIH, y 4 de ellas fueron Swim up de pacientes VIH negativos no contaminadas. Todas las muestras fueron procesadas por ambas metodologías, CAP y Cobas 4800 con el equipo Cobas® HIV-1.

**Resultados:** De las 25 muestras positivas 1 de ellas fue inválida por ambas metodologías por indicar detección de coágulos en el sistema de aislamiento automatizado de ambos sistemas. El resto 24 muestras

fueron positivas por ambas metodologías con un 100% de acuerdo. De las 25 muestras negativas, 1 de ellas dio inválida solo por la metodología Cobas 4800 por presentar coágulos en el sistema de aislamiento automatizado. En el resto la concordancia fue del 100%.

**Conclusiones:** La metodología Cobas 4800 para detectar carga viral de HIV con el equipo Cobas® HIV-1 es útil para la detección de ADN proviral en sangre entera y Swim up. Los resultados muestran 100% de concordancia con la metodología utilizada y validada hasta el momento Cobas Ampliprep/Cobas Taqman HIV 1 Qual V 2.0 IVD. La implementación de la nueva metodología otorga una mayor versatilidad a la prestación, permitiendo obtener los resultados urgentes en poco tiempo y reducir los tiempos de entrega, ya que existe la potencialidad de poder procesarlo diariamente.

#### 0416. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO EN LA NORMALIZACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8

E. Moreno-García<sup>1</sup>, P. Arazo Garcés<sup>1</sup> y S. Serrano Villar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La inversión del cociente CD4/CD8 se ha asociado con un incremento de la morbimortalidad por eventos no SIDA. Actualmente, los regímenes de tratamiento antirretroviral (TAR) son muy efectivos en la reducción de la carga viral, sin embargo, se observa con relativa frecuencia una recuperación inmunológica incompleta en algunos pacientes. Aunque previamente se ha realizado algún estudio, todavía se desconoce si existen diferencias entre las diversas pautas de TAR respecto a la normalización del cociente CD4/CD8.

**Objetivos:** Analizar la probable asociación entre la normalización del cociente CD4/CD8 y el TAR de inicio.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivas de pacientes adultos VIH naïve con cociente CD4/CD8 < 1 en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Miguel Servet. Se estudia la asociación entre los diferentes esquemas de TAR de inicio y la normalización del cociente CD4/CD8 en los dos primeros años.

**Resultados:** Se estudiaron 40 pacientes. Entre las pautas de tratamiento elegidas, se utilizaron dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) asociados a un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo a los nucleósidos (ITINN) en el 70%, un inhibidor de la proteasa (IP) en el 27,5% y un inhibidor de la integrasa (INI) el 2,5%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes TAR y la normalización del cociente CD4/CD8 ( $p = 0,573$  ITINN,  $p = 0,312$  IP y  $p = 0,215$  INI).

**Conclusiones:** No se han encontrado diferencias entre las diferentes pautas de inicio de TAR. Por ello, son necesarios futuros estudios con un mayor tamaño muestral para confirmarse.

#### 0417. SITUACIÓN INMUNOVIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON VIH DIAGNOSTICADOS EN EL AÑO 2018 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J.M. García Bruñén, J. Moreno Díaz, A. Pascual Catalán, D. Gil Pérez, G. Acebes Repiso, L. Letona Giménez, U. Asín Samper y P. Arazo Garcés

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objetivos:** Estudio retrospectivo descriptivo realizado para valorar el estado inmunológico y virológico de los pacientes diagnosticados de VIH en el año 2018 en nuestro hospital (tercer nivel, referencia de Aragón). Además, y como objetivo secundario pretendía objetivar el tiempo desde el diagnóstico a la indicación del TAR en una consulta estándar (CE) frente a consulta de alta resolución (CAR).

**Material y métodos:** Desde el servicio de Farmacia se han recogido todos los pacientes ( $n = 110$ ) que por primera vez se les dispensa TAR en el 2018. De los 50 pacientes naïve se valoraron los siguientes parámetros: Características epidemiológicas, Motivo de diagnóstico, Quién diagnostica la infección, CD4 y CV: basal, a las 4-8 semanas, 12-14 semanas y/o última visita. En el ítem "tiempo desde el diagnóstico hasta la indicación del TAR" se valoran dos grupos: Pacientes atendidos en CE (15 pacientes) frente a CAR (25 pacientes), siendo excluidos aquellos que recibieron TAR durante el ingreso.

**Resultados:** Destaca que el 76% de los pacientes naïve fueron hombres, con una edad media de 39,8 años. El principal motivo de diagnóstico fue una relación de riesgo, seguido por síntomas clínicos, ser un paciente inmigrante y presentar un proceso oportunista. Por otra parte, la mayoría de los pacientes son diagnosticados por Atención Primaria o por OMSIDA (ONG de nuestra ciudad que realiza el test rápido), siendo estas entidades las responsables de más del 75% de los diagnósticos (38% respectivamente), siendo el 24% durante la hospitalización. Además, cabe destacar los datos obtenidos por la consulta de Alta Resolución, permitiendo un acceso precoz al TAR (14 días respecto a 36 días en CE). Otro dato significativo es que el 64% de los pacientes presentaron CD4 < 350 al diagnóstico (30% < 200 CD4), debutando ocho de ellos con una infección oportunista. Hubo dos fallecimientos. Un dato relevante son los valores basales de carga viral, con cifras muy altas (> 1.000.000 c/ml). Sin embargo, a las 12-14 semanas del inicio del TAR, el descenso es muy significativo. Por último, la evolución de los linfocitos CD4 presenta una evolución favorable desde el inicio del TAR, con una cifra media final de 1.370.

**Conclusiones:** En nuestro sector el perfil del paciente con VIH diagnosticado en el año 2018 es: varón, de edad media, solicita el estudio Atención Primaria, una ONG o se realiza en hospitalización por una infección oportunista, presenta una elevada carga viral, y hay dos terceras partes con diagnóstico tardío. Además, la creación de una consulta de Alta Resolución permite acceder de forma más precoz al TAR con beneficio individual y de salud pública.

#### 0418. RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN EL PACIENTE VIH

Y. Borjas Soldevila, M.A. Ribot Sansó, M. Arrizabalaga Asenjo, M. Raya Cruz y A. Payeras Cifre

Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma.

**Objetivos:** Describir los factores de riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con infección por VIH en un hospital de segundo nivel.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo de los factores de riesgo cardiovascular en un corte transversal de pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Universitario Son Llàtzer, comparando pacientes que han presentado algún evento, con pacientes sin eventos.

**Resultados:** Se han incluido 156 pacientes de los cuales 111 eran hombres (71,1%). La mediana de edad fue de 51,5 años (r: 23-84). El 89,1% eran españoles. 37 pacientes (23,7%) eran homosexuales, 54 (34,6%) heterosexuales, 54 (35,6%) habían sido usuarios de drogas por vía parenteral, 2 (1,2%) se infectaron tras transfusión de hemoderivados y 9 (5,7%) la vía de transmisión era desconocida. 152 (97,4%) seguía controles en consultas externas. 143 (91,6%) tenían carga viral indetectable en la última visita, 13 detectable con una mediana de carga viral 134 copias (rango 53-46.600). La media de CD4 fue 710 (DE 333). La estimación de la probabilidad de riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años se calculó con la escala de Framingham con una puntuación media de 9,48% (DE 7,05) y con la escala Regicor de 3,33% (DE 2,51). Respecto a los factores de riesgo cardiovascular recogidos, 16 (10,2%) pacientes tenían hipertensión arterial (HTA), 38 (24,3%) dislipemia (DLP), 9 (5,7%) diabetes mellitus (DM), 64 (41%) presentaban obesidad con un IMC > 25 y 69 (44,2%) eran fumadores con una media de paquetes-año 25,7 (DE

21,39). En cuanto a otras comorbilidades, las más frecuentes fueron: microalbuminuria en 105 pacientes (67,3%), seguido de enfermedad renal crónica con filtrado glomerular (CKD-EPI) < 60 ml/min en 21 pacientes (13,4%), proteinuria en 15 (9,6%) (uno de ellos en rango nefrótico). Se ha recogido un total de 13 eventos cardiovasculares en 10 pacientes: 4 infartos agudos de miocardio, 4 casos de ángor, 4 ictus/Accidente isquémico transitorio (AIT) y 1 isquemia vascular periférica. La mediana de edad en este grupo fue de 54,5 años (r: 48-69), siendo todos hombres. Como factores de riesgo cardiovascular, 7 pacientes eran fumadores o exfumadores, 4 eran obesos. 2 de los pacientes tenían HTA, 5 DLP, 4 DM, 6 microalbuminuria y 1 proteinuria en rango nefrótico. El único factor de riesgo que se relacionó de forma estadísticamente significativa con la presentación de eventos cardiovasculares fue la diabetes mellitus.

**Conclusiones:** Los pacientes VIH de nuestro ámbito que presentaron eventos cardiovasculares eran todos hombres jóvenes, con al menos un factor de riesgo cardiovascular, siendo la mayoría no hipertensos y no diabéticos. Los eventos coronarios fueron los más frecuentemente descritos, y el factor de riesgo que se relacionó de forma estadísticamente significativa con la presentación de eventos fue la diabetes mellitus.

#### 0419. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS A (VHA) Y SARAMPIÓN EN PACIENTES VIH DE UN HOSPITAL COMARCAL DE CATALUÑA

N. Reguart Oto, A. Almuedo Riera, P. Monzó Gallo, M. Tamayo Pintado, E. Llargués Rocabrúna y E. Deig Comerma

*Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers.*

**Introducción:** Desde junio del 2016 se han descrito varios brotes de infección por sarampión y VHA en Europa, afectando principalmente a hombres que tiene sexo con otros hombres (HSH). Los pacientes con infección por VIH son un colectivo de alto riesgo ya que suelen presentar más complicaciones durante el trascurso de dichas infecciones. Ambas son fácilmente prevenibles mediante la vacunación. El objetivo de este estudio fue comprobar la seroprevalencia para la sarampión y hepatitis A de los pacientes con infección por VIH de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal retrospectivo entre enero y octubre del 2018, con el fin de determinar la tasa de inmunidad serológica para VHA y sarampión, así como los factores asociados a éstas en un hospital comarcal. Se registraron datos demográficos, incluido el riesgo de adquisición de VIH y la región de origen, así como datos serológicos. El registro de vacunación fue recogido solo en los casos en que estaba disponible.

**Resultados:** Se incluyeron 156 pacientes VIH positivos, de los cuales 125 (80,1%) fueron hombres con una mediana de edad de 48 años (10,8%), siendo 43 (27,6%) extranjeros, con la siguiente distribución por continentes: África 69,7%, América 27,9%, y Europa 2,3%. Sobre los factores de riesgo para VIH: 25 casos (16%) eran HSH, en 73 pacientes (46,8%) el factor de riesgo fueron las relaciones heterosexuales, 37 (23,7%) eran ADVP y en 21 casos (13,5%) el factor de riesgo fue desconocido. En nuestra muestra, 20 pacientes (12,8%) eran VIH de categoría C al diagnóstico. La media de CD4 al diagnóstico fue 369,8 con una desviación estándar (DE) de 867,2 y los CD4 en momento de recogida de datos fueron de 656,2 (DE 475,6). En total, 122 (78,7%) presentaron IgG para el VHA y 136 (90,7%) presentaron IgG positiva para el sarampión. Tan solo 5 (3,2%) fueron seronegativos para ambos. Entre los extranjeros, 42 (97,7%) presentaron IgG positivas para VHA y 32 (74,4%) IgG positivas para el sarampión. Los datos sobre vacunación tan solo pudieron recogerse en 17 pacientes (8,3%). No se encontraron diferencias significativas en relación a nacionalidad, factores de riesgo de VIH, datos sobre vacunación ni cifras de CD4.

**Conclusiones:** Este estudio identifica una proporción significativa de VIH positivos susceptibles a infección por VHA. Sin embargo, esta condición no se objetiva en la infección por sarampión debido a la adecuada vacunación. Por otra parte, nuestra experiencia ha puesto de manifiesto un déficit en el registro de vacunación a nivel regional de estos pacientes. Estos resultados ratifican la importancia del cribado y la inmunización de VHA y el sarampión para los pacientes VIH positivos.

#### 0420. PACIENTES VIH DE NUEVO DIAGNÓSTICO. TODAVÍA UN DESAFÍO

T. Soler Maniega, B. Fernández-Caso, S. Gómez de Frutos, A.M. Fraile Torres, C.M. Serrano Morago, R. Morato González, L. Cardeñoso Domingo y B. Buendía Moreno

*Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.*

**Introducción:** Los perfiles clínicos de los pacientes infectados por el VIH son una fuente esencial de información epidemiológica. No solo facilitan el análisis de la pandemia del VIH, sino que también favorecen la implementación de estrategias de prevención y atención sanitaria. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas y clínicas de una serie de pacientes infectados por VIH en el momento del diagnóstico.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo transversal realizado en el Hospital Universitario La Princesa durante un período de 2 años comprendido entre 2016-2018. El estudio incluye a todos los pacientes con VIH de reciente diagnóstico mediante técnica de inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (ArchitectHIVAg/Ab Combo, Abbott), que se confirmaron mediante un ensayo rápido de inmunocromatografía (Geenius HIV1/2, BioRad) para verificar la presencia de anticuerpos contra el VIH-1/2 y pruebas rt-PCR para determinar la carga viral (Cobas VIH-1, Roche).

**Resultados:** 71 pacientes fueron VIH-1 positivos. De todos, el 87,32% (N = 62) eran hombres y la edad media en el momento del diagnóstico fue de 35 años (IQR = 17). El 84,51% (N = 60) de los pacientes comunicó conductas sexuales de riesgo, entre los cuales el 78,3% (N = 47) eran hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH). Para el 68,1% (N = 49) de los pacientes, su país de origen era España, mientras que el 29,2% (N = 21) eran latinoamericanos. La mediana del recuento inicial de células T CD4 fue 364,84 (IQR = 354,85). La proporción de individuos que tenían un recuento de CD4 menor de 350 (diagnóstico tardío) y de 200 células/mm<sup>3</sup> (enfermedad avanzada) fue de 10/71 y 22/71, respectivamente. La carga viral inicial fue de entre 1.000 y 100.000 copias/ml en el 25,35% (N = 18) de los pacientes, mientras que el 73,23% (N = 52) tenía carga viral superior a 100.000. Solo un paciente tuvo carga viral inferior a 1.000. En el momento del diagnóstico, el 14,08% (N = 10) de los pacientes tenía una enfermedad definitoria del SIDA, siendo las principales enfermedades oportunistas descritas: infección por citomegalovirus y linfoma no Hodgkin. Marcadores serológicos: 21,12% (N = 15) infección por VHB, 1,41% (n = 1) VHC activo y 25,35% (N = 18) prueba treponémica positiva para sífilis. Además, el 35,21% (N = 25) presentaba infecciones de transmisión sexual previas o concomitantes.

**Conclusiones:** En general, los pacientes diagnosticados con infección por VIH fueron predominantemente hombres españoles que adquirieron la infección por contacto sexual, principalmente HSH. Las coinfecciones con otras infecciones de transmisión sexual fueron frecuentes. A pesar de tener pruebas de VIH gratuitas y confidenciales en España, el 45% de las personas diagnosticadas recientemente presentaron diagnóstico tardío o enfermedad avanzada. De modo que, nuestro estudio confirma que la infección oculta sigue siendo un desafío en nuestro entorno.

#### 0421. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INFECTADA POR VIH TIPO 2 EN UN HOSPITAL COMARCAL

C. Ocaña Losada, A.B. Lozano Serrano, E. Fernández Fuertes, I. Pérez Camacho, J.M. Fernández Peláez y N. Castillo Fernández

Hospital de Poniente, El Ejido.

**Introducción:** El VIH-2 presenta características estructurales propias respecto al VIH-1 que conllevan diferencias en cuanto al curso clínico, sensibilidad a los distintos fármacos antirretrovirales y respuesta a los mismos. Por esto, es fundamental evitar errores diagnósticos que lleven a pautas de TAR inadecuadas con el riesgo de selección de cepas con mutaciones de resistencias de difícil rescate. En los últimos años ha aumentado el diagnóstico de nuevos casos en Europa, relacionado con los movimientos migratorios. Aproximadamente el 35% de la población atendida en nuestro hospital son inmigrantes, representando a su vez la mitad de los enfermos de la consulta de VIH. El objetivo de este estudio es conocer las características de la infección VIH-2 en la población atendida en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo realizado en el Hospital de Poniente desde enero/1999 hasta diciembre/2018 en el que se recogieron datos sociodemográficos, clínicos e inmunoviroológicos de pacientes infectados por el VIH-2 atendidos en nuestra consulta.

**Resultados:** Del total de 787 pacientes VIH atendidos en ese periodo, 28 (3,5%) presentaban infección VIH-2, 8 de ellos con coinfección por VIH-1. Hombres 60,7%. Edad media 50 años. Tres gestantes al diagnóstico (1 cesárea por CVP detectable). 9 casos (32%) en los últimos 3 años. El TAR se basó en IP en el 83% de los casos, siendo darunavir/cobicistat el más utilizado (75%), seguido por los INI (29%). Dos pacientes tenían pautas de rescate por cepas con multiresistencias. Cuatro pacientes no han precisado inicio de TAR. En el seguimiento (mediana de 9 años, rango 1-19), se observó una media de aumento de CD4 en sujetos con TAR de 111,5 cels/mm<sup>3</sup>. Dos pacientes fallecieron, por adenocarcinoma gástrico metastásico y neurocisticercosis respectivamente.

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Pais de origen                      | Guinea-Bissau (57%)<br>Senegal (21%)<br>Ghana (10,7%)<br>Gambia (7,1%)<br>Brasil (1 paciente)  |
| Transmisión                         | 96% HTSX; 1 caso vertical  |
| Estadio al diagnóstico              | 35,7% A2, 28,6% A3, 21,4% C3   |
| Infecciones oportunistas            | 21%<br>50% TBC<br>33,3% <i>Pneumocystis jirovecii</i><br>16,7% Toxoplasmosis   |
| CVP al inicio                       | 60,7% indetectables<br>CVP media: 2.846 cop/ml   |
| Recuento CD4 al inicio              | < 200: 35,7%   |
| CD4 nadir                           | Media 367,39 cels/mm <sup>3</sup><br>< 200: 42,8%  |
| Pacientes con TAR en último control | 42% coinfección VIH 1+2<br>86,2%<br>70,8% indetectables<br>Recuperación inmunológica (< 200 CD4)<br>< 200 CD4 33,3%<br>200-500 CD4 58,3%<br>500 CD4 8,3% |

**Conclusiones:** La infección por el VIH-2 es relativamente frecuente entre los inmigrantes procedentes de África Occidental, con aumento del número de casos diagnosticados en nuestra área en relación con fenómenos migratorios. De transmisión heterosexual fundamentalmente, los pacientes presentan al inicio del seguimiento cargas virales menores y lento descenso de CD4 (más marcado en coinfección VIH 1+2), pero con progresión estadio SIDA también. Los sujetos con mayor inmunosupresión tienen una recuperación más lenta de los CD4. No está claro el momento en el que se debe iniciar el TAR, siendo las pautas basadas en IP (darunavir) las más utilizadas en nuestra serie.

#### 0422. VARIABILIDAD DEL PESO TRAS EL CAMBIO DE ANTIRRETROVIRAL EN UNA POBLACIÓN VIH. VALOR DE LA ALBÚMINA COMO ÍNDICE PRONOSTICO

M. Martín Asenjo<sup>1</sup>, J.M. Martín Guerra<sup>1</sup>, C.J. Dueñas Gutiérrez<sup>1</sup>, A. Masabeu Urrutia<sup>2</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>1</sup>, L. Rodríguez Fernández<sup>1</sup>, E. Tapia Moral<sup>1</sup>, S. Gutiérrez González<sup>1</sup>, P. Tellería Gómez<sup>1</sup>, C. Novoa Fernández<sup>1</sup>, J.M. Gallego Gil<sup>1</sup>, F. Ruiz Llano<sup>1</sup>, I. Gil González<sup>1</sup> y J.M. Prieto de Paula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital de Palamós, Girona.

**Introducción y objetivos:** El aumento de peso en los pacientes VIH se ha asociado con la terapia antirretroviral, especialmente al inicio del tratamiento. Escasos estudios objetivan lo que ocurren tras un cambio de terapia. Así mismo, los niveles bajos de albumina al diagnóstico se han asociado con una peor progresión de la infección. El objetivo de este estudio es analizar la variabilidad de peso tras un cambio en la terapia antirretroviral y establecer la relación de los niveles de albumina con la aparición de eventos graves no relacionados con el SIDA.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal que incluye pacientes VIH en tratamiento desde hace al menos dos años. Se mide variabilidad del peso en dos años, situación de la enfermedad y albumina al diagnóstico y presencia de enfermedades no definitorias de SIDA al final del estudio. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS-22.

**Resultados:** De los 443 pacientes en tratamiento se incluyeron 382 pacientes, predominantemente varones (79,3%). Los varones, al diagnóstico, presentaban por situación inmunológica y virológica. Los pacientes con tratamiento único a lo largo de su enfermedad presentan ganancia de peso con IN (4,8 ± 2,85 kg) e IP (4,5 ± 1,29 kg) [p < 0,005]. Los que cambian de régimen presentan ganancia con IN (6,5 ± 2,74 kg) e IP (5,05 ± 3,07) [p < 0,005]. Los principales motivos para el cambio de tratamiento son la intolerancia a los fármacos y el fracaso viral. El 30,6% de los pacientes presenta hipoalbuminemia al diagnóstico. Los pacientes eran predominantemente varones, con un mayor tiempo de evolución de la infección, peor situación inmunológica y virológica al diagnóstico. La presencia de hipoalbuminemia al diagnóstico se asocia con la aparición de eventos no definitorios de SIDA a lo largo de la infección (p < 0,001), especialmente con neoplasias y enfermedades cardiovasculares (p < 0,001).

**Conclusiones:** El inicio del TAR o el cambio de régimen con IN e IP supone un incremento de peso en pacientes VIH, por lo que se deberían de potenciar otras medidas que eviten un aumento del riesgo cardiovascular. La hipoalbuminemia al diagnóstico de la infección se asocia con una mayor probabilidad de eventos no definitorios de SIDA, tales como eventos cardiovasculares o neoplasias. Por ello, su determinación al diagnóstico puede suponer un marcador pronóstico de la enfermedad.

#### 0423. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN UNA COHORTE MADRILEÑA DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH

A. Gimeno García<sup>1</sup>, C. Montero Hernández<sup>1</sup>, A.I. Franco Moreno<sup>1</sup>, É. García Carrasco<sup>1</sup>, E. Gaspar García<sup>2</sup>, B. Alejos<sup>3</sup>, S. Arponen<sup>1</sup>, D. Corps Fernández<sup>1</sup>, P. Galindo Jara<sup>1</sup> y M.J. García Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. <sup>2</sup>Hospital de Zafra, Zafra. <sup>3</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción:** Actualmente, el paciente VIH con acceso a TARGA, tiene una expectativa de vida prácticamente equivalente a la de los pacientes sin infección VIH; sin embargo, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) es significativamente más baja. Autores

Europeos plantean que los países que han alcanzado o están próximos a alcanzar el objetivo 90-90-90 de UNAIDS, deberían trabajar en el “cuarto 90”, entendido como que el 90% de los pacientes con carga viral del VIH suprimida disfrute de una buena CVRS. El objetivo de este estudio fue conocer la CVRS en una cohorte madrileña de pacientes VIH.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes atendidos en las consultas monográficas de VIH entre septiembre de 2011 y noviembre de 2017. Se excluyeron los pacientes fallecidos, trasladados a otro centro o pérdidas de seguimiento. Para evaluar la CVRS se entregó el cuestionario MOS-SF-30 (Medical Outcomes Study Survey-Short Form de 30 ítems), entre febrero y noviembre de 2017 a los pacientes que desearon participar voluntariamente y firmaron el consentimiento informado. Se trata de un cuestionario de calidad de vida específico para población VIH, que destaca por sus buenos indicadores psicométricos, y ha sido validado en un hospital universitario de la Comunidad de Madrid. De sus 30 ítems, 22 ítems se miden con una escala ordinal de 5 puntos (0 a 4) y 8 ítems con una escala ordinal de 3 puntos (0 a 2). La puntuación de los distintos ítems son sumados previa inversión de los ítems 13, 15, 17 y 20 y se obtiene una puntuación directa de CVRS, que varía en un rango de 0 (el grado más bajo de CVRS) a 100 (el más alto).

**Resultados:** De los 334 pacientes atendidos en consultas, 93 se excluyeron por pérdida de seguimiento, traslado o exitus y otros 43 por analfabetismo o porque rechazaron participar. De las 198 encuestas entregadas, 26 no fueron devueltas, 8 se entregaron sin responder y 6 no fueron válidas. Se analizaron 158 encuestas válidas. La tasa de respuesta fue muy elevada (86%). La puntuación media en el MOS-SF-30 fue 68,2 (IC95%: 65,1-71,3), similar a la reportada en otros estudios que han utilizado este mismo cuestionario. Los ítems con mayor puntuación fueron “Actividad diaria” y “Funcionamiento social”

|                              | Media | DE   | Intervalo de confianza 95% |      | Rango posible |
|------------------------------|-------|------|----------------------------|------|---------------|
| CVRS (escala completa)       | 68,2  | 19,7 | 65,1                       | 71,3 | 0-100         |
| Salud general percibida      | 2,4   | 1,1  | 2,2                        | 2,5  | 0-4           |
| Dolor                        | 3,0   | 1,1  | 2,8                        | 3,2  | 0-4           |
| Funcionamiento físico        | 10,0  | 2,8  | 9,5                        | 10,4 | 0-12          |
| Actividad diaria             | 3,4   | 1,1  | 3,2                        | 3,6  | 0-4           |
| Funcionamiento social        | 3,2   | 1,3  | 3,0                        | 3,4  | 0-4           |
| Salud mental                 | 12,4  | 4,6  | 11,7                       | 13,1 | 0-20          |
| Energía/fatiga               | 9,6   | 3,8  | 9,0                        | 10,2 | 0-16          |
| Malestar respecto a la salud | 10,2  | 4,8  | 9,5                        | 11,0 | 0-16          |
| Funcionamiento cognitivo     | 11,4  | 4,2  | 10,8                       | 12,1 | 0-16          |
| Calidad de vida percibida    | 2,6   | 1,0  | 2,4                        | 2,7  | 0-4           |
| Transición de salud          | 2,9   | 1,0  | 2,7                        | 3,0  | 0-4           |

**Conclusiones:** La CVRS es un marcador de calidad asistencial. La CVRS reportada por los pacientes en nuestro centro es comparable a la publicada por otros investigadores.

#### 0424. CRIBADO DEL CÁNCER ANAL EN PACIENTES VIH: APORTACIÓN DE NUEVAS HERRAMIENTAS DE MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

A. Gimeno<sup>1</sup>, M. Diez<sup>2</sup>, J. Hurtado<sup>1</sup>, M. Ventero<sup>1</sup>, C. Gosálvez<sup>1</sup>, A. Hernández<sup>1</sup>, B. Cuallado<sup>1</sup>, J. Ferri<sup>3</sup>, J.C. Rodríguez<sup>1</sup> y J. Portilla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía, Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

**Introducción:** La incidencia de cáncer anal (CA) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) e infección por VIH es elevada. La anuscopia de alta resolución (AAR) con biopsia anal es la técnica de referencia para el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal (NIA). La AAR no está disponible en muchos centros y el cribado habitual se realiza por citología anal y detección cualitativa de VPH. Nuestro objetivo fue

analizar si la cuantificación del ADN de VPH y el estudio del microbioma en canal anal pueden mejorar el sistema actual de cribado.

**Material y métodos:** Pacientes: en 39 HSH con VIH realizamos análisis citológico, detección cualitativa y cuantitativa de VPH, estudio del microbioma y AAR (técnica de referencia). Calculamos la sensibilidad (S) y especificidad (E) para las técnicas de cribado. Muestras: exudados anales. Procedimiento: se cuantificó mediante qPCR, la carga viral del genotipo 16 (CV-VPH-16) utilizando cebadores y sonda Taqman específicos; también se cuantificó el ADN humano (18S rRNA, ThermoFisher Scientific) para normalizar los resultados (copias virales/célula humana). El microbioma se realizó mediante Illumina “16S metagenomic Sequencing Library”. La calidad de las secuencias se analizó con el programa FASTQC y se depuraron con el programa Trimmomatic. El análisis comparativo del microbioma se realizó con el programa Qiime2.

**Resultados:** Patrón de referencia: se diagnosticaron 19 casos de NIA de un total de 39 AAR realizadas. Prevalencia de NIA: 48%. Citología anal: detectó la presencia de NIA en 8/19 casos y 7 concordaban con la AAR; E: 94%; S: 45%. Detección cualitativa de VPH: fue positiva en 16 muestras para el genotipo 16, 4 para el genotipo 18, 15 para otros genotipos de alto riesgo; en tres casos no se detectó la presencia VPH. S: 94%; E: 5%. Cuantificación CV-VPH. Inicialmente se calculó la curva ROC para determinar el valor de la CV-VPH-16 para el cual se obtenía una mayor S y E para el diagnóstico de NIA por AAR. El punto de corte fue: 195,35 copias de VPH/célula humana, clasificando la CV-VPH-16 en alta o baja. La CV-VPH alta se correlacionó significativamente con diagnóstico de NIA por AAR (p = 0,03). La CV-VPH-16 mostró S: 87% y E: 80%. Microbioma: se estudió el microbioma de 25 muestras, 13 positivas para NIA, y 12 negativas. La media de géneros encontrados en las muestras con NIA fue de 71, con un índice de Shannon medio de 4,05. En los pacientes sin NIA, la media de géneros encontrados fue 67 y el índice de Shannon medio 3,9, sin observar diferencias significativas en pacientes con o sin NIA. Los géneros predominantes fueron *Prevotella* spp, *Faecalibacterium* spp y *Fusobacterium* spp, que se aislaron en todos los pacientes.

**Conclusiones:** La detección cualitativa de VPH16 y la citología son métodos de cribado que presentan importantes limitaciones de sensibilidad y especificidad. Nuestros datos sugieren que la cuantificación del ADN del VPH-16 en células del canal anal, puede mejorar la sensibilidad y especificidad del cepillado anal para el diagnóstico de NIA, y elegir mejor aquellos pacientes candidatos a AAR.

#### 0425. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR HTLV 1/2 EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (HGUGM)

B. Álvarez Romasanta, R. Alonso Fernández y L. Pérez-Latorre  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) es un retrovirus con 4 tipos descritos siendo el 1 y 2 los mayoritarios en nuestro medio. En España los casos autóctonos históricamente se han asociado a usuarios a drogas por vía parenteral (UDVP) infectados por HTLV-2, mientras que el HTLV-1 es endémico en países de América Latina, África y Japón, sin embargo, los actuales movimientos migratorios pueden modificar la epidemiología de esta entidad en nuestro país. Nuestro objetivo principal fue determinar los nuevos diagnósticos de infección por HTLV 1/2 en nuestro centro en los últimos 10 años y definir las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes.

**Material y métodos:** se revisaron todas serologías para HTLV 1/2 realizadas en el HGUGM entre los años 2008-2018. El diagnóstico serológico se realizó mediante inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) que no diferencia los tipos 1 y 2. Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos de los pacientes con serología positiva. Se analizaron

las características basales de los pacientes utilizando medidas de frecuencia (absolutas y porcentajes) para las variables cualitativas y mediana y rango intercuartílico para las variables cuantitativas.

**Resultados:** Entre los años 2008-2018 se realizaron 1.283 serologías para HTLV 1/2 de las cuales 11 (0,86%) fueron positivas. Estos 11 pacientes presentaban una mediana de edad de 56 (50-58) años, 7 (63,6%) eran mujeres, y 4 (36,4%) eran españoles, siendo el origen más frecuente América Latina (45,5%). 3/11 pacientes presentaban una clínica asociada directamente a la infección por HTLV (2 paraparesia espástica tropical y 1 linfoma de células T del adulto) y 1/11 presentaba una enfermedad neurodegenerativa diagnosticada como posible esclerosis múltiple (EM). 4/11 habían fallecido en el momento de la recogida de estos datos, ninguno en relación con HTLV (1 hepatocarcinoma, 1 insuficiencia cardiaca y 2 neumonías). Ninguno de los pacientes tenía un *western blot* confirmatorio y solo uno tenía una determinación del DNA proviral (paciente 11: 40% PBMC).

| Paciente | Año  | Edad | Sexo | País            | Trasmisión*  | Clínica | Muerte |
|----------|------|------|------|-----------------|--------------|---------|--------|
|          | CLIA |      |      |                 |              |         |        |
| 1        | 2010 | 48   | M    | Perú            | Heterosexual | PET     | No     |
| 2        | 2010 | 13   | M    | Perú            | Vertical     | No      | No     |
| 3        | 2010 | 81   | M    | España          | Desconocida  | No      | Sí     |
| 4        | 2014 | 60   | M    | España          | UDVP         | No      | Sí     |
| 5        | 2014 | 50   | V    | España          | UDVP         | No      | Sí     |
| 6        | 2015 | 52   | V    | España          | UDVP         | No      | Sí     |
| 7        | 2016 | 55   | V    | Cuba            | Homosexual   | No      | No     |
| 8        | 2018 | 33   | M    | Marruecos       | Heterosexual | EM      | No     |
| 9        | 2018 | 58   | M    | Marruecos       | Heterosexual | LTA     | No     |
| 10       | 2018 | 58   | V    | Rep. Dominicana | Heterosexual | No      | No     |
| 11       | 2018 | 55   | M    | Rep. Dominicana | Heterosexual | PET     | No     |

**Conclusiones:** La baja prevalencia de infección por HTLV 1/2 y la carga de enfermedad asociada observada indican un probable infra-diagnóstico de esta entidad en nuestro centro. Una adecuada caracterización de la infección por HTLV mediante la determinación del tipo 1 o 2 y del valor de DNA proviral es fundamental para determinar el pronóstico y seguimiento de estos pacientes.

#### 0426. RENTABILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DEL PLASMA EN LA DETECCIÓN DE MUTACIONES A ANTIRRETROVIRALES MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA

M.M. Mosquera<sup>1</sup>, R. Vendrell<sup>2</sup>, J. Escalé<sup>2</sup> y M.Á. Marcos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Instituto de Salud Global (ISGlobal), Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Un gran porcentaje de fracasos virales en el tratamiento frente a VIH se presentan con bajos niveles de viremia (carga viral plasmática < 500 cp/ml). Sin embargo, las técnicas de secuenciación masiva tienen un límite de 1.000-2.000 cp/ml por debajo del cual es difícil conseguir la amplificación deseada. El objetivo de este estudio es valorar la rentabilidad de la concentración vírica en plasma para la amplificación por secuenciación masiva de los genes de la retrotranscriptasa (RT), la proteasa (PR) y la integrasa (IN) en plasmas con una carga viral (CV) inferior a 2.000 cp/ml concentrando la muestra de plasma.

**Material y métodos:** Se han procesado 168 muestras de plasma con CV inferior a 2.000 cp/ml con el protocolo de secuenciación masiva de ROCHE-MiSeq consistente en la adaptación del protocolo de la plataforma 454 GS Junior a la plataforma MiSeq (Illumina). Sesenta y siete muestras de 168 no tenían suficiente volumen para ser incluidas en el proceso de concentración previo al protocolo de secuenciación masiva. Dicho proceso de concentración consistió en centrifugar 2 ml de plasma a 14.000 rpm durante 1 hora a 4 °C para concentrarlo en 1 ml. Se han subdividido las muestras concentradas y no concentradas según su carga viral en tres grupos: 50-200, 201-500 y 501-1.999 cp/ml para su análisis.

**Resultados:** La mediana de CV en el grupo de plasmas concentrados era de 182 cp/ml (rango: 51-1.750), mientras que en el grupo de plasmas no concentrados era 210 cp/ml (52-1.860). Se concentraron 52 muestras con CV 50-200, 16 con CV 201-500 y 33 con CV 501-1.999 cp/ml. Treinta y una muestras con CV 50-200, 19 con CV 201-500 y 17 con CV 501-1.999 cp/ml se procesaron sin concentrar. El número de genes amplificados en relación a la concentración de plasmas se muestran en la tabla. Se observa, mediante el estadístico chi-cuadrado de Wald, que la CV ( $p < 0,001$ ) y la concentración vírica ( $p = 0,035$ ) influyen significativamente en la amplificación de un mayor número de genes.

|                | Plasma concentrado         |                             |                               | Plasma no concentrado      |                             |                               |
|----------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|                | 50-200<br>(cp/ml)<br>N (%) | 201-500<br>(cp/ml)<br>N (%) | 501-1,999<br>(cp/ml)<br>N (%) | 50-200<br>(cp/ml)<br>N (%) | 201-500<br>(cp/ml)<br>N (%) | 501-1,999<br>(cp/ml)<br>N (%) |
| 3 genes        | 14 (26,9)                  | 9 (56,3)                    | 27 (81,8)                     | 5 (16,1)                   | 6 (31,6)                    | 12 (70,6)                     |
| 2 genes*       | 22 (42,3)                  | 4 (25,0)                    | 4 (12,1)                      | 7 (22,6)                   | 8 (42,1)                    | 4 (23,5)                      |
| 1 gen          | 8 (15,4)                   | 3 (18,7)                    | 2 (6,1)                       | 6 (19,4)                   | 3 (15,8)                    | 0                             |
| Ninguno        | 8 (15,4)                   | 0                           | 0                             | 13 (41,9)                  | 2 (10,5)                    | 1 (5,9)                       |
| Total muestras | 52 (100)                   | 16 (100)                    | 33 (100)                      | 31 (100)                   | 19 (100)                    | 17 (100)                      |

\*Incluye cualquier combinación de dos de los tres genes: RT, PR e IN.

**Conclusiones:** El método de concentración de partículas víricas permite un incremento en la amplificación de RT, PR e IN por secuenciación masiva con el método ROCHE-MiSeq en muestras con CV < 2.000 cp/ml.

#### 0427. CUANTIFICACIÓN DEL DNA PROVIRAL DE VIH-1 EN SANGRE TOTAL MEDIANTE TÉCNICA AUTOMATIZADA COMERCIAL

M. Armas Cruz, A. Rando, S. Bernalte, R. Vaz, M. Sáez y E. Caballero

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La cuantificación del RNA del VIH-1 en plasma se utiliza en el seguimiento de los pacientes infectados. También para la detección directa del virus en cribados positivos con confirmación de anticuerpos VIH-1 y 2 negativa o indeterminada. El DNA pro-viral sería teóricamente siempre detectable con independencia del grado de replicación viral. Podría usarse en el diagnóstico de la transmisión vertical y en el control de la profilaxis pre y post exposición. Adicionalmente, la cuantificación del DNA proviral podría asociarse a mayor riesgo de progresión y fallo virológico en pacientes con RNA indetectable en plasma. Actualmente no existen pruebas comercializadas ni automatizadas de cuantificación del DNA proviral. El objetivo del trabajo ha sido la puesta a punto y evaluación de la adaptación de una técnica automatizada comercial para la detección del DNA proviral de VIH-1 en sangre total.

**Material y métodos:** Se analizaron 132 muestras de sangre de pacientes a los que se solicitaba serología VIH y disponíamos del tubo de hemograma para poder realizar cuantificación de DNA proviral en sangre total y separar plasma para cuantificación del RNA en la misma muestra. Las muestras se seleccionaron por tener RNA indetectable en plasma para evitar interferencia en la cuantificación del DNA proviral. El cribado serológico se realizó por técnica LIAISON® XL murex HIV Ab/Ag de DiaSorin. La confirmación de anticuerpos mediante INNO-LIA HIVI/IIscore de Fujirebio. La cuantificación de RNA y DNA se realizó con técnica totalmente automatizada cobas® HIV-1 para 6800/8800 Systems de ROCHE. Para la cuantificación del RNA en plasma el límite inferior de detección fue de 50 copias/ml de plasma analizando 200µl de muestra. Para la cuantificación del DNA proviral se adaptó la misma técnica analizando 200 µl de una dilución 1/4 de sangre total con un límite inferior de detección de 200 copias/ml de sangre total.

**Resultados:** De las 132 muestras analizadas, 78 se utilizaron como controles negativos. Se descartó infección por HIV por ausencia de

anticuerpos y antígeno p24 y RNA en plasma indetectable. El DNA proviral fue indetectable en los 78 controles negativos. Las restantes 54 muestras se usaron como controles positivos. La confirmación de anticuerpos fue positiva con RNA en plasma indetectable. En 50 muestras se detectó DNA proviral con una media de 8.156 copias/ml sangre (rango 278-70.400). En 4 casos la prueba fue negativa, 2 de ellos eran controladores de élite sin tratamiento antirretroviral y una cifra de linfocitos CD4+ superior a 1000. Los otros 2 eran pacientes con tratamiento antirretroviral y entre 500-600 CD4+.

**Conclusiones:** La cuantificación en sangre total del DNA proviral para VIH-1 evaluada utiliza igual plataforma, reactivos y controles que la técnica de carga viral utilizada habitualmente y requiere una mínima preparación previa de las muestras. Todo ello permite al laboratorio disponer de esta técnica fácilmente. La detección del DNA proviral presentó una especificidad y VPP del 100%, con sensibilidad del 93% y VPN del 95%. Se debería evaluar utilizar un mayor volumen de sangre total para mejorar la sensibilidad y el VPN de la técnica.

#### 0428. BITERAPIAS BASADAS EN DTG: EFECTIVIDAD, TOLERANCIA Y DURABILIDAD

I. Castro Hernández, M. Montero Alonso, M. Tasia Pitarch, S. Cuéllar Tovar, J. Lacruz Rodrigo, E. Muñoz Calabuig, M. Blanes Juliá, J.A. Fernández Navarro, M. Salavert Lletí y J. López Aldeguer

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

**Introducción:** Habitualmente el tratamiento antirretroviral (TAR) está constituido por una terapia triple basada en la combinación de 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/tidos y un tercer fármaco, pero en ocasiones la biterapia es una opción en pacientes seleccionados.

**Material y métodos:** Evaluar la experiencia clínica de las biterapias basadas en dolutegravir (DTG) en un hospital terciario, en el periodo desde diciembre de 2014 a diciembre de 2017. Recopilación de datos clínicos, virológicos, analíticos y farmacológicos procedentes de las bases de datos informatizadas e historia clínica electrónica.

**Resultados:** Recibieron biterapias basadas en DTG un total de 34 pacientes durante el periodo de estudio, con una mediana de edad al inicio de la biterapia de 48,8 años (rango 23,1-72,2); 20 eran varones (58,8%). El factor de riesgo más frecuente para la adquisición de la infección por VIH fue mantener relaciones sexuales heterosexuales (HTX) en 13 (38,2%) pacientes. La mediana de años de infección por VIH fue de 13 (rango 0-34), con una mediana de años de TAR previo de 7 (rango 0-28) y de líneas de TAR previas de 2 (rango 0-17). Los principales motivos de inicio de la biterapia con DTG fueron: fracaso virológico (FV) en 8 (23,5%) pacientes; simplificación (SP) en 6 (17,6%) y la presencia de eventos adversos al TAR previo (EA) en 5 (14,7%) pacientes. Ningún paciente era *naïve*. En cuanto a la composición de las biterapias predominaron las combinaciones de DTG + inhibidor de proteasa (IP) potenciado en 21 pacientes (61,8%), seguido de DTG + rilpivirina en 5 (14,7%) pacientes. En la semana 48 el 79,4% mantenían carga viral de VIH indetectable (< 20 cop/ml) y presentaban una mediana de CD4 de 517 células/ml (83-1694). Solo un paciente suspendió la biterapia basada en DTG (2,9%), al mes del inicio del tratamiento con darunavir/cobicistat + DTG, por aparición de un exantema, que en pruebas de alergia no se asoció a DTG.

Tabla de características inmunoviroológicas basales

|  |                 |
|--|-----------------|
| Mediana CD4 basal (rango, células/ $\mu$ l)  | 556 (16-1966)   |
| CD4 nadir < 200 células/ $\mu$ l             | 20 (58,8%)      |
| CD4 basal < 200 células/ $\mu$ l             | 6 (17,6%)       |
| Mediana carga viral basal (rango, copias/ml) | 19 (19-608.605) |
| Carga viral basal < 20 copias/ml             | 18 (52,9%)      |

**Conclusiones:** El TAR basado en biterapias con DTG resultó efectivo y bien tolerado. Los principales motivos de inicio fueron el fracaso virológico, la simplificación y los eventos adversos al TAR previo. La combinación más frecuente de DTG fue con IP potenciado. La biterapia basada en DTG es una opción eficaz y segura para pacientes seleccionados.

#### 0429. REALIZACIÓN DE PRUEBAS NO INVASIVAS PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE

A. Pérez<sup>1</sup>, N. Corominas<sup>2</sup>, M. García<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>3</sup> y A. Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Almansa, Almansa. <sup>2</sup>Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Objetivos:** Analizar la incidencia de riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con infección por VIH a través del uso de pruebas no invasivas como son el índice tobillo-brazo (ITB), la medición del grosor intima media carotídea (GIMc) y la medición del tejido adiposo cardíaco (TAE).

**Material y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo. Se incluyen 76 pacientes con infección por VIH, mayores de 18 años en tratamiento antirretroviral (TARGA) en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Se excluyen pacientes con neoplasia activa, enfermedad cardiovascular previa (ictus, IAM, etc.) así como claudicación intermitente. El estudio se desarrolla en 3 fases. El estudio se desarrolla en 3 fases: la primera fase consiste en una visita en consulta, una segunda fase a los 6 meses y otra final a los 12 meses del inicio del estudio. En esta primera fase, se realiza una anamnesis y exploración física completas junto con distintas mediciones no invasivas: índice tobillo-brazo (ITB), medición del grosor íntima media carotídea (GIMc) y la medición del tejido adiposo cardíaco (TAE).

**Resultados:** Los resultados aportados son los datos obtenidos tras la primera fase del estudio. Desde el punto de vista de exploraciones complementarias no invasivas, se realizaron a cada uno de los pacientes tanto el ITB, el GIMc y TAE. Del total, nos encontramos un 40% de pacientes (n = 30) con un ITB patológico (< 0,9), 10 pacientes (13%) presentaban placas ateroscleróticas significativas con un GIM Med > 0,7 mm en 15 pacientes (20%) y un GIM Max > 0,7 mm en 48 pacientes (63%). El tejido epicárdico mayor de 4 mm se objetivó en 32 pacientes (42%). Realizamos una intervención en los estilos de vida con pautas de suspensión de hábito tabáquico y medidas dietéticas en el 90% de los pacientes. Se realizó una primera intervención farmacológica en 20 pacientes, de los cuales al 80% se les inició tratamiento con atorvastatina y a un 15% tratamiento con IECAS.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, los pacientes presentan un riesgo de aterosclerosis subclínica aumentado de acuerdo con las pruebas realizadas (ITB, GIMc, TAE), resultados superponibles a los descritos en la literatura médica. Según estos datos preliminares, realizamos una intervención clínica y/o farmacológica temprana para mejor control y prevención de posibles eventos cardiovasculares, que se analizarán en las próximas fases para evaluar la respuesta y recalculer el riesgo cardiovascular tras las mismas.

#### 0430. PREVALENCIA DE SÍFILIS EN PACIENTES VIH

A. Leal-Negredo, C. Sabater, I. Costales, M.T. Fernández-García, C. Lougedo y M. Rodríguez-Pérez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Durante los últimos años los casos de sífilis se han incrementado a nivel global, incluso en los países de-



sarrollados. En pacientes VIH positivos la posibilidad de contraer infecciones como la sífilis aumenta. La coinfección de estos dos microorganismos favorece la transmisión, así como la progresión de la sífilis por la dificultad del control de la enfermedad debido al estado de inmunodepresión del paciente. En los últimos años se ha instaurado el algoritmo "reverso" para el diagnóstico de la sífilis, de utilidad en laboratorios con gran volumen de determinaciones, pero no exento de resultados de difícil interpretación. Los objetivos del estudio son los siguientes: Conocer la prevalencia de sífilis en pacientes VIH positivos en un hospital de tercer nivel. Conocer el porcentaje de resultados discrepantes (CLIA/TPHA) en pacientes infectados por VIH cuando se utiliza el algoritmo reverso para el diagnóstico de la sífilis.

**Material y métodos:** Durante los años 2017 y 2018 se realizaron 30.432 determinaciones de sífilis de 24.752 pacientes de los cuales 212 eran VIH positivos (66 mujeres/146 hombres con una edad media 43,13 ± 13,29). El diagnóstico serológico se realizó mediante una determinación inicial de anticuerpos treponémicos por quimioluminiscencia (CLIA, COBAS 8000 e602, Roche Diagnostics). En los casos en que este marcador dio positivo se completó el estudio mediante una segunda prueba treponémica (TPHA, Bio-rad) y una prueba no treponémica (RPR, Nosticon II, Biomerieux), para comprobar el estado actual de la infección.

**Resultados:** De los 24.724 sin VIH, se detectaron anticuerpos treponémicos por CLIA en 652 pacientes de los cuales se confirmaron 543 (1,95%) con TPHA. En el caso de los pacientes VIH positivos, de los 212 estudiados se encontraron anticuerpos treponémicos en 59 (27,8%), ( $p < 0,5$ ). De ellos 31 presentaban RPR positivo. En la población no VIH no se confirmaron por TPHA 109 pacientes (16%) mientras que en los VIH, no se confirmaron 3 (6,1%) de los 49 a los que se realizó la prueba de confirmación ( $p = 0,051$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de sífilis en pacientes VIH positivos es alta y superior a la de la población no VIH. Afecta a uno de cada tres por lo que se debería descartar siempre en este grupo de pacientes. A pesar de las apariencias la tasa de resultados discrepantes es similar en ambos grupos (VIH y no VIH) quizá debido a la limitación en el número de datos.

#### 0431. EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTE VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE

N. Corominas<sup>1</sup>, A. Pérez<sup>2</sup>, M. García<sup>2</sup>, E. Martínez<sup>3</sup> y A. Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. <sup>2</sup>Hospital General de Almansa, Almansa. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Objetivos:** Analizar la incidencia de riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con infección por VIH y su asociación a factores de riesgo clásicos.

**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. Se excluyen pacientes con neoplasia activa, enfermedad cardiovascular previa (ictus, IAM, etc.) así como claudicación intermitente. El estudio se desarrolla en 3 fases: la primera fase consiste en una primera visita en consulta, una segunda fase a los 6 meses y otra final a los 12 meses del estudio. En esta primera fase, se realiza una anamnesis y exploración física completas junto con distintas mediciones no invasivas: índice tobillo-brazo (ITB), medición del grosor íntima media carotídea (GIMc) y la medición del tejido adiposo cardíaco (TAE).

**Resultados:** Los resultados aportados son los datos obtenidos tras la primera fase del estudio. Con respecto al sexo, nuestra cohorte de pacientes consta de 48 hombres (63,2%) y 28 mujeres (36,8%).

De entre los factores de riesgo cardiovascular clásicos más importantes, más de la mitad (58%) son fumadores, el 50% padece de hipertensión arterial y hasta un 30% padece de síndrome metabólico. Dividiendo a los pacientes según los grados de obesidad, nos encontramos con obesidad grado I en 9 pacientes, tipo II en 5 pacientes y tipo III solo en uno de ellos. El 37% presentaban cifras de colesterol superiores a 200 mg/dl (con un colesterol HDL < 50 mg/dl en el 50% de ellos) e hipertrigliceridemia (cifras > 200 mg/dl) en un 16%. El 60% de los pacientes vino a la consulta con tratamiento farmacológico pautado por su médico de atención primaria frente a estos factores de riesgo.

**Conclusiones:** Con nuestro estudio, queremos mostrar la incidencia de RCV en nuestros pacientes infectados por VIH así como su asociación con factores de riesgo clásicos. Apreciamos un gran porcentaje de pacientes fumadores con factores de riesgo no controlados (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, etc.) que condicionan un aumento de global del RCV asociado a la propia enfermedad VIH.

#### 0432. DROGAS DE ABUSO EN EL PACIENTE VIH. ¿PRODUCEN ANSIEDAD O DEPRESIÓN?

R. Perelló, A. Inciarte, C. Sánchez, L. de la Mora, M. Galicia, E. Salgado, E. Monclús y N. Saubí

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Objetivos:** Conocer si el consumo crónico de drogas de abuso, puede producir ansiedad y/o depresión en pacientes infectados por el VIH.

**Material y métodos:** Servicio de Urgencias de un hospital universitario. Se incluyeron los pacientes que presentaban clínica de intoxicación aguda, según los criterios de la OMS, y se les preguntó si además presentaban algún trastorno neurocognitivo asociado, después de consumir drogas recreativas al menos durante 6 meses. Estudio prospectivo, unicéntrico, de un año de evolución, realizado en el. Recolectamos solo a los pacientes que presentaban ansiedad y/o depresión según los criterios del DSM V. Se excluyó a cualquier otro paciente que tuviera otro trastorno neurocognitivo. Se analizaron las siguientes variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio: sexo, edad, comorbilidades asociadas, vía de transmisión del VIH y uso de drogas ilícitas, tratamiento con TAR, infecciones oportunistas previas, CD4 más reciente y linfocitos CD8, la carga viral del VIH en plasma más reciente, coinfección con el virus de la hepatitis C (VHC). Las drogas más frecuentes en la última década fueron analizadas, como cocaína, opiáceos, anfetamina, nitritos, cannabis, ketamina, gammahidroxibutirato (GHB) y benzodiacepina (BDZ). También analizamos las ChemSex, aquellas sustancias utilizadas por MSM, con el objetivo de mantener una relación sexual prolongada, esencialmente metanfetaminas, GHB/GBL y mefedrona. La determinación de las drogas, se realizó basándose en la historia clínica, y la utilización de técnicas de análisis de inmovinabsorción y de confirmación de positividad mediante técnicas cromatográficas (GC/MS) en muestras de orina, y el diagnóstico final de intoxicación fue realizado por los investigadores del estudio después de la revisión de cada caso basándose en determinaciones clínicas, analíticas y de criterios OMS.

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes, 93 (92%) eran hombres, con una edad media 37,15 ± 8,05 años, y 56 (55%) tuvieron relaciones sexuales con otros hombres (MSM). Solo 32 pacientes desarrollaron un trastorno neurocognitivo. El principal fármaco que causó la intoxicación aguda fue la cocaína en 52 (51%) pacientes, seguido de GHB y metanfetaminas, en 42 (42%) y 40 (40%) pacientes respectivamente. En la comunidad de MSM, se identificó el poli-consumo en 33 (33%) pacientes, y hubo un aumento en los casos de intoxicación con GHB (60%), anfetaminas (56%) y cocaína (49%). La prevalencia de ChemSex fue del 87%. Los pacientes con abuso de BDZ tuvieron mayor probabilidad de desarrollar trastornos tipo ansiedad y/o depresión, ( $p < 0,05$ ).

Aunque el consumo de opiáceos no fue significativo,  $p = 0,055$ , quizás podría serlo, si la muestra fuera más grande.

**Conclusiones:** El abuso crónico de BZP produjo ansiedad y depresión en pacientes infectados por VIH. Ninguna droga recreativa mostró significación estadística.

#### 0433. VIGILANCIA DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIA A FÁRMACOS FRENTE AL VIH-1 EN PACIENTES NAÏVE EN EL DEPARTAMENTO VALENCIA-HOSPITAL GENERAL, AÑO 2018

R. Medina-González, S. Cortés, M.C. Bresó, M.D. Ocete, M. Torrecillas, V. Abril, J.E. Ballester, C. Ricart, M. García, J.I. Mateo, J. Gutiérrez, E. Ortega, M. García-Deltoro y C. Gimeno

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Numerosos estudios han demostrado que la resistencia basal a los antirretrovirales puede influir en el resultado del tratamiento. Por tanto, estos datos además de guiar la elección del régimen inicial permiten evaluar la transmisión de resistencia a fármacos (TDR) con fines de salud pública.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de TDR global y a diferentes clases de antirretrovirales en el departamento Valencia-H. General durante 2018.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes *naïve* infectados por el VIH-1, a quienes se realizó por indicación clínica un estudio de resistencias en 2018. Se estudió siguiendo el protocolo de Roche la transcriptasa inversa (RT, aminoácidos: 1-251), proteasa (PR,10-99) e integrasa (IN,42-170) mediante secuenciación masiva (MiSeq-Illumina®). El análisis se hizo con DeepChek® (ABL®) empleando el algoritmo HIVdb-v.8.7 (Stanford University) y utilizando un umbral  $\geq 5\%$ . Para la prevalencia de TDR en RT y PR se empleó el listado de la OMS de 2009 y para la IN, el listado de SDRM (vigilancia de mutaciones de resistencia a fármacos) de Stanford University, actualizado el 16-06-2016. La prevalencia global se calculó como el porcentaje de pacientes infectados por un virus portador de cualquier mutación indicativa de TDR<sup>1</sup>. Mientras que para las diferentes clases de fármacos (NRTI, NNRTI e IP; en nuestro caso también INSTI) se definió del mismo modo, pero para cada clase de fármaco en particular<sup>1</sup>. Los pacientes con resistencia multi-clase se contabilizaron una vez en la prevalencia global, así como una vez en cada familia correspondiente (Hofstra et al. Clin Infect Dis. 2016;62(5):655-63).

**Resultados:** Se estudiaron las muestras de 39 pacientes. La media de edad fue 38,4 años, con un predominio de hombres (84,6%). La carga viral y los CD4 en el momento de la determinación fue de 5,6 logaritmos y de 420 células/ $\mu$ l de media, respectivamente. El resto de las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La prevalencia global de TDR fue del 2,6%, ídem a la encontrada por clase de antirretroviral, excepto en NNRTI que fue del 0%. La tabla 2 muestra las mutaciones encontradas.

**Tabla 1.** Características de los pacientes

| Grupo de riesgo de transmisión | N (%)     |
|--------------------------------|-----------|
| HSH                            | 25 (64,1) |
| Heterosexual                   | 6 (15,4)  |
| UDI                            | 3 (7,7)   |
| No reflejado en HC             | 5 (12,8)  |
| Estadio CDC                    |           |
| No SIDA                        | 27 (69,2) |
| SIDA                           | 11 (28,2) |
| No reflejado en HC             | 1 (2,6)   |
| Subtipo                        |           |
| B                              | 16 (41,0) |
| No B                           | 23 (59,0) |

**Tabla 2.** Prevalencia de las mutaciones asociadas a TDR

| Mutación | N (%)   |
|----------|---------|
| NRTI     |         |
| M184V    | 1 (1,6) |
| NNRTI    |         |
| Ninguna  |         |
| PI       |         |
| M46L     | 1 (1,6) |
| INI      |         |
| S147G    | 1 (1,6) |

**Conclusiones:** La prevalencia de TDR en nuestro departamento en 2018 fue baja según la OMS y claramente inferior a la observada en estudios europeos como el SPREAD (8,3% de 2008-2010), así como la obtenida en 2017 (14,8%) en el propio departamento. Por familias, la prevalencia de NRTI y NNRTI fue inferior a los datos de 2017 (4,9 y 8,2%) y del SPREAD (4,5 y 2,9%), mientras que en IP sería similar a la media europea (2,0%) e inferior a 2017 (4,9%). Por lo que respecta a los INSTI su prevalencia fue similar a la obtenida en 2017 (1,8%).

#### 0434. INFECCIÓN DE VIH-2: ANÁLISIS DE CASOS

A. González Sarria<sup>1</sup>, M.C. Nieto Toboso<sup>1</sup>, P. Liendo Arenzana<sup>1</sup>, M.J. Urrutikoetxea Gutiérrez<sup>1</sup>, C. de Mendoza<sup>2</sup>, M.Z. Zubero Sulibarria<sup>1</sup>, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe<sup>1</sup>, M. de la Peña Trigueros<sup>1</sup>, S. Ibarra Ugarte<sup>1</sup>, I. López Azkarreta<sup>1</sup>, O.L. Ferrero Beneitez<sup>1</sup>, J. Muñoz Sánchez<sup>1</sup>, M.I. Garrote Llanos<sup>1</sup> y J.L. Díaz de Tuesta del Arco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao. <sup>2</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción:** Se calcula que entre 1-2 millones de personas están infectadas por VIH-2 en todo el mundo (2017). El virus se limita a África occidental y prevalece en Portugal, Brasil, India, Mozambique y Angola. Aunque presenta menor transmisibilidad y patogenicidad que el VIH-1, también puede ocasionar SIDA, pero de forma más lenta. La infección por VIH-2 presenta algunas características propias como el hecho de que muchos pacientes son avirémicos y además algunos de los antirretrovirales más utilizados no son activos frente al VIH-2.

**Objetivos:** Describir la epidemiología de los casos de infección por VIH-2 en nuestro área.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de infección por VIH-2 durante los años 2016-2018 en un hospital terciario que atiende a 366.000 habitantes. Se incluyeron aquellos pacientes con serología positiva de VIH-2 (ADVIA Centaur XP Immunoassay System, Siemens Healthcare, S.L) y técnica Inmuno-Blot (INNO-LIA®, Fujirebio) positiva para VIH-2 mediante detección de las bandas p36 y p104. La detección de carga viral VIH-2 se realizó en un centro de referencia.

**Resultados:** Se realizó seguimiento clínico y microbiológico a 17 pacientes (incidencia de 4,64/100.000 habitantes), 12 mujeres y 5 hombres, con una media de edad de 46 años (rango 25-79). Todos eran naturales de África occidental: 13 de Guinea Bissau, dos de Senegal, uno de Nigeria y uno de Guinea Ecuatorial. Un total de 13 pacientes presentaron carga viral indetectable y los cuatro casos con viremia positiva oscilaron entre 131 y 1007 copias de ARN VIH-2/ml. Se diagnosticó un caso de SIDA (C3) y dos casos de coinfección con VIH-1. En 2017 se detectaron cuatro casos en embarazadas (tres de ellas recién llegadas de su país de origen). En tres de los niños nacidos se ha confirmado la no transmisión del VIH-2 y en dos niñas gemelas las últimas serologías realizadas todavía aparecen positivas a VIH-2 con viremia negativa tras seis meses de control evolutivo.

**Conclusiones:** Dada la comunidad de africanos occidentales que viven en España y el flujo de inmigración desde regiones endémicas,

la infección por VIH-2 debe excluirse en todas las personas seroreactivas al VIH, especialmente cuando se observa un perfil serológico del VIH atípico, disminución del recuento de células CD4 y/o riesgos epidemiológicos elevados. Ante la sospecha o diagnóstico de infección por VIH-2 es importante el abordaje multidisciplinar, especialmente en pacientes embarazadas con el fin de evitar la transmisión vertical.

#### 0435. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE VIH EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

L. Milián Gay, A. Puerta Mateo, H.M. Lorenzo Juanes, J. Pendones Ulerio, A.M. Blázquez de Castro y S. Muñoz Criado

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico precoz de la infección por virus VIH es uno de los principales objetivos en el manejo de la infección. Se considera que alrededor de un 30% de los pacientes desconocen su estado serológico, lo que constituye uno de los principales reservorios de VIH, esto incrementa el interés, y el deseo, de aumentar el número de peticiones. El objeto de este estudio es evaluar el número de peticiones de serología VIH realizados durante 10 años en el CAUSA así como determinar el número de nuevos diagnósticos anuales.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todas las muestras de suero con petición de serología VIH en el periodo comprendido entre 2007 y 2017 en el Servicio de Microbiología del Área de Salud de Salamanca. Los sueros fueron analizados mediante la técnica de enzimoimmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) con el kit ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo (Abbott®). Aquellos que resultaron positivos fueron confirmados mediante INNO-LIA HIV I/II Score (Fujirebio®). Los sueros con confirmatorio positivo y sin antecedentes conocidos fueron tratados como nuevos diagnósticos.

**Resultados:** Se realizaron un total de 136.738 determinaciones. A pesar de un descenso poblacional de un 12,5%, el número de peticiones ha ido incrementándose año tras año, con un aumento del 58,4% en 10 años. El número de nuevos diagnósticos oscila entre 20 y 50 casos anuales en el Área de Salud de Salamanca. En todos los casos se trató de VIH-1, excepto un caso de VIH-2 en 2008 y otro en 2011.

**Conclusiones:** La tasa de nuevos diagnósticos en el Área de Salud de Salamanca es similar a la de nivel nacional (aproximadamente 8,82 por 100.000 habitantes). Aunque la tendencia global es ligeramente descendente, se aprecian algunos aumentos en la incidencia de nuevos casos de VIH. Se reduce el número de reactividades bajas por CMIA con confirmatorio negativo, indicando una mejora en la especificidad. Se debe continuar fomentando la realización de la serología de VIH, tanto en situaciones en las que haya una indicación (embarazo, centro penitenciario, prácticas de riesgo) o sospecha clínica de infección como de forma rutinaria en personas sexualmente activas sin factores

de riesgo, ya que es una intervención coste-efectiva para revelar las infecciones VIH desconocidas. El diagnóstico precoz que ofrece un cribado poblacional disminuye el coste del tratamiento y cuidado de los enfermos.

#### 0436. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH DURANTE EL PERIODO 2014-2018

I. Arregui García<sup>1</sup>, M. Adelantado Lacasa<sup>1</sup>, A. Aguinaga Pérez<sup>1</sup>, C. Martín Salas<sup>1</sup>, A. Navascués Ortega<sup>1</sup>, J. Castilla Catalán<sup>2</sup> y C. Ezpeleta Baquedano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** Según los datos de vigilancia epidemiológica de VIH-SIDA en España, publicados en junio 2018, el 47,8% de los nuevos diagnósticos es tardío. El diagnóstico tardío se asocia a una mayor morbimortalidad y aumento del riesgo de transmisión del virus. El objetivo es describir características clínico-epidemiológicas de los nuevos diagnósticos de VIH entre los años 2014 y 2018, y analizar el recuento de CD4 en el momento del diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con nuevo diagnóstico de VIH en Navarra. Se revisaron datos clínicos y epidemiológicos de la historia clínica. El diagnóstico se realizó mediante la técnica de cuarta generación (antígeno p24 y anticuerpos VIH-1/2) (Abbot HIV Ag-Ab Combo-Assay). Los resultados positivos fueron confirmados por Geenius VIH-1/2 (Biorad) o INNO-LIA VIH-1/2 (Innogenetics).

**Resultados:** Durante los 5 años del estudio se diagnosticaron 211 nuevas infecciones por VIH. Las tasas (casos/100.000 habitantes) por año fueron: 7,8 (50 casos en 2014), 7 (45 en 2015), 5,6 (36 en 2016), 6,1 (39 en 2017) y 6,4 (41 en 2018). La mediana de edad fue 36 (IQR = 15) años, el 30,3% (64/211) eran menores de 30 años y el 76,8% (162/211) eran hombres. Entre los años 2017 y 2018 el 49,4% (40/79) de los pacientes diagnosticados eran nacidos fuera de España. La vía de adquisición quedó registrada en 137 de los 211 nuevos diagnósticos. La vía sexual fue la más importante (98,5%, 135/137): 40,7% (55/135) eran hombres que practicaban sexo con hombres (HSH) (1 "chemsex"), 37% (50/135) afirmaba haber mantenido relaciones heterosexuales de riesgo, 2,9% (4/135) relaciones bisexuales y 19,3% (26/135) no especificaron su conducta sexual. En un 0,7% (1/137) de los casos la vía de transmisión fue vertical y en un 0,7% (1/137) fue parenteral. En cuanto al recuento de CD4 la media fue 430,5 (rango 4-1734) linfocitos CD4/mm<sup>3</sup>. Un 22,3% de los pacientes fueron diagnosticados de forma tardía (recuento CD4 < 350) y un 19,4% de enfermedad avanzada (CD4 < 200). Las coinfecciones con otros virus quedaron registradas en 207 pacientes (8,7%, 18/207): un 2,9% (6/207) con VHB y un 5,8% (12/207) con VHC. De los 79 pacientes nuevos diagnósticos entre los años 2017 y 2018, el 11,9% presentaron una

Tabla. Comunicación 0435

| Año  | Determinaciones | CMIA positivo | CMIA negativo | Falsos positivos por CMIA | Confirmatorios totales | Confirmatorios positivos (nuevos diagnósticos) | Tasa de nuevos diagnósticos por cada 100.000 habitantes |
|------|-----------------|---------------|---------------|---------------------------|------------------------|--|---|
| 2007 | 9.422           | 86            | 9.336         | 41                        | 86                     | 45   | 11,80   |
| 2008 | 9.735           | 86            | 9.649         | 38                        | 86                     | 48   | 13,58   |
| 2009 | 10.790          | 72            | 10.718        | 26                        | 72                     | 46   | 12,97   |
| 2010 | 12.602          | 68            | 12.534        | 35                        | 68                     | 33   | 9,33  |
| 2011 | 12.268          | 61            | 12.207        | 23                        | 61                     | 38   | 10,77   |
| 2012 | 12.061          | 42            | 12.019        | 13                        | 42                     | 29   | 8,27  |
| 2013 | 12.442          | 48            | 12.394        | 27                        | 48                     | 21   | 6,08  |
| 2014 | 13.759          | 61            | 13.698        | 27                        | 61                     | 34   | 9,93  |
| 2015 | 14.292          | 59            | 14.233        | 34                        | 59                     | 25   | 7,37  |
| 2016 | 14.437          | 48            | 14.389        | 26                        | 48                     | 22   | 6,55  |
| 2017 | 14.930          | 67            | 14.863        | 39                        | 67                     | 28   | 8,39  |

enfermedad definitoria de SIDA (EDS): neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (NPJ) (3 casos), meningitis criptocócica (1 caso), sarcoma de Kaposi (SK) (1 caso), tuberculosis pulmonar (1 caso). 3 pacientes presentaron varias EDS simultáneamente: 1 caso con NPJ, criptococosis diseminada y SK; 1 caso con candidiasis esofágica, NPJ, linfoma cerebral e infección por *Mycobacterium genavense*; 1 caso con NPJ y neumonitis por CMV.

**Conclusiones:** En nuestra población la tasa de nuevas infecciones continúa siendo estable (7,8-4,6). Actualmente la vía de adquisición más importante es la vía sexual, principalmente en HSH, y un 30,3% tienen menos de 30 años. Un 22,3% de los pacientes tuvieron diagnóstico tardío y un 19,4% enfermedad avanzada. Parte de estos diagnósticos han sido realizados por la presentación de enfermedad definitoria de SIDA, siendo neumonía por *P. jiroveci* la más habitual.

#### 0437. DESCRIPCIÓN DEL PRIMER CASO IMPORTADO POR EL LINAJE 2 DEL VIRUS WEST NILE EN ESPAÑA

M. Velasco<sup>1</sup>, M.P. Sánchez-Seco<sup>2</sup>, C. Campelo<sup>1</sup>, F. de Ory<sup>2</sup>, O. Martín<sup>1</sup>, L. Herrero<sup>2</sup>, O. Salmerón<sup>1</sup>, T. Minguito<sup>2</sup>, M.C. Campos<sup>1</sup>, L. Hernández<sup>2</sup>, A. Algora<sup>1</sup> y A. Vázquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** En la última década el virus West Nile (VWN) ha re-emergido en Europa y países vecinos, detectándose casos en humanos y animales (aves y caballos). Destaca la gran incidencia de casos humanos detectada en 2018 en comparación con las temporadas de transmisión de años anteriores, 2.083 infecciones en Europa, incrementándose un 7,2% respecto al 2017. En 2010 se describieron los primeros casos de infección por el linaje 2 del virus en humanos en Grecia y Rumanía, y desde entonces no ha dejado de extenderse. En este trabajo presentamos y describimos el primer caso importado a España de infección neurológica debida al linaje 2 del virus.

**Material y métodos:** Varón de 60 años rumano con meningioma tratado con radioterapia y timoma, que regresa de Adjud, Rumanía, zona con alerta sanitaria por VWN activa. A los 7 días del regreso comienza con diarrea y fiebre y 2 días después aparecen síntomas neurológicos progresivos (deterioro del nivel de conciencia, afasia y meningismo), defensa abdominal e hipotensión. La analítica muestra leucocitosis, anemia y trombopenia, PCR 13,6 mg/l. LCR: 404 cel (77% neutrófilos), proteínas 233 y glucosa 57 mg/dl. TC abdominal colecistitis alitiástica y derrame pleural bilateral, RMN meningioma conocido. Estudio de meningoencefalitis y cultivos negativos. Presentó complicaciones, edema pulmonar cardiogénico grave, a los 7 días del ingreso, polineuropatía sensitivo-motora inferior y superior moderada a los 13 días, SIADH persistente, y tras un mes, pancreatitis aguda leve e íleo paralítico grave. Con tratamiento de soporte, la evolución del paciente fue favorable y se trasladó para rehabilitación a los 2,5 meses. Actualmente presenta únicamente paresia de miembros inferiores 4/5. El diagnóstico microbiológico se llevó a cabo en muestras de suero, LCR y orina tomadas a diferentes días de evolución de la enfermedad. Para el diagnóstico molecular se utilizó una PCR en tiempo real específica para VWN y una RT-PCR genérica para la caracterización y estudios filogenéticos. La detección de anticuerpos IgM e IgG se llevó a cabo con los kits comerciales de FOCUS. La técnica de neutralización viral se realizó frente a los linajes 1 y 2 del virus.

**Resultados:** Se detectó genoma viral en muestras agudas (7 dpi) de suero (aunque a concentraciones muy bajas) y orina, siendo esta última positiva hasta 1 mes tras el inicio de síntomas. Los anticuerpos IgM se detectaron en suero desde el día 7 tras inicio de síntomas y los IgG a partir del día 20. Los anticuerpos neutralizantes no se

han visto hasta 45 días tras el inicio de síntomas y con títulos muy bajos (1/32).

**Conclusiones:** Paciente infectado con el linaje 2 del VWN que desarrolla una encefalitis pero también algunas complicaciones digestivas descritas en unos pocos casos de infección por el linaje 1, como la pancreatitis. Este trabajo confirma que la orina es la muestra de elección para el diagnóstico molecular en estas infecciones. Debido a la emergencia en Europa del virus en los últimos años, la concienciación de los profesionales sanitarios es necesaria para una detección precoz de los posibles casos.

#### 0438. RETRASO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH EN INMIGRANTES PROCEDENTES DE ÁREAS TROPICALES

S.S. Mendoza Lizardo<sup>1</sup>, E. Pérez Fernández<sup>1</sup>, N. Mayoral Canalejas<sup>1</sup>, S. Bellón Vallinot<sup>1</sup>, R. Hervás Gómez<sup>1</sup>, L. Moreno Nuñez<sup>1</sup>, J.E. Losa García<sup>1</sup>, O. Martín Segarra<sup>1</sup>, M. G. Hernández Mora<sup>2</sup> y M. Velasco Arribas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. <sup>2</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con infección por VIH procedentes de países tropicales constituyen un importante porcentaje de nuevos diagnósticos. Dado que el retraso diagnóstico (RD) es más frecuente en esta población, se analizan los factores relacionados con el diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional realizado en un hospital de segundo nivel. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio de todos los pacientes inmigrantes mayores de 18 años procedentes de zonas tropicales de África y América con diagnóstico de infección por VIH atendidos desde 1998 hasta 2018. Se compararon los pacientes procedentes de ambos continentes. Se definió retraso diagnóstico como < 350 linfocitos CD4+ o SIDA al diagnóstico. Se realizó análisis univariante y multivariante con RD y carga viral (CV) indetectable como variables dependientes. Los resultados se describen con porcentajes, mediana y percentiles 25-75.

**Resultados:** Se estudiaron 196 pacientes, 64,7% hombres, la edad al diagnóstico fue de 35 años (DE 10), 54,1% procedentes de África y 45% de Latinoamérica. El factor de riesgo fue relaciones heterosexuales en 73,2% y relaciones homosexuales en 26,8%. La media de tiempo de seguimiento fue 60,8 meses (9,9-94,5). Al diagnóstico, la CV y los linfocitos CD4+ fueron 4,6081 log<sub>10</sub> copias (4,1190-5,4680) y 292 CD4+/ml (25,131-75,528). El subtipo recombinante fue más frecuente en africanos 52,5%, y el B en latinoamericanos 86,4% (p < 0,01). La tuberculosis fue la enfermedad definitoria de sida más frecuente 8,5%. El paludismo es la enfermedad tropical más frecuentes (19%). Los hombres que tienen sexo con hombres presentaron infección por sífilis y uretritis gonocócica en el 54,5% y 15,9% respectivamente (p < 0,001). Los pacientes africanos fueron con más frecuencia hombres heterosexuales diagnosticadas por síntomas de sida y más infección tuberculosa latente que los latinoamericanos. El 82,6% de diagnósticos se realizaron después de su llegada a España, con una media de 6,4 años (1-11) años. Los pacientes con serologías previas tardaron 8,5 (2-14) años en diagnosticarse frente a 5,6 (1-10) años de los que no las tenían, p = 0,009. El 54,9% de pacientes tuvieron RD. El 14,2% de los pacientes debutaron con infecciones oportunistas. La realización de serología previa no se correlacionó con el RD. En el análisis multivariante (sexo, edad, motivo viaje, conocimiento castellano, tiempo desde llegada España, serologías previas, enfermedad de diagnóstico inicial), solo la edad se asoció al RD, aumentado en un 7% por cada año de vida la probabilidad de diagnóstico tardío, (p = 0,01). El 95,6% de los pacientes en seguimiento tenían CV indetectable. La CV indetectable se asoció a adherencia al TAR (OR 8,3, IC95% 2,6-

26,2) y no a la edad, sexo, tipo de TAR; año de diagnóstico, resistencias basales o continente.

**Conclusiones:** El retraso diagnóstico en esta serie de inmigrantes de países tropicales (54%) es similar al descrito en España y empeora con la edad. El tiempo entre la llegada y el diagnóstico por VIH es elevado, siendo mayor en los latinoamericanos; la realización de serologías previas al diagnóstico no resultó protector. Es necesario persistir en el cribado de VIH aunque los pacientes tengan serologías previas negativas.

#### 0439. EFICACIA Y SEGURIDAD DE 3TC/ABC/DTG VS FTC/TAF+DTG

I. Donate Velasco, M. Martínez Urbistondo, Á. Gutiérrez Rojas, A. Gutiérrez Villanueva, J. Herráiz Jiménez, S. de la Fuente Moral, C. Folguera Olias, A.Á. Moreno Maroto y A. Díaz de Santiago

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Según las guías GESIDA el TAR más recomendado es la combinación de dos ITIAN y un inhibidor de integrasa no potenciado. No existen estudios de vida real que comparen 3TC/ABC/DTG y FTC/TAF+DTG. El objetivo de este estudio es analizar ambas pautas en términos de eficacia (carga viral-CD4) y seguridad.

**Material y métodos:** De los 850 pacientes seguidos en la Unidad VIH de nuestro centro, se recogieron retrospectivamente los datos de aquellos

que habían iniciado tratamiento con 3TC/ABC/DTG o FTC/TAF+DTG desde mayo 2017 por cualquier motivo. Se establecieron como variables respuesta/eficacia la carga viral y CD4 y como variables de seguridad/toxicidad los niveles de creatinina, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, bilirrubina total, ALT, AST y GGT. Se registraron las variables al inicio del tratamiento, al mes, a los 6 meses y al año. Los datos de ambos grupos se compararon mediante el software STATA V12.0 con las pruebas chi-cuadrado y t-Student.

**Resultados:** 100 pacientes iniciaron 3TC/ABC/DTG (n = 47) o FTC/TAF+DTG (n = 53) desde mayo de 2017. El tiempo de seguimiento tuvo una mediana de 53 semanas (RIC 31-67). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las características basales de ambos grupos salvo para un menor número de CD4 previo a iniciar la pauta en estudio en el grupo tratado con FTC/TAF+DTG (-144,8, p = 0,018), debido a un mayor porcentaje de pacientes *naïve* en este grupo. Un 74,1% de pacientes tenían carga viral indetectable al mes, 90,5% a 6 meses y 95,2% al año. No se observaron diferencias significativas en la carga viral de los dos grupos. Se registró un aumento medio de 120 CD4 al mes (50,9-189,8; p = 0,002) para FTC/TAF+DTG, mientras que a 6 meses se objetivó un aumento significativo de 92 CD4 (23,6-161; p = 0,011) para 3TC/ABC/DTG. La diferencia de CD4 entre ambos grupos al año no resultó estadísticamente significativa. El aumento de CD4 fue especialmente significativo en *naïve* tratados con FTC/TAF+DTG tanto al mes como a los 6 y 12 meses: 157 (69,5-245,1; p = 0,002), 133 (26-240; p = 0,019) y 73 (-177-323; p = 0,423), respectivamente. Respecto a la función renal, se detectó una subida estadísticamente significativa de creatinina en ambos grupos, siendo al año de 0,13 mg/dl (0,06-0,21; p = 0,013) para FTC/TAF+DTG y de 0,09 mg/dl (0,03-0,16; p = 0,006) para 3TC/ABC/DTG. En cuanto al perfil hepático se objetivó un aumento de bilirrubina total de 0,13 mg/dl (0,02-0,23 con p = 0,01) para FTC/TAF+DTG a 6 meses, sin que se detectasen cambios significativos con 3TC/ABC/DTG. No se identificaron diferencias en los niveles de ALT, AST ni GGT durante el seguimiento de ambos grupos. Finalmente, se detectó un aumento de colesterol total de 26 mg/dl al año para FTC/TAF+DTG (3,6-48,3; p = 0,012) que no se detectó con 3TC/ABC/DTG. El colesterol-LDL disminuyó una media 13,4 mg/dl al año (-4,63 - (-22,29); p = 0,006), en el grupo 3TC/ABC/DTG respecto a FTC/TAF+DTG. No se observaron diferencias en los niveles de triglicéridos de ambos grupos durante el seguimiento.

**Conclusiones:** Ambas pautas registraron alta eficacia inmunovirológica a las 53 semanas de tratamiento con mayor aumento de CD4 en pacientes *naïve* para el brazo de FTC/TAF+DTG. No se documentaron datos clínicamente relevantes de toxicidad.

#### 0440. CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINA DE ACCIÓN PROLONGADA COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL VIH: RESULTADOS A 48 SEMANAS DEL ESTUDIO FLAIR

C. Orkin<sup>1</sup>, K. Arasteh<sup>2</sup>, M. Górgolas Hernández-Mora<sup>3</sup>, V. Pokrovsky<sup>4</sup>, E.T. Overton<sup>5</sup>, P.M. Girard<sup>6</sup>, S. Oka<sup>7</sup>, R. D'amico<sup>8</sup>, D. Dorey<sup>9</sup>, S. Griffith<sup>8</sup>, D.A. Margolis<sup>8</sup>, P. Williams<sup>10</sup>, W. Parys<sup>10</sup> y W.R. Spreen<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Queen Mary University, Londres. <sup>2</sup>EPIMED GmbH, Berlín. <sup>3</sup>Fundacion Jiménez Díaz, Madrid. <sup>4</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscú. <sup>5</sup>University of Alabama at Birmingham, Alabama. <sup>6</sup>Hôpital Saint Antoine, Paris. <sup>7</sup>National Center for Global Health and Medicine, Tokio. <sup>8</sup>ViiV Healthcare, Research Triangle Park, North Carolina. <sup>9</sup>GlaxoSmithKline, Mississauga, Ontario. <sup>10</sup>Janssen Research & Development, Beerse.

**Introducción:** El régimen inyectable de acción prolongada (LA) con 2 fármacos, cabotegravir (CAB) un INSTI y rilpivirina (RPV) un NNRTI, se está desarrollando para reducir la frecuencia de dosis, la toma de pastillas y la exposición a medicamentos. FLAIR es un estudio en fase 3, abierto y multicéntrico que investiga si el cambio a CAB + RPV mensual es no inferior a dolutegravir/abacavir/lamivudina (DTG/ABC/3TC).

**Material y métodos:** Pacientes *naïve* al TAR recibieron un tratamiento de inducción oral con DTG/ABC/3TC (CAR<sup>®</sup>) durante 20 semanas. Aquellos con HIV-1 RNA < 50 c/ml en la semana 16 se incluyeron en la fase de mantenimiento y fueron aleatorizados (1:1) a continuar con CAR o cambiar a LA. Los participantes en el brazo LA recibieron durante 4 semanas un tratamiento oral con CAB 30 mg + RPV 25 mg una vez al día para evaluar su tolerabilidad, antes de recibir CAB + RPV como terapia inyectable (LA) mensual por vía intramuscular. El *endpoint* primario fue tener una carga viral (CV)  $\geq$  50 c/ml en S48 según algoritmos de *snapshot* de la FDA (margen NI 6%). La seguridad, tolerabilidad y fracaso virológico confirmado fueron los *endpoints* secundarios.

**Resultados:** 566/629 participantes que iniciaron la terapia de inducción fueron aleatorizados a LA o CAR (283/brazo). La mediana de edad fue de 34 años (11%  $\geq$  50 años); 22% mujeres y 74% caucásicos. Al iniciar la fase de inducción la mediana de CD4 era 444 cels/mm<sup>3</sup> (7% < 200 cels/mm<sup>3</sup>), mediana de CV era 4,49 log<sub>10</sub> c/mL (20%  $\geq$  100.000 c/ml). Seis participantes en el brazo LA (2,1%) y 7 en el brazo de CAR (2,5%) tenían HIV-1 RNA  $\geq$  50 c/ml en la S48, cumpliéndose el criterio de no inferioridad para el *endpoint* primario y para el *endpoint* secundario de HIV-1 RNA < 50 c/ml (LA 93,6% frente a CAR 93,3%). Cuatro participantes de LA (1,4%) tuvieron PDVF; 3 tenían mutaciones en la ITINAN + INSTI (K101K/E/Q + G140R, E138K + Q148R, y E138E/A/K/T + Q148R, respectivamente) y 1 no fue testado. En el brazo de CAR hubo 3 PDVF sin resistencias a INSTI. Efectos adversos (EA) que llevaron a retirada y EA graves fueron infrecuentes en ambos brazos. El EA relacionado con el fármaco más común fue inflamación en el lugar de la inyección (ISRs) (82% de los participantes en LA); si bien la frecuencia disminuyó a lo largo del estudio. El 99% de los ISRs fueron de grado 1 o 2; la mediana de duración fue de 3 días. De los 263 participantes en LA que completaron HIVTSQc en S48, el 99% estaban más satisfechos con CAB+RPV que con el tratamiento oral previo.

**Conclusiones:** El régimen inyectable mensual de CAB+RPV fue no inferior a DTG/ABC/3TC en la S48. El régimen LA fue, generalmente, bien tolerado y con escasos PDVF. Estos resultados demuestran el potencial terapéutico del tratamiento inyectable de mantenimiento

con CAB + RPV, tras una breve inducción inicial con DTG/ABC/3TC oral, para lograr la supresión viral.

#### 0441. CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINA DE ACCIÓN PROLONGADA EN TERAPIA DE MANTENIMIENTO: RESULTADOS ESTUDIO ATLAS A 48 SEM

S. Swindells<sup>1</sup>, J.F. Andrade-Villanueva<sup>2</sup>, G.J. Richmond<sup>3</sup>, G. Rizzardini<sup>4</sup>, A. Baumgarten<sup>5</sup>, M. Masiá<sup>6</sup>, G. Latiff<sup>7</sup>, V. Pokrovsky<sup>8</sup>, J.M. Mrus<sup>9</sup>, J.O. Huang<sup>10</sup>, K.J. Hudson<sup>9</sup>, D.A. Margolis<sup>9</sup>, K.Y. Smith<sup>9</sup>, P. Williams<sup>11</sup> y W.R. Spreen<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Nebraska Medical Center, Omaha. <sup>2</sup>Universidad de Guadalajara, Guadalajara. <sup>3</sup>Broward Health Medical Center, Broward Health Imperial Point, Fort Lauderdale. <sup>4</sup>Fatebenefratelli Sacco Hospital, Milán. <sup>5</sup>MIB Infectious Disease Medical Center, Berlín. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Elche, Alicante. <sup>7</sup>Maxwell Centre, Durban. <sup>8</sup>Russian Federal Guidance Centre of AIDS, Moscú. <sup>9</sup>Viiv Healthcare, Research Triangle Park, North Carolina. <sup>10</sup>GlaxoSmithKline, Mississauga, Ontario. <sup>11</sup>Janssen Research and Development, Beerse.

**Introducción:** ATLAS, estudio fase 3, abierto, multicéntrico, diseñado para establecer si el cambio a una dosis mensual de CAB LA + RPV LA es no inferior a continuar con un tratamiento actual de 3 fármacos orales en adultos virológicamente suprimidos.

**Material y métodos:** Los participantes elegibles tenían una CV < 50 c/ml durante ≥ 6 meses sin fallo virológico en regímenes orales con 2 ITIAN + INSTI, ITINAN o IP. Los participantes fueron aleatorizados (1:1) a continuar con su régimen (brazo CART) o cambiar a LA. En el brazo de LA los participantes recibieron CAB 30 mg + RPV 25 mg oral una vez al día por 4 semanas para monitorización de la seguridad, luego recibieron una dosis de carga de 3 ml de CAB LA 600 mg (200 mg/ml) y RPV LA 900 mg (300 mg/ml) en una inyección IM, seguido por inyecciones de 2 ml IM cada 4 ± 1 semanas de CAB LA 400 mg y RPV LA 600 mg. El *endpoint* primario era CV ≥ 50 c/ml a la S48, utilizando el algoritmo de snapshot de la FDA con un margen de no inferioridad del 6%.

**Resultados:** 616 iniciaron tratamiento (308/brazo; ITT-E). La mediana de edad fue de 42 años (26% ≥ 50 años); 33% mujeres y 68% caucásicos. Los regímenes basales incluían 2 ITIAN + ITINAN (50%), INSTI (33%), o IP (17%). A la S48, 5 participantes (1.6%) en el brazo de LA y 3 (1.0%) en el brazo CART tenían CV ≥ 50 c/ml, cumpliendo los criterios de no inferioridad del *endpoint* primario. De la misma forma, el brazo de LA fue no inferior a CART para el *endpoint* secundario de CV < 50 c/ml (93% frente a 95%). Tres participantes en LA y 4 en CART tuvieron fallo virológico confirmado (CVF, HIV-1 RNA ≥ 200 c/ml en dos muestras consecutivas). Los fallos de LA incluían 1 con la mutación de resistencia (RAM) E138A, 1 con E138A+V108I (ambos tenían E138A en el ADN basal), y 1 con RT-E138E/K y IN-N155H. Los 4 CVF en CART presentaban 1 RAM cada uno en tres casos, M184I, M184V+G190S, M230M/I, y 1 sin RAMs. En el brazo de LA, 231 participantes (75%) presentaron dolor en el sitio de aplicación (ISR) y 4 participantes (1%) se retiraron por estos eventos. La incidencia de EAs de grado 3/4 y los EAs serios fueron similares en ambos brazos; hubo una muerte en el brazo de CART. De los 275 participantes en LA que completaron HIVTSQc en S48, el 98% estaba más satisfecho con CAB LA + RPV LA frente a su tratamiento oral diario a la entrada en el estudio.

**Conclusiones:** El régimen de inyecciones mensuales de CAB LA + RPV LA fue no inferior a continuar con un TAR oral de 3 fármacos a las 48 semanas. El régimen LA fue generalmente bien tolerado, con bajas tasas de EAs serios y retiradas por EA relacionados con la inyección. El fallo virológico fue infrecuente en ambos brazos. En general, estos resultados apoyan el potencial terapéutico de CAB LA + RPV LA una vez al mes.

#### 0442. EFICACIA EN VIDA REAL DE LA SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES VIH+ CON CARGA VIRAL SUPRIMIDA DE UNA PAUTA BASADA EN TRES ANTIRRETROVIRALES A DOLUTEGRAVIR-LAMIVUDINA

I. Pérez-Valero, R. de Miguel, V. Hontañón, R. Mican, C. Busca, J.I. Bernardino, M.L. Montes, V. Moreno, E. Valencia, L. Martín-Carbonero y J.J. González García

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** Aunque la combinación de dolutegravir + lamivudina (DTG-3TC) ha demostrado alta eficacia y seguridad, como terapia de inicio, la seguridad de su uso en pacientes pretratados con carga viral indetectable todavía no ha sido suficientemente explorada.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo abierto que incluye a todos los pacientes VIH+ en seguimiento en el Hospital Universitario La Paz (Madrid) que estando avirémicos cambiaron su tratamiento a DTG-3TC por cualquier motivo clínico con al menos 24 semanas de seguimiento. Se analizaron la falta de eficacia del tratamiento (fallos virológicos y discontinuaciones) a las 24 semanas del cambio y al finalizar el seguimiento, el desarrollo de nuevas mutaciones de resistencia y el cambio en diversos parámetros analíticos de seguridad (CD4, perfil lipídico y función renal). Estos análisis se realizaron globalmente y de forma comparada en función de la existencia de mutaciones de resistencia a DTG o 3TC archivadas.

**Resultados:** El estudio incluyó a 74 pacientes (varones: 68,9%. Edad media: 53,6 ± 10,9 años. Tiempo medio desde el diagnóstico de VIH: 19,8 ± 8,6 años. Mediana del nadir CD4: 165 cel/mm<sup>3</sup>) con una mediana de seguimiento de 56,4 semanas) que cambiaron desde diversos regímenes terapéuticos. 14 pacientes (18,9%) tenían archivada la mutación M184V/I y los 60 restantes tenían un virus plenamente sensible a DTG-3TC. A las 24 semanas de seguimiento, 6 pacientes (8,1%) habían desarrollado fallo terapéutico: 3 fallos por pérdida de supresión virológica (4%), uno de ellos con desarrollo de la M184V en un paciente con un virus plenamente sensible y 3 cambios por toxicidad neuropsiquiátrica (4%). Los fallos terapéuticos al final del seguimiento ascendieron a 14 (18,9%), siendo su tasa de incidencia de 15,4 × 100 paciente-año. La causa más común de estos fallos terapéuticos fue el fallo virológico (6 pacientes) seguida de los cambios por neurotoxicidad (5 pacientes). 7 pacientes (9,5%) presentaron al menos 1 blip durante el seguimiento (tasa de incidencia 7,7 × 100 paciente-año). El cambio a DTG-3TC se asoció con mejoría significativa en los niveles de colesterol total y LDL (descensos medios: 15 ± 35,1 mg/dl; p = 0,001 y -9,8 ± 27,6 mg/dl; p = 0,006). No se demostraron diferencias en el porcentaje de fallos terapéuticos (p = 0,883) entre los pacientes que tenían la M184V archivada (7,1%) y los que tenían un virus completamente sensible (8,3%).

**Conclusiones:** En nuestro centro, el cambio a DTG-3TC en condiciones de práctica clínica habitual demostró ser efectivo en la mayoría de los pacientes y se asoció con una mejoría de los niveles de colesterol total y LDL. Sin embargo, debido a la alta tasa de fallos virológicos observada y sobre todo al desarrollo en un paciente previamente sensible de la mutación M184V durante un fallo virológico, consideramos que el uso de esta estrategia en pacientes pretratados debe evaluarse con cautela.

#### 0443. MEJORÍA EN EL COCIENTE CD4/CD8 EN PACIENTES VIH EN DISTINTOS TRATAMIENTOS DUALES

M. Monsalvo Hernando, M. Fontecha, A. Vallejo Tiller, M.J. Vivancos, P. Vizcarra y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** A pesar de que el tratamiento dual ha probado ser eficaz, existen dudas acerca de su capacidad para man-

Tabla. Comunicación 0443

| Variable, n                               | Global, 245      | DTG+RPV, 96         | DRV+DTG, 53         | 3TC+DRV, 81      | DRV+RPV, 15           |
|---|------------------|---------------------|---------------------|------------------|-----------------------|
| Duración de la infección VIH, meses       | 234 (169-274)    | 257 (171-298)       | 255 (202-306)       | 200 (152-258)    | 266 (154-306)         |
| Nadir células CD4+T (mediana)             | 194 (75-301)     | 220 (82-303)        | 104 (53-241)        | 203 (87-308)     | 203 (110-316)         |
| CD4+ a la inclusión (mediana)             | 578 (404-802)    | 648 (451-887)       | 486 (289-679)       | 600 (420-790)    | 536 (384-836)         |
| Mediana cociente CD4/CD8 a la inclusión   | 0,71 (0,46-0,97) | 0,77 (0,51-1,02)    | 0,61 (0,34-0,83)    | 0,76 (0,46-0,96) | 0,62 (0,37-1,01)      |
| Mediana cociente CD4/CD8 a las 48 semanas | 0,76 (0,5-1,02)  | 0,778 (0,769-0,784) | 0,627 (0,605-0,617) | 0,81 (0,75-0,95) | 0,62; incremento < 1% |

tener el control de la viremia residual y la activación inmune. El cociente CD4/CD8 es un marcador indirecto de estos parámetros, existiendo escasos datos de su evolución entre los pacientes en tratamiento dual. Realizamos un estudio prospectivo recogiendo la evolución del cociente CD4/CD8 en diferentes pacientes virológicamente suprimidos que realizan cambio de tratamiento desde triple a doble terapia por toxicidad o comorbilidades (EC 139/18).

**Material y métodos:** Se determinó en los distintos pacientes la cifra de CD4, CD8, RNA de VIH, creatinina, transaminasas, perfil lipídico, análisis de orina y densitometría. Se excluyeron pacientes con monoterapias o terapias duales previas, embarazadas y hepatitis B crónicas. Se recogió la presencia de hepatopatía C crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, osteoporosis y cáncer. Los datos se recogieron previamente al cambio de tratamiento y a las 48 semanas. Se seleccionaron 245 pacientes infectados por VIH (29% mujeres), suprimidos durante al menos un año, que habían cambiado de tratamiento hacia diferentes terapias duales: dolutegravir (DTG) y rilpivirina (RPV) en 96 pacientes; 39%; lamivudina (3TC) y darunavir potenciado (bDRV) en 81 pacientes, 33%; darunavir potenciado y dolutegravir (DTG) en 53 casos, 22%, y bDRV+RPV en 15, 6%. El endpoint primario era la evolución del cociente CD4/CD8 y su asociación con las comorbilidades de base.

**Resultados:** Al inicio del seguimiento la mediana de CD4 fue 578 células/m y del cociente CD4/CD8 fue 0,71 (rango intercuartílico, IQR 0,46-0,97), estando relacionado con el tiempo de VIH, tiempo en tratamiento CD4 nadir y eventos SIDA previos. El cociente fue significativamente inferior en el caso de coinfección por VHC y en presencia de enfermedad cardiovascular ( $p = 0,09$ ), pero fue mayor en insuficiencia renal crónica, proteinuria y osteoporosis. A las 48 semanas, la mediana del cociente CD4/CD8 aumentó un 3% (+0,02; IQR, -0,07, +0,08;  $p = 0,07$ ), en mayor medida en aquellos casos en los que el cociente inicial era más bajo y que habían presentado eventos SIDA en el pasado. El aumento en el cociente CD4/CD8 se observó en las diferentes pautas de tratamiento dual, siendo significativamente superior en el caso de 3TC+bDRV (+0,05;  $p = 0,03$ ), pero sin diferencias tras el ajuste por valores basales y factores asociados a la enfermedad VIH.

**Conclusiones:** Se observa una elevación en el cociente CD4/CD8 durante el uso de terapias duales en pacientes suprimidos, relacionándose con los valores basales y otros factores asociados al VIH.

#### 0444. SUPRESIÓN DURADERA Y BAJA TASA DE FRACASO VIROLÓGICO TRAS 3 AÑOS DE SWITCH AL 2DR DE DTG+RPV: ESTUDIOS SWORD-1&2

J. Van Wyk<sup>1</sup>, C. Orkin<sup>2</sup>, R. Rubio<sup>3</sup>, J.R. Bogner<sup>4</sup>, D. Baker<sup>5</sup>, M.A. Khuong-Josses<sup>6</sup>, D. Parks<sup>7</sup>, K. Angelis<sup>8</sup>, L.P. Kahl<sup>1</sup>, J.E. Matthews<sup>9</sup>, M. Underwood<sup>9</sup>, B. Wynne<sup>9</sup>, M.C. Nascimento<sup>1</sup>, K. Vandermeulen<sup>10</sup>, M. Gartland<sup>9</sup>, K. Smith<sup>9</sup> y B. Hernández-Novoa en nombre de los autores de los Estudios SWORD<sup>11</sup>

<sup>1</sup>ViiV Healthcare, Brentford. <sup>2</sup>Queen Mary University of London, Londres. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>4</sup>Hospital of the University of Munich, Munich. <sup>5</sup>East Sydney Doctors, Darlinghurst, Sidney. <sup>6</sup>CHG - Hôpital Delafontaine, Saint Denis Cedex. <sup>7</sup>Central West Clinical Research, St Louis, MO. <sup>8</sup>GlaxoSmithKline, Uxbridge. <sup>9</sup>ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. <sup>10</sup>Janssen Pharmaceutica NV, Beerse. <sup>11</sup>ViiV Healthcare, Madrid.

**Introducción:** Los SWORD-1&2 demostraron la eficacia del 2DR de DTG+RPV en el mantenimiento de la supresión virológica, que fue no inferior a continuar con su TAR actual basado en 3DR a semana 48 (sem48). Los datos hasta sem100 demostraron que se mantenía el alto nivel de supresión, bajas tasas de fracaso virológico con pocas mutaciones de resistencia (MR) asociadas a ITINN, sin MR asociadas a INI y mejoría en biomarcadores renales y óseos. Se presentan los resultados a sem148.

**Material y métodos:** Dos estudios idénticos, aleatorizados, multicéntricos, abiertos y fase-3 de no inferioridad evaluaron la eficacia y seguridad de cambiar el TAR actual a DTG+RPV QD en adultos infectados por el VIH-1, con CV < 50 c/ml  $\geq 6$  meses y sin historia de fracaso virológico. Los participantes se aleatorizaron 1:1 a cambiar a DTG+RPV (Switch-temprano) o continuar TAR actual. Los participantes aleatorizados a TAR actual con supresión confirmada a sem48 cambiaron a DTG+RPV a sem52 (Switch-tardío). La eficacia por Snapshot, y los desenlaces virológicos y de seguridad se evaluaron a sem148 (población por ITT-expuesta [ITT-e] y población de seguridad, respectivamente).

**Resultados:** Se aleatorizaron y expusieron 1.024 pacientes (DTG+RPV: 513; TAR actual: 511). Los principales resultados de eficacia y seguridad para switch-temprano y switch-tardío se muestran en la tabla. La retirada virológica confirmada (RVC) fue baja en ambos grupos: switch-temprano 8 (2%) y switch-tardío 3 (< 1%). El perfil de seguridad del

Tabla. Comunicación 0444

Análisis agrupado SWORD-1&2. Eficacia y seguridad a sem148

|                                    | Switch-temprano (N = 513)<br>n (%) |                            |               | Switch-tardío (N = 477)<br>n (%) |                |
|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|---------------|----------------------------------|----------------|
|                                    | Día 1-sem 48                       | Día 1-sem 100 <sup>a</sup> | Día 1-sem 148 | Sem 52-sem 100 <sup>a</sup>      | Sem 52-sem 148 |
| Éxito virológico                   | 486 (95%)                          | 456 (89%)                  | 432 (84%)     | 444 (93%)                        | 428 (90%)      |
| Sin respuesta virológica           | 3 (< 1%)                           | 13 (3%)                    | 14 (3%)       | 10 (2%)                          | 11 (2%)        |
| Sin datos virológicos <sup>b</sup> | 24 (5%)                            | 44 (9%)                    | 67 (13%)      | 23 (5%)                          | 38 (8%)        |
| Seguridad                          |                                    |                            |               |                                  |                |
| EAs condujeron retirada            | 21 (4%)                            | 34 (7%)                    | 42 (8%)       | 15 (3%)                          | 19 (4%)        |
| EAs relacionados fármaco Grado 2-4 | 29 (6%)                            | 29 (6%)                    | 31 (6%)       | 13 (3%)                          | 16 (3%)        |
| EAs graves                         | 27 (5%)                            | 58 (11%)                   | 71 (14%)      | 30 (6%)                          | 43 (9%)        |
| EAs graves relacionados fármaco    | 4 (< 1%)                           | 4 (< 1%)                   | 4 (< 1%)      | 0                                | 0              |

<sup>a</sup> Población de seguridad que recibió  $\geq 1$  dosis de DTG+RPV, datos acumulados a sem100; <sup>b</sup> Sin datos virológicos por discontinuación por EA o muerte, u otras razones, o sin datos en la ventana, pero en el estudio

switch-tardío tras 96 semanas de DTG+RPV a sem148 fue comparable al del switch-temprano a sem100. No se observaron resistencias a INI, y se observó resistencia limitada a RPV (n = 5; 0,5%); 1 participante tenía MR preexistentes a ITINN.

**Conclusiones:** El cambio desde cualquier 3DR al 2DR de DTG+RPV se asoció con mantenimiento de la supresión virológica, baja frecuencia de RVC, MR a ITINN muy limitadas y sin MR a INI, tras tres años en el switch-temprano y dos años en el switch-tardío. DTG+RPV demostró eficacia duradera, buena tolerabilidad y ofrece una opción de tratamiento con menor exposición acumulada a antirretrovirales.

#### 0445. ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO INMEDIATO (I-TAR) DEL VIH. EFICACIA, SEGURIDAD Y ADHERENCIA

B. Rodríguez-Alonso, A. Cabello, M. del Palacio, P. Melguizo, B. Álvarez, L. Prieto-Pérez, R. Pérez-Tanoira, R. Téllez, M. Hernández-Segurado, J. Becares, J.M. Benito, N. Rallón y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Objetivos:** Las principales guías internacionales recomiendan iniciar el tratamiento antirretroviral cuanto antes, tanto como beneficio del paciente, como herramienta de control de la epidemia. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad del inicio inmediato del tratamiento antirretroviral (I-TAR), en la primera visita a la unidad de VIH, sin disponer de datos inmunoviroológicos.

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes > 18 años con infección por VIH confirmada que inician el I-TAR en la primera visita, disponiendo de función renal previa normal, en ausencia de datos inmunoviroológicos y de signos o síntomas que sugieran infección activa tuberculosa o meningitis criptocócica.

**Resultados:** Se analizaron 90 pacientes (p). La edad media fue de 39 años (IQR: 32-45), siendo el 99% HSH. El 63% españoles y el 23,6% latinoamericanos. El 6,7% tenía coinfección por hepatitis B (AgSVHB+) y el 4,4 por hepatitis C. El 35,7% fumaba, el 22,7% consumía drogas recreativas y el 35,6% habían tenido sífilis previa. Nueve pacientes tenían una enfermedad definitiva de SIDA (10%) [SK (4p), PNP (2p), candidiasis esofágica (2p), LNH (1p)]. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta la consulta con el especialista fue de 27 días. Todos los pacientes comenzaron el I-TAR con un esquema basado en un inhibidor de la integrasa: DTG + FTC/TDF = 46,7%; EVG/c/FTC/TDF = 18,9%; EVG/c/FTC/TAF = 34,4%. A las 4 semanas el 87,5% de los que disponemos de datos ya se encontraban con CV < 200 cop/ml. A las 24 semanas de seguimiento (77 p) el 98,7% tenían una carga viral sérica < 200 cop/ml, presentado un paciente un CV de 274 cop/ml. A las 48 semanas (66 p) el 97% se encontraba con CV < 200 cop/ml, teniendo un paciente un repunte viral debido a mala adherencia. El incremento medio de CD4 fue de 205 células/μl (501 ± 257 frente a 789 ± 359; p < 0,001). Todos alcanzaron las 12 semanas de seguimiento. Solo un paciente presentó FG < 60 ml/min, a las 24 semanas, simplificando a un régimen libre de TDF con resolución posterior. No se observaron otras toxicidades que condicionaran el TAR. Cuatro pacientes (4,4%) perdieron el seguimiento. Los datos inmunoviroológicos basales, recibidos posterior al inicio del I-TAR mostraron una mediana de CD4 de 465 células/μl (10% < 200 cel/μl), teniendo el 33,3% una CV > 100.000 cop/ml. El test de resistencia genotípica (74p) reveló mutaciones que condicionaban resistencia Análogos (ITIAN) en solo un paciente (M184v - 1,3%), que logró la indetectabilidad con el tratamiento. La adherencia (*linkage/retention to care*) de los pacientes al seguimiento (95,6%) y la eficacia del I-TAR mostraron tasas similares a las del TAR estándar en nuestra consulta.

**Conclusiones:** La estrategia de inicio inmediato (I-TAR) en una unidad especializada, basado en inhibidores de la integrasa + FTC/TDF o TAF/FTC, muestra unas altas tasas de eficacia, seguridad y adherencia, con un potencial beneficio como estrategia epidemiológica. El beneficio directo de esta estrategia en el paciente está aún por determinar.

#### 0446. REPLICACIÓN DEL VIH < 40 COPIAS/ML PARA DTG+3TC VS DTG+TDF/FTC EN LOS ESTUDIOS GEMINI-1&2

M. Underwood<sup>1</sup>, R. Urbaityte<sup>2</sup>, C. Man<sup>1</sup>, J. Sievers<sup>3</sup>, R. Wang<sup>1</sup>, B. Wynne<sup>1</sup>, A. Tenorio<sup>1</sup>, A. Currie<sup>2</sup>, K. Pappa<sup>1</sup>, J. Koteff<sup>1</sup>, M. Gartland<sup>1</sup>, M. Aboud<sup>3</sup> y B. Hernández-Novoa en nombre de los autores de los Estudios GEMINI<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. <sup>2</sup>GlaxoSmithKline, Stockley Park. <sup>3</sup>ViiV Healthcare, Brentford. <sup>4</sup>ViiV Healthcare, Madrid.

**Introducción:** Los estudios GEMINI-1&2 en adultos *naïve* con ARN-VIH-1 ≤ 500.000 c/ml en *screening* mostraron la no-inferioridad de dolutegravir + lamivudine (DTG+3TC, 2DR) frente a dolutegravir + tenofovir disoproxil/emtricitabine (DTG+TDF/FTC, 3DR) a sem48 (*Snapshot* FDA); 91% (655/716) en el brazo 2DR versus 93% (669/717) en el brazo 3DR alcanzaron ARN-VIH-1 < 50 c/ml. El test Abbott *RealTime HIV-1* usado en los ensayos mide la carga viral (CV) de 40-10.000.000 c/ml, y proporciona resultados cualitativos de *target detected* (TD) o *target not detected* (TND) para CV < 40 c/ml. Las implicaciones clínicas y de manejo del paciente para estos niveles de CV residual no están definidas. Determinamos la proporción de participantes con CV < 40 c/ml-TND por visita y nivel basal de CV para 2DR frente a 3DR.

**Material y métodos:** Se aleatorizó a los participantes 1:1 a recibir tratamiento con 2DR o 3DR. La proporción de pacientes con CV < 40 c/ml-TND a sem48 se analizó mediante test de Cochran-Mantel-Haenszel estratificando por ARN-VIH-1 (≤ 100.000 frente a > 100.000 c/ml) y recuento de CD4+ (≤ 200 frente a > 200 cels/mm<sup>3</sup>) basales. Se determinó la proporción de sujetos con CV < 40 c/ml-TND por visita y subgrupo de ARN-VIH-1 basal. Se estimó el tiempo a CV < 40 c/ml-TND global y por subgrupo de ARN-VIH-1 basal mediante el método de Kaplan-Meier no paramétrico.

**Resultados:** A sem48 una proporción similar de sujetos mostraron CV < 40 c/ml-TND por *Snapshot* en los brazos de 2DR y 3DR (77% [553/716] frente a 73% [525/717], diferencia ajustada 3,8%, IC95%: -0,6 a 8,2) y las proporciones fueron también similares en visitas previas: semana 4 (34% frente a 32%), 8 (52% frente a 49%), 12 (60% frente a 57%), 16 (59% frente a 56%), 24 (65% frente a 63%), y 36 (65% frente a 68%). Mientras que las tasas de respuesta fueron similares en los sujetos con CV basal ≤ 100.000 c/ml, las tasas de respuesta fueron mayores en 2DR frente a 3DR en los sujetos con CV basal > 100.000 c/ml. (tabla). El tiempo medio a CV < 40 c/ml-TND para 2DR frente a 3DR fue de 57 días para ambos globalmente, 57 días para ambos en el estrato basal de ≤ 100.000 c/ml, y de 113 días frente a 169 días en el estrato basal > 100.000 c/ml.

Proporción de sujetos con CV < 40 c/ml-TND a sem48 (*Snapshot*) por niveles basales de ARN-VIH-1

| CV basal (c/ml) | DTG+3TC n/N(%) <sup>a</sup> | DTG+TDF/FTC n/N(%) <sup>a</sup> | Diferencia <sup>b</sup> |
|-----------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| ≤ 100.000       | 463/576 (80)                | 446/564 (79)                    | 1,3 (-3,4 a 6,0)        |
| > 100.000       | 90/140 (64)                 | 79/153 (52)                     | 12,7 (1,4 a 23,9)       |
| > 250.000       | 25/51 (49)                  | 20/46 (43)                      | 5,5 (-14,3 a 25,4)      |
| > 400.000       | 5/18 (28)                   | 6/24 (25)                       | 2,8 (-24,2 a 29,8)      |

<sup>a</sup>Respondedores/testados (%); <sup>b</sup>Proporción no ajustada DTG+3TC - proporción DTG+TDF/FTC (IC95%). > 250.000 c/ml y > 400.000 c/ml son subgrupos de > 100.000 c/ml.

**Conclusiones:** DTG/3TC y DTG+TDF/FTC mostraron proporciones similares de CV < 40 c/ml-TND (*Snapshot*) en todas las semanas. Las tasas de respuesta basadas en CV < 40 c/ml-TND (*Snapshot*, sem48) fueron similares entre brazos en el subgrupo de CV basal ≤ 100.000 c/ml y mayores para DTG/3TC en el grupo de CV basal > 100.000 c/ml. La mediana de tiempo a CV < 40 c/ml-TND fue similar globalmente y en el subgrupo de CV basal ≤ 100.000 c/ml, y menor para DTG/3TC frente a DTG+TDF/FTC en CV basal > 100.000 c/ml. Estos datos, usando un criterio de *Snapshot* más estricto, siguen demostrando eficacia y potencia de DTG+3TC en pacientes *naïve*.



#### 0447. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO DE TDF/FTC/RPV COFORMULADO A TDF/FTC COFORMULADO Y RPV

M.A. Von Wichmann, M. Ibarra, F. Rodríguez Arrondo, M.J. Gayan, P. Carmona, M.A. Goenaga, X. Camino, M.J. Bustinduy, H. Azkune, X. Kortajarena y J.A. Iribarren

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

**Objetivos:** entre el 1 de junio y el 11 de octubre de 2018, por decisión administrativa, en la Comunidad Autónoma Vasca, se modificó el tratamiento coformulado con tenofovir/emtricitabina/rilpivirina (Eviplera®) a tenofovir/emtricitabina coformulado y rilpivirina (2 comprimidos). Nuestro objetivo ha sido analizar la tolerancia y eficacia tras el cambio de pauta.

**Material y métodos:** Se incluyen todos los pacientes que han modificado su TAR de TDF/FTC/RPV coformulado a TDF/FTC + RPV entre 01/06/18 y 11/10/18. Se excluyen 11 pacientes en los que el cambio ha sido por otras razones: fracaso virológico, embarazo, interacciones o traslado de domicilio. Se han recogido los siguientes parámetros en todos los pacientes: edad, sexo, estadio de la infección por VIH, tiempo en TAR previo a la pauta con TDF/FTC/RPV coformulado, tiempo con TDF/FTC/RPV coformulado, recuento de CD4+ y carga viral al cambio y a los 3 meses, suspensiones de la pauta, adherencia al tratamiento y otros tratamientos orales tomados a diario. Se han aplicado la t de Student y la prueba de McNemar para muestras relacionadas.

**Resultados:** Se han incluido 117 pacientes, todos tenían un seguimiento mínimo de 3 meses, edad media  $48 \pm 11$  años, hombres/mujeres 80/20%, 18% estadio C, tiempo previo en TAR mediana 47 meses y 2 líneas de tratamiento previo. Tiempo con TDF/FTC/RPV coformulado:  $26 \pm 12$  meses. El 50% de los pacientes tomaban otros tratamientos con una mediana de 2 (rango 1-12). En 6 (5%) pacientes se suspendió la nueva pauta por intolerancia (mediana 1,5 meses tras el cambio). A los 3 meses del cambio, no hubo diferencias en la adherencia ( $93,7 \pm 11,5\%$  y  $93 \pm 12,3\%$ ) ni en la proporción de pacientes con adherencia  $< 95\%$ , que se observó en  $31,6\%$  y  $35,9\%$  respectivamente. En el momento del cambio 11/117  $9,4\%$  tenían CV  $> 20$ , frente a 5 de los 38 con determinación realizada a los 3 meses ( $13,2\%$ ). No se detectaron diferencias significativas entre adherencia correcta o no por el hecho de estar comedidos, en el número de fármacos asociados  $1,45 \pm 2,2$  frente a  $1,81 \pm 2,6$ , ( $p = 0,66$ ), tampoco en los que tomaban más de tres fármacos y los que no. Si hubo diferencia significativa, a los 3 meses del cambio, en los que tomaban medicación psiquiátrica (antipsicóticos y antidepresivos), con mala adherencia en 9/13 frente a frente a 33/104 ( $p = 0,013$ ), esta diferencia no era significativa en el momento del cambio (5/13 frente a 32/104) ni en esta población respecto al basal (McNemar = 0,2).

**Conclusiones:** Un 5% de pacientes estables en tratamiento con TDF/FTC/RPV coformulado tienen intolerancia significativa al cambiar a una pauta parcialmente coformulada de dos comprimidos. No se han observado diferencias significativas en la adherencia o el control de la carga viral a corto plazo. Los pacientes que están en tratamiento con medicación de Salud Mental podrían tener peor adherencia al desdoblarse los tratamientos antirretrovirales coformulados. Es necesario un seguimiento más prolongado para confirmar la seguridad y la eficacia de esta modificación.

#### 0448. ESTUDIO DE COSTES DIRECTOS Y EFICIENCIA DE DISTINTOS RÉGIMENES DE ANTIRRETROVIRALES (MONOTERAPIAS, BITERAPIAS, TRIPLES TERAPIAS, STR Y GENÉRICOS) EN DOS AÑOS CONSECUTIVOS

M. Torralba, M. Mozo Ruiz, A. Serrano Martínez, R. Torres Sánchez del Arco, J. Salillas Hernando, S. Gilaberete Reyzábal, M. Pacheco Martínez-Atienza, M. Liébana Gómez y P. Horrillo Sánchez de Ocaña

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Introducción y objetivos:** Existe una presión importante para reducir el coste directo de los fármacos antirretrovirales. Estrategias novedosas como las biterapias, las monoterapias y los genéricos han ido ganando protagonismo. Desconocemos el impacto en la eficiencia global de estas nuevas estrategias. Nuestro objetivo es analizar la evolución de la eficiencia (coste/efectividad) entre los años 2017 y 2018.

**Material y métodos:** Se analizó en 2017 y 2018 los pacientes en consulta externa de VIH (se excluyeron pacientes naïve), sus tratamientos con sus costes directos y la CV con el último tratamiento administrado. Se evaluaron las eficiencias en función de las estrategias de antirretrovirales (monoterapias, biterapias, 2 ANRTI+1 IP/p, 2ANRTI +1 NNRTI, 2 ANRTI +1 i.Int, pautas STR y pautas con algún genérico). La eficiencia se calculó como el coste directo de las estrategias/probabilidad de CV  $< 50$  o  $200$  copias/ml con cada estrategia. Para la comparación de porcentajes y de las medias de costes y de eficiencia, se empleó la prueba de McNemar o la t de Student de datos apareados respectivamente.

**Resultados:** En el año 2017 se trataron 345 pacientes (monoterapia 11,3%, biterapias: 3,2%, 2 AN+1 IP/p: 7%, 2 AN+1NNRTI: 25,2%, 2 AN+1 I.int: 52,8%, Otras: 0,6%, Genérico: 24,3%). En el 2018 se trataron 374 pacientes (monoterapia 10,4%, biterapias: 11,5%, 2 AN+1 IP: 9,4%, 2 AN+1NN: 23%, 2 AN+1 I.int: 45,2%, Otras: 0,5%, Genéricos: 28,3%). El coste promedio directo por paciente fue de 510 €/mes en 2017 y de 528 €/mes en 2018. La eficiencia en 2017 (con CV  $< 50$  copias/ml) fue de 607 €/mes y con una CV  $< 200$  copias/ml fue de 526/mes. La eficiencia en 2018 (con CV  $< 50$  copias/ml) fue de 621 €/mes y con una CV  $< 200$  copias/ml fue de 555 €/mes. Cuando se analizan exclusivamente aquellos pacientes que permanecieron tanto en 2017 como en 2018, existe un incremento de costes directos de 20 €/paciente/mes (IC95%: 4-36€/mes;  $p < 0,001$ ). En el 2018: las eficiencias (CV  $< 50$  copias) de las monoterapias, biterapias, 2AN+ 1IP, 2AN + 1NNRTI, 2 AN +1I.int, STR y genéricos fueron de: 439, 547, 796, 521, 708, 650, 482 € respectivamente. Las eficiencias con CV  $< 200$  copias/ml de los mismos grupos fueron de: 368, 490, 678, 495, 628, 585, 444 € respectivamente. El uso de cualquier genérico en la pauta tenía más posibilidad de CV  $< 50$  (OR: 2,5 IC95% 1,2-5,6;  $p = 0,016$ ) o  $< 200$  copias/ml ( $p = 0,005$ ) que aquellos sin genéricos. Las pautas con IP/p tenían menos posibilidad de CV  $< 50$  o  $200$  copias/ml (OR: 0,41, IC95%: 0,18-0,95). Las pautas más eficientes (CV  $< 50$  o  $< 200$  copias/ml) por orden fueron: monoterapia, genéricos, biterapias, 2AN+1 NNRTI, 2AN+1IP/p 2 AN+1I.int. Se produjo un cambio significativo entre el 2017 y 2018 en un incremento en pautas con biterapia ( $p < 0,001$ ) y una disminución de pautas con 2 AN+1 I.int;  $p = 0,001$ ).

#### 0449. EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON TDF/FTC+DRV/C DE INICIO INMEDIATO EN PACIENTES NAÏVE EN EL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA

A. Inciarte, L. de la Mora, B. Torres, J. Rojas, J. García-Pindado, A. Ramos, M. Martínez-Rebollar, M. Laguno, A. González-Corden, P. Callau, A. Tricas, A. Rodríguez, J. Mallolas, J.L. Blanco y E. Martínez

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** Las guías de expertos de GeSIDA/EASCS/PNS recomiendan, cuando se considere conveniente, iniciar el tratamiento antirretroviral (TARV) en un paciente naïve con un inhibidor de la proteasa potenciado (IP/p). Actualmente se dispone de la presentación de TDF/FTC+DRV/c en una sola pastilla. El ensayo AMBER proporcionó información sobre la eficacia y seguridad de en pacientes naïve TDF/FTC+DRV/c, el cual ofrece una alternativa para el tratamiento precoz y rápido.

**Objetivos:** Analizar la eficacia, tolerabilidad y seguridad a corto plazo en vida real de los primeros pacientes que iniciaron el esquema de TDF/FTC+DRV/c fuera de EC en la cohorte del Hospital Clínic de Barcelona (HCB).

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional longitudinal en el que se incluyen todos los pacientes VIH+ naïves que iniciaron tratamiento con TDF/FTC+DRV/c entre mayo del 2018 –momento en el que empieza a estar disponible dicha combinación- y diciembre del 2018. Como práctica asistencial habitual se realizó genotipado mutacional y densitometría de cuerpo entero. Como seguimiento se efectuó una visita basal al mes 1, 3 y 6.

**Resultados:** Se identificaron 54 pacientes que iniciaron TDF/FTC+DRV/c de un total de 166 pacientes naïve que iniciaron TARV durante este periodo (33%). La mediana entre la atención inicial diagnóstica y el tratamiento fue de 14 días (7-20). El 93% (n = 50) eran varones, con una edad media de 32 años (rango 26-37); 32 (59%) de origen latinoamericano; y 38 (70%) reconocieron una vía de transmisión homosexual. La mediana de seguimiento después del inicio del tratamiento antirretroviral fue de 98 (34-140) días. En 20 pacientes (37%) existían mutaciones de resistencia en el genotipado basal y 23% de los pacientes presentaban osteopenia. La mediana de carga viral (CV) basal fue de 4,67 log (4,2-5,9) y de CD4 de 354 (240-430). Dos pacientes no continuaron el seguimiento. La media de reducción de carga viral en el tercer mes fue de 2,84 log HIV-RNA. Al mes 3, el 90% los pacientes estaban por debajo de 400 copias/ml y 47% (n = 8) por debajo de las 50 copias/ml. En el mes 6, todos los pacientes estaban por debajo de 400 copias/ml y 67% (n = 10) por debajo de las 50 copias/ml. Se presentaron 16 eventos de efectos adversos siendo en el 90% de los casos leves y 35% (n = 6) de los cuales eran debido a rash. El 94% (n = 49) de los pacientes mantuvieron el tratamiento sin discontinuaciones y 6% (n = 3) discontinuaron debido a efectos adversos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de colesterol y triglicéridos ente la analítica basal y los 3 meses del inicio del tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento inmediato con TDF/FTC+DRV/c en pacientes VIH naïve representa una estrategia de primera línea eficaz, con excelente tolerancia y un buen perfil de seguridad.

#### 0450. INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON DRV/COBI/FTC/TAF EN PACIENTES NAÏVE

C. Nardini, C. de Andrés David, M. Mendoza Pérez, M. Gómez Martí, F. Alonso Ecenarro, I. Moreno Lucente, B. Ridaura Aparisi, H. Mínguez Sabater, J. Gutiérrez Salcedo, V. Abril López de Medrano, E. Ballester Belda, M. García Rodríguez, I. Mateo González, M. García-Deltoro y C. Ricart Olmos

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Los regímenes *Single Treatment Regimen* (STR) para el tratamiento de la infección por el VIH mejoran la adherencia a largo plazo. La coformulación de darunavir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida (DRV/COBI/FTC/TAF) es el primer STR basado en un inhibidor de la proteasa, caracterizándose por una elevada eficacia, potencia y alta barrera genética. Hay que añadir el perfil de seguridad renal y óseo del TAF frente a tenofovir disoproxilfumarato, el bajo perfil de resistencias y no depender su uso de la determinación del HLA-B5701. Todo ello ha propiciado su entrada en el mercado como un fármaco óptimo en el tratamiento de pacientes naïve en los que todavía no se dispone de test de resistencias o que presentan un perfil social de probable baja adherencia.

**Material y métodos:** Se realiza un análisis descriptivo de las características demográficas y clínicas de la cohorte de pacientes diagnosticados de infección por VIH en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia y que han iniciado DRV/COBI/FTC/TAF como primer tratamiento desde su comercialización hasta el 14 de enero de 2019.

**Resultados:** Un total de 251 pacientes inician tratamiento con DRV/COBI/FTC/TAF, de los cuales 26 (10,36%) son pacientes naïve. La mediana de edad de este subgrupo es de 37,67 años (IQR 15,16), con

predominio masculino (92,31%) y raza caucásica (69,23%). En cuanto a la conducta de riesgo para infección por VIH, un 66,7% (16) corresponde a hombres que tienen sexo con hombres, con escasa prevalencia de pacientes usuarios activos de drogas parenterales (3,85%) o que se encontraban en tratamiento sustitutivo con opiáceos (7,69%) al inicio del tratamiento. El hábito enólico estaba presente en el 23,08% (6), misma proporción de pacientes que presentaban psicofármacos en su tratamiento habitual. Un 53,4% de los pacientes (14) presentan al diagnóstico un estadio A de la infección. Un 46,15% (12) presentan diagnóstico tardío (CD4 < 350) y de ellos un 75% (9) enfermedad avanzada (5 pacientes con enfermedad definitoria de SIDA: neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, linfoma de Burkitt, sarcoma de Kaposi y toxoplasmosis cerebral). La mediana de cociente CD4:CD8 al diagnóstico es de 0,3 (IQR 0,45), con una mediana de cifra de linfocitos CD4 mediano de 351 (IQR 421,55). En los resultados de los tests de resistencias recibidos una vez ya iniciado el tratamiento antirretroviral con DRV/COBI/FTC/TAF se identifican 6 pacientes con resistencias de los cuales 2 presentaban resistencias al gen de la integrasa, 4 al gen de la transcriptasa inversa y ninguno al gen de la proteasa. De los pacientes que presentan resistencias en el gen de la integrasa ninguno correspondía a dolutegravir.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, el inicio de DRV/COBI/FTC/TAF en pacientes naïve se ha establecido mayoritariamente en pacientes en los que no se disponía de test de resistencias. Su eficacia, perfil y alta barrera genética han favorecido su uso en pacientes con diagnóstico tardío y enfermedad avanzada.

#### 0451. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL REFERIDA POR LOS PACIENTES DE UNA COHORTE MADRILEÑA DE POBLACIÓN VIH

A. Gimeno García<sup>1</sup>, C. Montero Hernández<sup>1</sup>, A.I. Franco Moreno<sup>1</sup>, E. García Carrasco<sup>1</sup>, B. Alejos<sup>2</sup>, E. Gaspar García<sup>3</sup>, D. Corps Fernández<sup>1</sup>, S. Arponen<sup>1</sup>, P. Galindo Jara<sup>1</sup> y M.J. García Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Zafra, Zafra.

**Introducción:** Actualmente disponemos de tratamientos antirretrovirales (TAR), que han mejorado notablemente el pronóstico de la enfermedad, alargando la esperanza de vida de las personas VIH con acceso al tratamiento. La falta de adherencia al TAR tiene consecuencias en el paciente, la comunidad y el sistema sanitario. El objetivo de este estudio fue analizar la adherencia al TAR de los pacientes VIH de una cohorte madrileña.

**Material y métodos:** El grado de adherencia al tratamiento se evaluó mediante el cuestionario *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ), que consta de 6 preguntas con respuesta cerrada y considera no adherente a los pacientes que respondan cualquier pregunta en el sentido “no adherente”. Los datos publicados en la literatura sobre la adherencia medida con el cuestionario SMAQ son variables y oscilan entre un 32,3 y un 68,7% de pacientes no adherentes. Este cuestionario ha sido validado en población VIH española, demostrando buena sensibilidad y especificidad comparado con otras herramientas objetivas de registro de adherencia terapéutica, y sus resultados se correlacionan con el objetivo de supresión virológica. Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes VIH atendidos en las consultas de nuestro centro desde septiembre de 2011 hasta noviembre de 2017, que desearon participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

**Resultados:** De los 334 pacientes atendidos en consultas, 93 se excluyeron por pérdida de seguimiento, traslado o exitus y otros 43 porque por analfabetismo o porque rechazaron participar. De las 198 encuestas entregadas, 5 pacientes no estaban en TAR, 26 encuestas

no fueron devueltas, y 2 no fueron válidas. Un total de 165 pacientes entregaron encuestas válidas: 66 se declararon adherentes y 99 no adherentes. Se encontró mayor proporción de no adherentes entre las mujeres y los pacientes heterosexuales. Se observa un gradiente perfecto de adherencia en función del nivel de estudios. De los 142 pacientes que tenían CV indetectable, el 57,53% declararon ser no adherentes al TAR.

|                                      | No adherente | Adherente   | p valor |
|--------------------------------------|--------------|-------------|---------|
|                                      | 99 (60,00%)  | 66 (40,00%) |         |
| Sexo al nacimiento                   |              |             | 0,043   |
| Hombre                               | 55 (53,92%)  | 47 (46,08%) |         |
| Mujer                                | 44 (69,84%)  | 19 (30,16%) |         |
| Orientación sexual                   |              |             | 0,030   |
| HSH                                  | 24 (46,15%)  | 28 (53,85%) |         |
| Heterosexual                         | 71 (67,62%)  | 34 (32,38%) |         |
| Bisexual                             | 4 (50,00%)   | 4 (50,00%)  |         |
| País origen                          |              |             | 0,793   |
| España                               | 61 (59,22%)  | 42 (40,78%) |         |
| Extranjero                           | 38 (61,29%)  | 24 (38,71%) |         |
| CV en el momento de la encuesta      |              |             | 0,073   |
| CV del VIH < 50 cop/ml               | 80 (57,53%)  | 62 (42,47%) |         |
| CV del VIH 50-100,000 cop/ml         | 15 (78,95%)  | 4 (21,05%)  |         |
| CD4 en el momento de la encuesta     |              |             | 0,774   |
| < 200 células                        | 8 (66,67%)   | 4 (33,33%)  |         |
| 200-500 células                      | 27 (62,79%)  | 16 (37,21%) |         |
| > 500 células                        | 64 (58,18%)  | 46 (41,82%) |         |
| Nivel de estudios                    |              |             | 0,057   |
| Sin estudios o primarios incompletos | 16 (80,00%)  | 4 (20,00%)  |         |
| Primarios completos                  | 35 (64,81%)  | 19 (35,19%) |         |
| Secundarios completos                | 37 (56,92%)  | 28 (43,08%) |         |
| Universitarios                       | 11 (42,31%)  | 15 (57,69%) |         |

**Conclusiones:** A pesar de disponer de tratamientos cada vez más sencillos y mejor tolerados, sigue siendo frecuente la mala adherencia al TAR. En nuestro centro el 40% de los pacientes se declararon adherentes al tratamiento, dato concordante con otras series publicadas.

#### 0452. EVOLUCIÓN DE BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN TRAS INICIO DE TARGA EN PACIENTES VIH NAIVE EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. Montero Hernández<sup>1</sup>, A. Gimeno García<sup>1</sup>, A.I. Franco Moreno<sup>1</sup>, D. Corps Fernández<sup>1</sup>, I. Losantos García<sup>2</sup>, S. Arponen<sup>1</sup> y M.J. García Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La mortalidad en la población VIH es superior a la de la población general a pesar del TARGA. Existe evidencia del papel de los biomarcadores de inflamación en el desarrollo de eventos no sida. El fin de este estudio fue analizar la evolución de estos biomarcadores en el tiempo y su posible relación con diferentes variables.

**Material y métodos:** Recogimos datos sociodemográficos, estilo de vida, situación viroinmunológica, riesgo vascular (COMVIH-COR), adherencia (cuestionario SMAQ) y marcadores inflamatorios (CD4/CD8 y dímero D) en los pacientes naïve atendidos en un Hospital Universitario desde junio de 2014 hasta la actualidad.

| Variables | N  | Mediana basal (IQR)         | Mediana control (IQR)  | p-value   |
|-----------|----|-----------------------------|------------------------|-----------|
| Edad      | 64 | 36 (30, 42,75)              |                        |           |
| CD4       | 64 | 351 (163,75, 517,25)        | 627,50 (344, 886,50)   | p < 0,001 |
| CV        | 64 | 57.800 (16.972,50, 135.025) | 0,00 (0,00, 0,00)      | p = 0,595 |
| CD8       | 64 | (591,75, 1.165,75)          | 900,50 (676, 1.298,25) | p < 0,001 |
| CD4/CD8   | 64 | 0,33 (0,16, 0,63)           | 0,68 (0,37, 1,02)      | p < 0,001 |
| Dímero D  | 64 | 650 (324, 1.204,50)         | 288 (137,5, 431,25)    | p = 0,072 |

**Resultados:** La mediana de edad era de 36 años, 68,8% varones, procedentes fundamentalmente de Europa y con fuente de riesgo más frecuente HSH. Un 37,5% eran fumadores, un 9,5% dislipémicos y un 8% hipertensos. Hasta el 21,9% tenían categoría SIDA. El 42,9% de los pacientes referían adherencia no óptima. La mediana del COMVIH. COR era de 3 (1,10, 5,55). Objetivamos diferencias significativas entre los valores medios basales y finales de CD4 (p < 0,001), CD8 (p < 0,001) y cociente CD4/CD8 (p < 0,001). La evolución de CD4 varía según el sexo y su valor basal, sin alcanzar significación estadística. La CV se reduce más, en términos medios, en pacientes con SIDA respecto a los no SIDA. Solo un 25% alcanzan un cociente CD4/CD8 > 1 a pesar de una buena supresión virológica. El análisis del cociente CD4/CD8 muestra diferencias estadísticamente significativas con la carga viral basal (p < 0,002), mostrando una relación inversa. Sin embargo, en nuestro estudio, los valores de CD8 basales (p < 0,001) muestran una relación directa, y no hemos objetivado diferencias significativas con el nadir CD4. También se ven diferencias, sin nivel de significación, con el valor basal de dicho cociente, y no se objetiva relación con la adherencia, la edad, el sexo, la familia farmacológica usada o el riesgo cardiovascular. La evolución del dímero D muestra diferencias significativas en los pacientes que padecen SIDA, presentando una mayor reducción global y niveles absolutos más bajos respecto al grupo sin SIDA. No obtenemos diferencias significativas según la adherencia, tal y como se ha descrito en otros trabajos, ni con la hiperlipemia. Tampoco se vieron diferencias relacionadas con el resto de las variables analizadas.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes mantienen datos de inflamación crónica a pesar de un buen control viroinmunológico. La recuperación del cociente CD4/CD8 es mejor en pacientes con CV más baja de inicio. El dímero D se reduce más en pacientes con SIDA, sin que objetivemos relación significativa con la adherencia. Es necesario ampliar conocimientos en esta área para valorar cambios de estrategia en el tratamiento integral de los pacientes, más allá del buen control viroinmunológico.

#### 0453. EFICACIA DE DESCOVY® (EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Campayo<sup>1</sup>, M. Martín<sup>2</sup>, V. Parra<sup>1</sup>, H. Albendín<sup>2</sup>, A. Ochoa<sup>1</sup>, S. Guillén Martínez<sup>1</sup>, Y. Rodríguez<sup>1</sup>, L. Camarena<sup>1</sup>, M. Trinidad<sup>1</sup>, C. Campayo<sup>1</sup>, L. García<sup>1</sup>, C. Rosa<sup>1</sup>, M.C. Avilés<sup>1</sup>, G. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Bouchakour<sup>1</sup>, C. Galera<sup>2</sup> y E. Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** Descovy®, pastilla de dos fármacos que incluye Tenofovir alafenamida (TAF), y precisa un 3.º fármaco para la efectividad en el tratamiento del VIH.

**Objetivos:** Conocer datos de eficacia y tolerancia en práctica clínica.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes VIH en tratamiento con Descovy®, con al menos 3 meses de seguimiento en dos hospitales de tercer nivel de dos comunidades distintas. Analizamos características inmunológicas y virológicas, eficacia del tratamiento (% de pacientes con CV < 50 cop/ml), y tolerancia al mismo; así como cambios en parámetros renales de pacientes que proceden de pautas de tenofovir dioxiproxil fumarato (TDF).

**Resultados:** 136 pacientes recibieron Descovy® (17 naïve y 119 pretratados); 50 años edad media (rango 21-77); 110 varones y 26 mujeres. Prácticas de riesgo de infección por VIH: relaciones homosexuales 34,6%, heterosexuales 36%, UDVP 25%, desconocido 1,5% y transfusión de hemoderivados 1,5%. El 30,1% presentaban estadio clínico C3, el 18,4% estadio B2 y A2 respectivamente. Los pacientes pretratados procedían mayoritariamente de pautas con TDF. El 3.º fármaco asociado más utilizado fue Tivicay® en un 43,4%, seguido

por Rezolsta® 17% Efavirenz® e Isentress® en un 9,6% respectivamente. De éstos un 17,6% fueron sustituidos principalmente por Tivicay®. Las causas de cambiar a Descovy® fueron: decisión especialista para prevenir toxicidad futura 32,5%, efectos adversos 45%, simplificación 3.º fármaco 3,3%, fracaso del TAR previo 4,2%. Los efectos adversos principales que motivaron cambio a Descovy®: proteinuria, osteopenia, toxicidad gastrointestinal, hipertransaminasemia, lipoatrofia, hipofosfatemia, sueños anormales y reacción alérgica. En cuanto a la eficacia inmunológica, los CD4 previos al inicio del tratamiento fueron 634 y al final del seguimiento 680. Tiempo medio de seguimiento con Descovy® de 7 meses (mediana 6), con un rango de 16. Eficacia virológica: pretratados el % de CV < 50 fue de 80 y después del seguimiento de 90,4. Los pacientes naïve presentaban una carga viral basal de 580.797 copias de media y el % de CV < 50 al final del seguimiento fue de 65. Los pacientes que procedían de pautas TDF tenían filtrado glomerular de 89 y tras seguimiento con TAF 87. También se observó mejora en los valores de Cr (0,96 frente a 0,99), sin significación estadística. Respecto a los fármacos asociados, un 25% de pacientes no llevaban fármacos concomitantes. El resto podían llevar asociados, un 19,9% sedantes/hipnóticos/antidepresivos, 35% hipotensores, 24% hipolipemiantes, 11,8% antidiabéticos y un 9% neurolépticos. El 97% de pacientes no presentó efectos secundarios por Descovy® +3.º fármaco frente al 1,5% que sí y cuyos efectos no fueron reversibles. A pesar del porcentaje alto de aceptabilidad, el 20% de los pacientes suspendió tratamiento. El principal motivo de cambio fue para pautar fármacos que contienen Descovy® y simplificarlo. Las terapias por las que se cambió fueron sobre todo a Symtuza®, Genvoya® y Odefsey®.

**Conclusiones:** El tratamiento con Descovy® es eficaz y bien tolerada en la práctica. Mejoría de parámetros renales con el cambio de TDF a TAF, aunque sin significación estadística, posiblemente por el corto tiempo de seguimiento. En nuestra experiencia hay pocas interacciones con los tratamientos concomitantes que reciben los pacientes.

#### 0454. EFICACIA Y TOLERANCIA DE DOS PAUTAS DE BITERAPIA (DARUNAVIR/COBICISTAT + 3TC Y DOLUTEGRAVIR + 3TC), EN PACIENTES PRETRATADOS CON INFECCIÓN POR VIH

S. Guillén<sup>1</sup>, A. Pérez<sup>2</sup>, N. Corominas<sup>3</sup>, M. García<sup>2</sup> y E. Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Hospital General de Almansa, Almansa. <sup>3</sup>Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo.

**Objetivos:** La biterapia se plantea como una alternativa efectiva para prevenir la aparición de efectos secundarios y comorbilidades asociadas al tratamiento prolongado. El objetivo del estudio es valorar la eficacia y seguridad tras la simplificación del tratamiento antirretroviral basado en triple terapia a lamivudina (3TC) + inhibidor de proteasa (IP) potenciado o lamivudina (3TC)+ inhibidor de la integrasa. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo de ocho hospitales de Castilla-La Mancha, Alicante y Murcia. Se recogieron datos sociodemográficos, causas de cambio a biterapia, carga viral al inicio del tratamiento y efectos secundarios o motivos de suspensión de tratamiento.

**Resultados:** Se dividieron los pacientes en dos ramas de tratamiento. 1.º: darunavir/cobicistat (Rezolsta) + 3TC, 2.º: dolutegravir (Tivicay) + 3TC. El número total de paciente incluidos fueron 123 (89 [72,4%] en 1.º grupo y 34 [27,6%] en 2.º grupo). La media de años de infección por VIH en ambos grupos era de 17,89 y la mayoría habían recibido más de 7 tratamientos antirretrovirales. Se les realizó seguimiento durante 23 meses. En el grupo de DRV/c+3TC, encontramos que de los 89 pacientes, 18 [56,3%] eran mujeres y 71 [78%] hombres, con una edad media de 51,48 años, encontrando diferencias estadísticamente significativas con respecto a la objetivada en los pacientes con Tivicay. La media de años de VIH fue de 18,64, casi 3 años más de los pacientes que llevaron DTV+ 3TC. Se realizó el cambio a biterapia en 30

pacientes debido a la toxicidad o efectos adversos, en 33 casos por simplificación de tratamiento, en 9 por fallo virológico y en 17 por otras causas. El 89,8% al inicio tenía carga viral indetectable, y tras una media de 18 meses de seguimiento aumentó a 95,5%. Con respecto a los CD4 se observa que pasan de presentar una media de 926,87 a 749,43. Solo 11 pacientes presentaron algún efecto adverso teniendo que suspender el tratamiento, la mayoría debido a toxicidad, 5 pacientes digestiva, 2 personas fallecieron y 4 paciente por otras causas principalmente pérdida de seguimiento. En el grupo de DTV+3TC, de los 34 pacientes (14 [43,8%] eran mujeres y 20 [22%] hombres) con una edad media de 56,18 años, encontrando diferencias significativas en cuanto a sexo y edad con respecto a la biterapia. El cambio a biterapia en 12 pacientes se realizó por simplificación y en 10 por efecto adverso del tratamiento previo. Se consiguió una carga viral indetectable en el 100% de los casos tras la terapia con una media de 12 meses de seguimiento. Solo hubo que suspender el tratamiento en 5 pacientes principalmente toxicidad.

**Conclusiones:** El uso de biterapia darunavir/cobicistat + 3TC y dolutegravir + 3TC, se plantea como una terapia eficaz en pacientes pretratados con una alta eficacia virológica. Se observan diferencias en cuanto a sexo y biterapia, y con respecto a la edad media y biterapia. En nuestro estudio, no se observó toxicidad del Sistema Nervioso Central en ninguna de las dos ramas de tratamiento. No se han observado diferencias en la eficacia ni en la tolerancia entre los dos grupos de tratamiento.

#### 0455. ESTUDIO EN VIDA REAL DEL COMPORTAMIENTO DE SYMTUZA® EN LA COHORTE DE INFECTADOS DEL HOSPITAL COSTA DEL SOL

J.M. García de Lomas Guerrero, N. Jiménez García, J. Pérez Stachowki, A. del Arco Jiménez y J. de la Torre Lima

Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Introducción:** En el estudio EMERALD se comprobaba la eficacia y seguridad del régimen en comprimido único de tenefovir alafenamida (TAF), emtricitabina (FTC) y darunavir (DRV) potenciado con cobicistat (Symtuza®). Nos proponemos evaluar la eficacia de dicha pauta en una cohorte en vida real y valorar los cambios en función renal y lípidos.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH que iniciaron tratamiento con Symtuza® y su evolución a las 24 semanas. Se describen los motivos para indicar el tratamiento y se valora la evolución de las variables virológicas, inmunes, perfil lipídico y renal; así como la durabilidad y seguridad del tratamiento. Los valores se expresan en forma de mediana y rango intercuartílico. Para evaluar cambios se utilizó el test de rangos de Wilcoxon.

**Resultados:** Fueron estudiados un total de 49 pacientes, de los cuales 35 eran hombres (71,4%) y 14 mujeres (28,6%). Tenían una edad mediana de 49 años (37,5-56). Llevaban diagnosticados por el VIH una mediana de 7,5 años (2,25-15,75) y en tratamiento 6,5 años (3,75-13). Habían tomado 3 (2-4) líneas de tratamiento antirretrovirales distintas. El motivo de cambio a Symtuza fue la simplificación en 27 (55,1%) de ellos, la toxicidad en 6 (12,2%), el fracaso virológico en 12 (24,5%), las dudas del cumplimiento terapéutico en 3 (6,1%) y un paciente por otros motivos. El tratamiento previo al Symtuza era DRV más una pareja de análogos (2 ITIAN) en 23 (46,9%), DRV+2 ITIAN + algún otro fármaco en 7 (14,3%), TAF/FTC/EVG 7 (14,3%), ABC/3TC/DTG 3 (6,1%), 2 ITIAN mas otros inhibidores de la proteasa 3 (6,1%) y otras combinaciones 5 (10%). Las variables evolucionaron según se muestra en la tabla. A las 24 semanas se tienen datos de 46 pacientes. Continúan con Symtuza 44 pacientes (95,7%). De los dos pacientes que no continuaban con tratamiento a la semana 24, uno de ellos discontinuó por embarazo, y otro falleció por un accidente cerebrovascular. No se reportaron efectos secundarios.

|                       | Basal (mediana) | 24 semanas (mediana) | p     |
|-----------------------|-----------------|----------------------|-------|
| CD4 (cels/ul)         | 597             | 628                  | 0,127 |
| CV (copias)           | 41              | 0                    | 0,005 |
| Colesterol (mg/dl)    | 187             | 203                  | 0,493 |
| HDL (mg/dl)           | 50              | 46                   | 0,331 |
| LDL (mg/dl)           | 110             | 124                  | 0,449 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 115             | 133                  | 0,064 |
| Creatinina (mg/dl)    | 0,9             | 0,9                  | 0,691 |

**Conclusiones:** El tratamiento con Symtuza® es un tratamiento en comprimido único que consigue en la vida real una adecuada respuesta viro-inmunológica y es muy bien tolerado. Se observa una tendencia al aumento de los triglicéridos que no alcanza significación. Son necesarios más estudios para valorar los cambios lipídicos con Symtuza®.

#### 0456. TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL. POSIBILIDAD DE OPTIMIZACIÓN EN UN HOSPITAL DE PRIMER NIVEL

M. Marín Marín, T. Rubio Obanos, M. Castresana, A. Gascón, N. Alzueta, A. Samperiz, M. Pío, M.J. Igúzquiza, S. Clemos e I. Esteve

Hospital Reina Sofía, Tudela.

**Objetivos:** La terapia antirretroviral de alta eficacia (TAR) ha mejorado de forma sustancial la supervivencia de los pacientes con infección por VIH. Sin embargo, dichos tratamientos suponen un incremento del gasto farmacéutico y un notable impacto en las estructuras de financiación del Estado. El objetivo de este estudio es dar a conocer las nuevas combinaciones TAR utilizadas y analizar cómo se distribuyen los tratamientos administrados en los pacientes VIH+ a los que se les dispensa TAR regularmente en el Servicio de Farmacia (SF) de un hospital comarcal.

**Material y métodos:** Se analizó de forma retrospectiva, qué tratamientos recibían los pacientes infectados por VIH basados en las diferentes combinaciones de TAR durante los años 2016, 2017 y 2018. Los pacientes seleccionados fueron aquéllos que presentaban una adecuada adherencia al tratamiento valorada de forma indirecta según el registro de dispensaciones de la Unidad de Pacientes Externos del SF. Así mismo se calculó el gasto farmacéutico por paciente en cada régimen administrado.

**Resultados:** El gasto farmacéutico por paciente en 2016: 6.103 euros, en 2017: 5.518 euros y en 2018 de 4.924 euros. Pese a las cifras observadas en número de pacientes con las diferentes combinaciones de TAR, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos años ( $p > 0,05$ ). El inicio de biterapia y la comercialización de TAR genéricos a finales de 2017 redujo el coste de estos fármacos. Hay que destacar que más de 80% de todos los pacientes presentaban carga viral suprimida.

|                              | 2016         | 2017        | 2018         |
|------------------------------|--------------|-------------|--------------|
| Número de pacientes tratados | 133          | 129         | 142          |
| Monoterapia                  | 9 (6,76%)    | 9 (6,97%)   | 8 (5,63%)    |
| Biterapia                    | 17 (12,78%)  | 30 (23,25%) | 30 (21,12%)  |
| Triple terapia               | 106 (79,69%) | 88 (68,21%) | 108 (76,05%) |
| Cuádruple terapia            | 1-80,75%     | 2 (1,55%)   | 0 (0%)       |
| Importe total                | 811.788,49 € | 711.947,00€ | 699.183,79€  |

**Conclusiones:** El gasto farmacéutico de TAR durante el 2018 ha disminuido de forma importante con respecto a los años previos debido a las pautas empleadas y a la puesta en el mercado de los fármacos genéricos iniciada a finales de año 2017. Los esquemas terapéuticos recomendados por GESIDA en 2018, tiene un coste de 6.774 euros/paciente año, observando una disminución con respecto al año 2017. En nuestro centro el coste medio por paciente es un 27,4% más económico. El uso de genéricos en el tratamiento de VIH supone mantener efectividad, el ahorro de costes y acceso generalizado a este tratamiento siempre y cuando no suponga la rotura de los regímenes completos en comprimido único. La tendencia en este tipo de trata-

mientos continúa siendo la bi o triple terapia, en la mayoría de los casos facilitada por el desarrollo de medicamentos que albergan en un solo comprimido dos o tres principios activos.

#### 0457. MODIFICACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) PACIENTES QUE CAMBIAN DE TENOFOVIR DIFURAMARATO (TDF) A TENOFOVIR ALAFENAMIDA (TAF)

C.I. Jacob García-Asenjo, C. Hernández Gutiérrez, M. Novella Mena, G. Hernández García, A. Gutiérrez García, D. Alonso Menchén, S. Solís Moreno y J. Sanz Moreno

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Objetivos:** El efecto hipolipemiente del TDF es bien conocido, aunque su implicación clínica en el aumento del perfil lipídico y del RCV no está del todo aclarada en la literatura. El objetivo es comparar las variaciones en los lípidos, el RCV y en la indicación de estatinas tras el cambio de TDF a TAF conservando el resto de fármacos acompañantes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo unicéntrico en un hospital de nivel 2 de la Comunidad de Madrid. Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, tratamiento antirretroviral, situación inmunológica y variaciones en los lípidos en dos determinaciones bioquímicas previas al cambio y una posterior al mismo. Se calculó el RCV según la escala REGICOR y D:A:D, estimando la indicación de estatinas según las recomendaciones de GESIDA vigentes.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 48 casos de cambio desde TDF/FTC hasta TAF/FTC, acompañado de un inhibidor de la integrasa potenciado en 35 (73%) de los casos. El 68% fueron varones, con una mediana de edad de 48,5 (DE 11,79) años; 6 (12,5%) diabéticos, 6 (12,5%) hipertensos y 22 (45,8%) tenía hábito tabáquico activo. Solo 7 (14,6%) pacientes recibían tratamiento previo con estatinas. Se encontraron diferencias significativas en el aumento de las cifras de colesterol total (159,19 previo cambio de medicación frente a 185,19 tras ello), de LDLc (95,98 frente a 109,98) y de HDLc (41,90 frente a 49,02). Las diferencias en el ratio ColT/HDLc no alcanzaron significación estadística. Tanto el score D:A:D (6,59 frente a 7,37) específico para VIH, como el REGICOR (3,6 frente a 3,9); aumentaron tras el cambio; alcanzando, únicamente significación estadística el primero de ellos. No se encontraron diferencias significativas en la indicación de estatinas antes y después del cambio.

**Conclusiones:** El cambio de TDF a TAF parece proporcionar un empeoramiento del perfil lipídico, no así del ratio Col/HDLc. Ello provoca un aumento marcado en el RCV. Que es estadísticamente significativo, cuando se aplican escalas específicas para pacientes VIH. Esto puede deberse a que dichas escalas tienen en cuenta factores relacionados con la propia infección. Sin embargo, no parece modificar la necesidad de añadir estatinas al tratamiento. Si bien las escalas de RCV muestran una estratificación de RCV muy variable, por lo que es necesario definir qué escala utilizar en la práctica clínica diaria en la población VIH. Es necesaria la realización de un estudio multicéntrico, que implique a un número mayor de pacientes para poder validar estos resultados.

#### 0458. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE GANGLIO LINFÁTICO, EN BUSCA DE GÉRMINES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIH/SIDA

E.T. Mendoza Mogollón, M.F. Villada Murillo y J.C. Mantilla Hernández

Universidad Industrial de Santander.

**Introducción:** Las infecciones oportunistas son causa importante de morbimortalidad en pacientes con VIH/SIDA y a pesar de los esfuerzos

realizados en todo el mundo para prevenir su desarrollo, éstas generan un alto porcentaje de los costos destinados para la atención en salud. En estos pacientes la linfadenopatía periférica es una manifestación clínica frecuente, siendo un hallazgo común en enfermos con infección oportunista por tuberculosis e histoplasmosis, en quienes la mayoría de las veces, la falta de diagnóstico o la demora en el mismo, constituye la causa de su fallecimiento. En nuestro medio no se considera la biopsia de ganglio como herramienta principal para establecer el diagnóstico de infección oportunista en pacientes con VIH.

**Material y métodos:** Se analizaron los protocolos de 2.180 autopsias no perinatales realizadas entre enero de 2004 y junio de 2018 en el Departamento de patología UIS/Hospital Universitario de Santander. Se encontraron 345 casos de pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, y entre estos se seleccionaron 158 con coinfección por tuberculosis, histoplasmosis o ambas.

**Resultados:** Entre los 158 casos seleccionados, se encontraron 93 casos de TBC (67 hombres 72,1% y 26 mujeres 27,9%) y 65 casos de histoplasmosis (50 hombres 76,9% y 15 mujeres 23,1%). Entre los 158 casos, 3 (1,9%) tenían coinfección TB/histoplasmosis. El pulmón fue el órgano más afectado en los fallecidos con infección por TBC con 90 casos (96,7%), seguido de ganglio linfático con 67 (72%). En relación con la histoplasmosis, el ganglio linfático fue el órgano más comprometido en 53 casos (84,1%). El gráfico 1 muestra detalles del compromiso de los órganos comprometidos por tuberculosis e histoplasmosis.

**Conclusiones:** En la infección VIH-SIDA la presencia de gérmenes oportunistas es un evento de frecuente ocurrencia, siendo el ganglio linfático uno de los órganos más comprometidos, después de pulmón. Se sugiere la biopsia de ganglio linfático periférico como herramienta segura para el diagnóstico temprano de infecciones oportunistas.

#### 0459. ASOCIACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 CON EL CAMBIO DEL PERFIL LIPÍDICO A UN AÑO EN PACIENTES CON LA I LÍNEA DE TAR DEL CHGVU

J.I. Gutiérrez Salcedo, M.A. Chong Valbuena, A. Garay Moya, M. García-Deltoro, C. Ricart Olmos, F. Alonso Ecenarro, M. Peinado Martínez, A. Broch Petit, J.I. Mateo González, V. Abril López de Medrano, E. Ballester Belda y M. García Rodríguez

*Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.*

**Introducción:** Convencionalmente el recuento de CD4 se ha utilizado comúnmente como marcador de recuperación inmune, sin embargo recientemente el cociente CD4/CD8 ofrece un enfoque potencialmente útil para evaluar la respuesta inmune, ya que la mayoría de los pacientes con un ratio > 1 tendrían un mejor perfil inmunológico con menor comorbilidad tanto cardiovascular, renal, hepática, desarrollo de enfermedades óseas y neoplasias, así como otros factores que puedan influir en la inmunosenescencia.

**Objetivos:** Estimar la asociación del ratio CD4/CD8 con el cambio del perfil lipídico en un año, en pacientes con la I línea de tratamiento antirretroviral del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGVU). Determinar si los pacientes con fenotipo de riesgo inmune presentan más dislipemia. Identificar con qué régimen de tratamiento antirretroviral los pacientes desarrollan más dislipemia. Analizar si los pacientes con un nadir de CD4 mayor de 500 cel/mm<sup>3</sup> normalizan el cociente CD4/CD8 al año con más frecuencia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo observacional longitudinal retrospectivo de una cohorte histórica de pacientes con VIH, del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, con la primera línea de tratamiento antirretroviral.

**Resultados:** Se analizaron un total de 124 pacientes, de los cuales el 85,52% fueron hombres y el 14,5% fueron mujeres. La edad media fue de 43 años, con un (RIQ: 36-48,75) la mayoría de los pacientes (82,3%) tenían serología IgG positiva para CMV. La asociación del ratio CD4/CD8 con el cambio de perfil lipídico, tuvo diferencias estadísticamente

significativas para la diferencia de triglicéridos con una  $p = 0,001$ . En cuanto a la relación del tratamiento antirretroviral y el desarrollo de dislipemia no hubo ninguna asociación. Se encontró diferencias estadísticamente significativas para el HDL con una  $p = 0,004$  para los pacientes con fenotipo de riesgo inmune. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con un nadir > 500 que normalizaran con más frecuencia el cociente CD4/CD8.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren la asociación del ratio CD4/CD8 con la diferencia de triglicéridos en pacientes con la I línea de TAR, la coinfección por VIH y CMV se asoció con una disminución del colesterol HDL. A pesar de la robustez de pacientes con nadir de CD4 mayor de 500 que normalizan con más frecuencia el cociente CD4/CD8 en nuestra cohorte no hubo relación.

#### 0460. LA VARIACIÓN DE LOS DIFERENTES PATRONES DE REPLICACIÓN DEL VIH-1 EN MACRÓFAGOS ES DEPENDIENTE DEL USO DE LOS DIVERSOS CO-RECEPTORES DE QUIMIOCINAS

A. Borrajo López<sup>1</sup>, A. Ranazzi<sup>2</sup>, M. Pollicita<sup>2</sup>, M.C. Bellocchi<sup>2</sup>, R. Salpini<sup>2</sup>, M.V. Mauro<sup>3</sup>, F. Ceccherini-Silberstein<sup>2</sup>, C.F. Perno<sup>4</sup>, V. Svicher<sup>2</sup> y A. Stefano<sup>5</sup>

*<sup>1</sup>Instituto Sanitario Galicia Sur-Complejo Hospitalario universitario de Vigo, Vigo. <sup>2</sup>Department of Experimental Medicine and Surgery, University of Rome Tor Vergata, Roma. <sup>3</sup>Department of Microbiology and Virology, Complex Operative Unit (UOC), Hospital of Cosenza, Cosenza. <sup>4</sup>Department of Microbiology and Clinic Microbiology, University of Milan, Milán. <sup>5</sup>Department of Pharmacy, Health and Nutritional Sciences, University of Calabria, Rende.*

**Introducción y objetivos:** Para ingresar en la célula diana, el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) se une no solo a células linfocitarias CD4, sino también a los receptores de quimiocinas  $\beta$  (CCR5) o  $\alpha$  (CXCR4). Dado que aún no ha sido estudiado a fondo, nuestro objetivo fundamental fue estudiar el impacto de estos co-receptores en la replicación del VIH-1, en macrófagos derivados de monocitos (MDM) y en la homeostasis de estos importantísimos reservorios celulares.

**Material y métodos:** La replicación viral fue cuantificada por la producción de p24. La actividad de la proteína p38 de la cascada de señalización p38/MAPK fue medida mediante la técnica de Western Blot. La determinación de la cantidad de células apoptóticas fue llevada a cabo por estudios de citometría de flujo y la regulación y existencia de genes correlacionados con vías apoptóticas fue valorada por análisis de microarrays.

**Resultados:** Mientras que para la infección con el virus 81.A, el receptor CCR5 provocó que la tasa de apoptosis en MDM fuese comparable a la MDM no infectados, la infección de CXCR4 con la cepa viral NL4.3 en MDM se asoció con una tasa del 14,3% de células apoptóticas en el día 6 alcanzando un pico de 43,5% el día 10 pos-infección. Esto sugiere que la disminución en la replicación de las cepas que utilizan CXCR4 en MDM puede deberse a su capacidad para inducir la muerte celular en estas células sanguíneas. El aumento de la apoptosis fue paralelo con un aumento 2 fold en la forma fosforilada de p38 en comparación con el control. Además, el análisis de microarrays mostró inducción de genes proapoptóticos y relacionados con cáncer, por cepas que utilizan CXCR4 a partir de las 24 horas siguientes a la infección, mientras que los virus en los que estaba involucrado el receptor CCR5 modularon la expresión de genes no correlacionados con vías apoptóticas.

**Conclusiones:** En resumen, las cepas que usan CXCR4 pueden inducir una muerte celular notable de MDM. Al contrario, MDM pueden representar un importante reservorio celular para las cepas que utilizan CCR5 y este hecho apoya los estudios que señalan el importante papel del uso de CCR5 en la patogénesis del VIH-1 como objetivo farmacológico para contribuir a la cura del VIH-1.

#### 0461. EVOLUCIÓN Y EFICACIA DE LAS TERAPIAS DE SIMPLIFICACIÓN EN UNA CONSULTA VIH

J. Pasquau Liaño, C. García Vallecillos, S. Sequera Arquelladas y C. Hidalgo Tenorio

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.*

**Introducción:** Aunque disponemos ya de múltiples estudios que demuestran que en determinados escenarios la simplificación del tratamiento antirretroviral (TAR) es muy segura y muy eficaz, la mayoría de los pacientes VIH+ siguen estando expuestos a triples terapias (TT), que, aunque se han perfeccionado extraordinariamente, tienen un mayor potencial tóxico a largo plazo. Por tanto, hemos querido analizar la eficacia y seguridad de estas estrategias de simplificación en la vida real.

**Material y métodos:** Hemos revisado todas las prescripciones de TAR realizadas a los pacientes activos de una Consulta VIH y analizado los fracasos y cambios que se han producido por motivos virológicos en cada tipo de estrategia [monoterapia (MT) frente a biterapia (BT) frente a TT, el tipo de fracaso virológico [con o sin resistencias], así como la distribución de estas estrategias en el momento actual, y su estado virológico e inmunológico en la última revisión.

**Resultados:** En los 399 pacientes revisados se prescribieron 1,560 TT, 399 BT y 116 MT, que tuvieron las siguientes tasas de fracaso y cambio por motivos virológicos: TT 6,15% (69/96, 72% con emergencia de resistencias -R-), BT 2% (2/8, 25% con emergencia de R) y MT 6,03% (1/7, 14,3% con emergencia de R). En cuanto a la evolución de estas estrategias, si en 10/2013 el 20,5% recibía MT, el 25,9% BT y el 53,6% TT, en 09/2018 recibían MT el 17,8%, 50,6% BT (27,1% con 3TC) y 23,4% con terapias libres de análogos) y 31,6% TT. En el último análisis tenían la carga viral suprimida (< 50 copias/ml) el 92% de los pacientes en MT, 93% en BT y 93% en TT; y tenían CV < 20 copias/ml el 88% de los pacientes en MT, 83% en BT y 80% en TT. Además, la mediana del cociente CD4/CD8 era de 1,12 en los pacientes en MT, 0,96 en los pacientes en BT y 0,70 en los pacientes en TT.

**Conclusiones:** La experiencia en nuestra consulta muestra que la implementación controlada de las nuevas estrategias de simplificación es, como muestran los estudios clínicos, muy segura y eficaz. Solo 1/3 de nuestros pacientes permanecen con triple terapia, y hemos observado que las tasas de supresión virológica y recuperación inmunológica que se consiguen y mantienen con las biterapias y las monoterapias son iguales que las de la triple terapia.

#### Sesión P-11:

*EEII importadas y emergentes*

*Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h*

#### 0462. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN UN ÁREA NO ENDÉMICA

L. Ventayol Aguiló, M. Raya Cruz, M. García-Gasalla, V. Fernández-Baca y A. Payeras Cifre

*Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.*

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis originaria del continente americano que debido a los constantes flujos migratorios ha favorecido la presencia de esta enfermedad en regiones clásicamente consideradas como no endémicas, como España. Causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, una vez resuelta la infección aguda, los pacientes pueden desarrollar una enfermedad crónica con afectación predominantemente cardíaca y gastrointestinal con una alta morbimortalidad. Nuestro objetivo fue describir las características epidemiológicas, diagnóstico y tratamien-

to de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital Son Llàtzer del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre de 2018. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos en la consulta externa de Medicina Tropical con diagnóstico de enfermedad de Chagas y se recogieron datos demográficos, clínicos, microbiológicos y tratamiento recibido. Los datos se incluyeron en una base de datos aleatorizada SPSS 10 y se realizó un análisis estadístico descriptivo.

**Resultados:** Se registraron 141 pacientes, 87 (61,7%) mujeres. En 137 (97,2%) casos eran de origen Boliviano, naturales de áreas rurales como Cochabamba en 37 casos (26,2%), Santa Cruz en 25 casos (17,7%) y Sucre en 17 (12,1%) casos. En 63 (44%) casos se registró historia familiar de infección por Chagas. Para realizar el diagnóstico todos los pacientes presentaban 2 determinaciones serológicas positivas realizadas por métodos diferentes, inmunocromatografía e inmunofluorescencia indirecta y desde 2015 CLIA. Respecto al diagnóstico, 133 (92,2%) pacientes presentaban enfermedad de Chagas en fase crónica indeterminada, 15 (10,6%) afectación cardíaca y 2 (1,4%) afectación gastrointestinal. Se realizó ecocardiograma transtorácico a 113 (80,7%) pacientes con alteraciones en 13 (9,2%) casos y Holter ECG en 91 (65%) casos con alteraciones en 15 (10,6%) casos. A nivel digestivo, se realizó esofagograma en 99 (70,2%) casos y enema opaco en 101 (72,7%) casos, siendo este último patológico en 2 (1,4%) casos. Un paciente (0,7%) tenía infección por VIH y 3 (2,1%) otra inmunodepresión (2 mieloma múltiple y 1 linfoma marginal mamario), todos recibieron tratamiento excepto uno, por motivos desconocidos. Respecto al tratamiento, 95 (72,5%) pacientes recibieron benznidazol durante 60 días presentando en 21 (14,9%) casos efectos secundarios, predominantemente toxicodermia en 18 (85,7%) casos. Abandonaron el tratamiento 10 (7,9%) pacientes siendo sustituido por nifurtimox en 4 (2,8%) casos. Respecto al seguimiento en consultas externas, 72 (51,1%) pacientes acuden de forma regular para seguimiento clínico y analítico a nuestro centro.

**Conclusiones:** Los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas atendidos en nuestro hospital eran en su mayoría mujeres de origen boliviano de origen rural en fase de enfermedad crónica indeterminada en su mayoría. Recibieron el tratamiento de primera línea la mayoría de pacientes, con elevada frecuencia de efectos secundarios. La mitad de pacientes no acuden de forma regular a realizar seguimiento.

#### 0463. PROFILAXIS DIRIGIDA A PACIENTES CONSIDERADOS DE ALTO RIESGO BASADA EN LA EDUCACIÓN SANITARIA

M. Sánchez Ledesma, N. Quintero Flórez, D. González Calle, B. Arias del Peso, C. Ramírez Baun, J. Gutiérrez López, I. Marcos Romero y E. Villacorta Argüelles

*Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.*

**Introducción y objetivos:** A pesar de las mejoras en pruebas de imagen y en las pautas terapéuticas, la endocarditis infecciosa (EI) se sigue asociando a altas tasas de mortalidad y complicaciones graves. En los últimos años se han producido cambios en sus estrategias en profilaxis en las últimas guías ESC, generando una necesidad por desarrollar intervenciones enfocadas en la educación para la salud dirigida a pacientes en riesgo alto de EI. El objetivo del estudio es evaluar los conocimientos sobre EI que tienen los pacientes antes y después de una clase específica (conocimiento de la enfermedad, síntomas de alerta, hábitos saludables y profilaxis antibiótica) a través de profesionales sanitarios que componen un grupo multidisciplinar de "endocarditis team".

**Material y métodos:** Se realizan dos cuestionarios pre y post implementación educativa con 23 preguntas relacionadas con EI (hábitos

higiénico-dietéticos saludables y profilaxis); y participaron 77 pacientes de la provincia de Salamanca, considerados de alto riesgo para EI (portadores de válvulas protésicas, EI previa y cardiopatías congénitas no corregidas). La formación a dichos pacientes fue de 1h de duración con exposición de material didáctico y fungible impartido por el equipo de enfermería de un grupo multidisciplinar de EI en un hospital de tercer nivel.

**Resultados:** La edad media de los participantes es de 65,78 años, donde el 46,75% eran mujeres y el 53% hombres. De la muestra, el 92,2% son portadores de prótesis valvulares y el 7,8% restante han sufrido ya una EI. El 86% cree que esta es una enfermedad grave y potencialmente mortal. El 49% considera que debe administrarse profilaxis antibiótica en extracciones dentarias y perforaciones de la mucosa gingival, frente al 47% que expresan que debe administrarse en otros procedimientos de tipo endoscópico. El 53% de los pacientes refieren que no se les ha administrado profilaxis antibiótica previa a ningún procedimiento y del 46,7% restante, a un 87,8% se le administró antes de la visita al dentista. Además, del total de los participantes, el 34% nos indicó que no visita a este profesional en el año; y el 60% solo realizan higiene dental en 1 o 2 veces/día. Tras la formación en prevención de EI, el 84% de los encuestados conoce el tipo de antibiótico que les debe ser administrado antes de un procedimiento dental. Además, el 79% refiere que la profilaxis antibiótica debe realizarse solamente en este caso y no en otro tipo de pruebas. Además, el 96% reconoce la necesidad de una correcta higiene dental, y el 90% que los piercings y los tatuajes están contraindicados en este caso.

**Conclusiones:** Realizados los cuestionarios antes y después de la formación, los resultados describen cómo en la muestra estudiada mejora el conocimiento y la actitud a seguir en cuanto a prevención de EI (profilaxis antibiótica e indicación y normas de higiene dental y cutánea), facilitando además, un tríptico que resume la información. Los datos del estudio advierten de la necesidad por modificar y educar en higiene y hábitos de autocuidado, que suponen una alta relevancia en la prevención de EI que presenta altas tasas de morbimortalidad. Además, se confirma la poca formación de estos pacientes considerados de riesgo según las recomendaciones de las últimas guías ESC 2015, confirmando que los "endocarditis team" suponen una mejora en prevención primaria y secundaria de EI, ya que contemplan este tipo de formación a los pacientes.

#### 0464. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL SUR DE ESPAÑA: PAÍS EUROPEO NO ENDÉMICO MÁS IMPORTANTE

S.I. Pérez Galera<sup>1</sup>, J.A. Girón Ortega<sup>1</sup>, E. Ramírez de Arellano<sup>1</sup>, S. W Brown<sup>2</sup>, F.J. Conde García<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup> y A. Domínguez Castellano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Tulane University, New Orleans.

**Introducción:** España es el país no endémico con más diagnósticos de enfermedad de Chagas en Europa. Esta situación es debida a la alta tasa de inmigración desde áreas endémicas de Sudamérica. El objetivo de este estudio es describir una cohorte de inmigrantes con enfermedad de Chagas, diagnosticados y tratados en el Sur de España.

**Material y métodos:** se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas (serología positiva para *Trypanosoma cruzi*) en un hospital de tercer nivel en Sevilla, de 2010 a 2018. Se analizaron la situación basal, características clínicas, tratamiento y, al menos un año de seguimiento. Se realizó un análisis descriptivo de la cohorte.

**Resultados:** se incluyeron 105 pacientes. El 100% de ellos tuvieron un test ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) e IFI (inmunofluorescencia indirecta) positivo, sin discrepancia entre los dos test. 27 pacientes (26%) presentaron un test molecular, PCR, positivo antes de comenzar el tratamiento. Las características basales, clínicas

y seguimiento se muestran en la tabla. La PCR se negativizó en los 27 pacientes (100%) que había sido positiva pretratamiento, una vez completado el mismo, y permaneció negativa en todos los análisis posteriores realizados en el seguimiento.

| Variables                             | N (%) o mediana (rango) |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Genero (mujer)                        | 71 (68)                 |
| Edad                                  | 37 (14-76)              |
| País                                  |                         |
| Bolivia                               | 100 (95)                |
| Cochabamba                            | 57 (54)                 |
| Santa Cruz                            | 28 (27)                 |
| Otros                                 | 16 (15)                 |
| Colombia                              | 2 (2)                   |
| Argentina                             | 1 (1)                   |
| Honduras                              | 1 (1)                   |
| Años de residencia en España          | 9 (1-36)                |
| Síntomas al diagnóstico               |                         |
| Asintomático                          | 55 (53)                 |
| Pirosis                               | 15 (15)                 |
| Estreñimiento                         | 12 (12)                 |
| Pirosis y estreñimiento               | 8 (7)                   |
| Disnea                                | 8 (7)                   |
| Palpitaciones                         | 7 (6)                   |
| Afectación cardiaca                   |                         |
| ECG patológico:                       | 42 (40)                 |
| BICRD                                 | 29 (60)                 |
| BICRD                                 | 4 (9)                   |
| HBAI                                  | 1 (2)                   |
| BAV 1.º grado                         | 1 (2)                   |
| BAV 3.º grado                         | 2 (6)                   |
| Otros                                 | 5 (12)                  |
| Hallazgos ecocardiográficos           | 12 (11)                 |
| Cardiomegalia en Rx de tórax          | 12 (11)                 |
| Clasificación Kuschnir                |                         |
| Grado 0                               | 69 (66)                 |
| Grado 1                               | 24 (23)                 |
| Grado 2                               | 10 (9)                  |
| Grado 3                               | 2 (2)                   |
| Afectación digestiva:                 |                         |
| Esofagopatía                          | 10 (9)                  |
| Colopatía                             | 8 (7)                   |
| Fase enfermedad de Chagas             |                         |
| Indeterminada sin afectación orgánica | 77 (74)                 |
| Esofagopatía                          | 8 (7)                   |
| Colopatía                             | 7 (6)                   |
| Cardiopatía                           | 11 (10)                 |
| Mixta                                 | 2 (2)                   |
| Tratamiento completo                  |                         |
| Fármaco                               | 96 (92)                 |
| Benznidazol                           | 92 (96)                 |
| Nifurtimox                            | 4 (4)                   |
| Duración (días)                       | 70 (33-133)             |
| Efectos adversos                      | 34 (32)                 |
| Exantema                              | 12 (35)                 |
| Exantema y prurito                    | 10 (29)                 |
| Nauseas                               | 7 (21)                  |
| Parestesias                           | 4 (12)                  |
| Neutropenia                           | 1 (3)                   |
| Eosinofilia                           | 17 (16)                 |
| Coinfección por <i>Strongyloides</i>  | 12 (11)                 |

**Conclusiones:** en nuestra cohorte de pacientes con enfermedad de Chagas, la mayoría fueron mujeres en edad fértil. Por lo tanto, es importante y necesario un tratamiento precoz y monitorización de este subgrupo de pacientes, con el fin de prevenir la transmisión vertical. Un alto porcentaje de pacientes se presentaron sintomáticos al diagnóstico, fundamentalmente con pirosis y estreñimiento, sin embargo, tras una búsqueda exhaustiva de daño orgánico, la mayoría de los pacientes fue clasificado como estado indeterminado, sin afectación orgánica. Un gran porcentaje de los pacientes completó de forma satisfactoria el tratamiento, debido a un esquema de incremento de dosis progresiva de benznidazol y nifurtimox. En pacientes con



enfermedad de Chagas la causa más frecuente de eosinofilia fue la infestación por *Strongyloides*.

#### 0465. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA TOXICIDAD DE DOS PAUTAS DIFERENTES DE BENZNIDAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA DEL ADULTO

C. Crespillo-Andújar<sup>1</sup>, E. Trigo<sup>1</sup>, M. Díaz-Menéndez<sup>1</sup>, M. Arsuaga<sup>1</sup>, F. de la Calle<sup>1</sup>, S. Chamorro<sup>2</sup>, B. Monge-Maillou<sup>2</sup>, F. Normán<sup>2</sup>, R. López-Vélez<sup>2</sup>, B. Comeche<sup>2</sup>, M. Lago<sup>1</sup>, M.C. Ladrón de Guevara<sup>1</sup>, P. Barreiro<sup>1</sup> y J.A. Pérez-Molina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas (EC) cuenta con dos opciones terapéuticas: benznidazol (de elección) y nifurtimox, ambos con altas tasas de reacciones adversas (RA) e interrupciones de tratamiento (IT). La pauta estándar de benznidazol es de 5 a 7 mg/kg/día durante 60 días, aunque algunos autores consideran suficiente 30 días de tratamiento en adultos con EC crónica. No existe consenso sobre la dosis máxima diaria o si diferentes pautas podrían disminuir la toxicidad.

**Objetivos:** Comparar dos pautas terapéuticas con benznidazol y evaluar si existen diferencias en la tasa de RA e IT.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo comparativo, de enero 2014 a marzo 2018, de dos cohortes de pacientes con EC, tratados con benznidazol en dos centros: Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURyC), pauta con dosis plenas iniciales (5 mg/kg/día) durante 60 días, y el Hospital Universitario La Paz-Carlos-III (HULP-CIII), pauta con dosis ascendente progresiva de cinco días, hasta un máximo de 300 mg/día, ajustando el total de días de tratamiento a la dosis correspondiente al peso del paciente. Se comparan características sociodemográficas, dosis total recibida, y la tasa y perfil de RA e IT entre ambos grupos.

**Resultados:** Se estudiaron 471 pacientes (201 en HURyC frente a 270 en HULP-CIII). No se encontraron diferencias significativas en la edad (40 [RIQ: 34-46,5] frente a 41 años [RIQ: 35,2-47,10]), sexo (74,1% frente a 68,5% mujeres), peso (68 [RIQ: 60-78] frente a 65 kg [RIQ: 62-75]) ni país de origen (97,5% frente a 96,7% procedentes de Bolivia). Tampoco hubo diferencias significativas en el número de pacientes con alguna RA (55,2% frente a 55,6%), el número de RA por paciente, tipo (exceptuando que en HULP-CIII hubo significativamente más RA musculoesqueléticas) y grado de RA (toxicidad moderada: 28,8% frente a 35,3%), ni el tiempo hasta RA (tabla). Hubo más IT (35,3% frente a 21,1%) en HURyC, aunque no hubo diferencias significativas en el número de IT en los primeros 30 días de tratamiento.

|                                       | HURyC<br>N = 201 | HULP-CIII<br>N = 270 | p     |
|---------------------------------------|------------------|----------------------|-------|
| Pacientes con RA (N, %)               |                  |                      |       |
| Alguna RA                             | 111 (55,2)       | 150 (55,6)           | 0,35  |
| 1 RA                                  | 78 (70,2)        | 103 (68,7)           | 0,65  |
| 2 RA                                  | 23 (20,7)        | 40 (26,7)            |       |
| 3 o más RA                            | 10 (9)           | 7 (4,7)              |       |
| Tipo de RA (N, %)                     |                  |                      |       |
| Dermatológica                         | 85 (76,6)        | 117 (78)             | 0,37  |
| Digestiva                             | 18 (16,2)        | 21 (14)              | 0,81  |
| Neurológica                           | 18 (16,2)        | 23 (15,3)            | 0,62  |
| Musculoesquelética                    | 0 (0)            | 12 (8)               | 0,002 |
| Análítica                             |                  |                      |       |
| Alteración bioquímica                 | 2 (1,8)          | 3 (2)                | 0,8   |
| Alteración hemograma                  | 8 (7,2)          | 8 (5,3)              | 0,6   |
| Otras                                 | 15 (13,5)        | 17 (11,3)            | 0,8   |
| Tiempo a 1.º RA (días) (mediana, RIQ) | 11 (7-22)        | 11 (5-21)            | 0,98  |
| IT (N, %)                             | 71 (35,3)        | 57 (21,1)            | 0,001 |
| IT en los primeros 30 días (N, %)     | 65 (32,3)        | 69 (25,6)            | 0,08  |

**Conclusiones:** En nuestra experiencia el tratamiento con benznidazol produce EA en más del 50% de los pacientes e IT en un tercio de ellos. La pauta inicial progresiva no ha demostrado producir menos EA ni conseguir una mayor proporción de pacientes con tratamiento suficiente (al menos 30 días), aunque sí redujo el número global de IT. No se puede descartar la existencia de sesgos asociados a los centros que influyan en las tasa de abandono. Es preciso realizar ensayos clínicos que evalúen diferentes pautas de tratamiento con benznidazol.

#### 0466. RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE IL-10 SÉRICOS Y LA PARASITEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA

F. Salvador, A. Sánchez-Montalvá, M. Martínez-Gallo, E. Sulleiro, C. Franco-Jarava, A. Sao-Avilés, P. Bosch-Nicolau, Z. Moure, A. Silgado e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Chagas está causada por el protozoo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, afectando a 6-7 millones de personas. Diversos estudios han demostrado la importancia de la respuesta inmune Th1 en el control de la parasitemia en la fase aguda de la enfermedad. Sin embargo, la información sobre el control de la parasitemia en la fase crónica o indeterminada de la enfermedad es escasa. El objetivo del presente estudio es describir el perfil sérico de citoquinas en pacientes con enfermedad de Chagas crónica o indeterminada, y evaluar su relación con la presencia o ausencia de parasitemia en sangre periférica.

**Material y métodos:** Es un estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona, España), donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de enfermedad de Chagas mediante la positividad de dos técnicas serológicas diferentes. Se consideraron criterios de exclusión el embarazo, haber recibido tratamiento antiparasitario previo e inmunosupresión. Se recogió información demográfica (edad, sexo, país de procedencia) y clínica (afectación cardíaca y digestiva). En todos los pacientes se realizó una PCR a tiempo real (RT-PCR) de *T. cruzi* en sangre periférica y se realizó un estudio de las citoquinas séricas.

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes, 34 (75,6%) eran mujeres, con una mediana de edad de 36 (22-25) años. La mayoría procedía de Bolivia (43 pacientes, 95,6%), un paciente procedía de Argentina y otro de Honduras. En cuanto a la afectación visceral, 11 (24,4%) pacientes presentaban afectación cardíaca y 9 (20%) pacientes presentaban afectación digestiva. La RT-PCR de *T. cruzi* en sangre periférica fue positiva en 19 (42,2%) pacientes. Al analizar el perfil sérico de citoquinas, se observó que los pacientes con una RT-PCR de *T. cruzi* positiva tenían unos niveles de IL-10 y IL-1beta significativamente más altos que aquellos pacientes con una RT-PCR de *T. cruzi* negativa, mientras que los niveles de IL-8 fueron significativamente menores (tabla). No se encontraron diferencias en el perfil sérico de citoquinas dependiendo de la afectación cardíaca o digestiva de los pacientes.

Concentraciones séricas de las citoquinas en función de los resultados de la RT-PCR de *T. cruzi*

| Citoquinas (fg/ml) | RT-PCR <i>T. cruzi</i> positiva (n = 19) | RT-PCR <i>T. cruzi</i> negativa (n = 26) | Valor p |
|--------------------|--|--|---------|
| IL-17A             | 1.225,50 (892,13-1.914,10)               | 11.185,58 (890,79-2.020,61)              | 0,783   |
| IL-2               | 0 (0-0)                                  | 0 (0-6.807,51)                           | 0,221   |
| IL-5               | 391,02 (0-5.736,50)                      | 0 (0-2.119,64)                           | 0,206   |
| IL-12p70           | 1.767,59 (0-3.709,10)                    | 1.237,91 (0-5.966,8)                     | 0,059   |
| IFN-gamma          | 514,68 (0-1.532,52)                      | 242,40 (0-2.789,69)                      | 0,07    |
| IL-10              | 1.622,06 (197,16-4.961,17)               | 515,05 (0-3.096,84)                      | 0,01    |
| IL-1beta           | 1.195,22 (0-2.230,71)                    | 682,21 (0-7.275,95)                      | 0,022   |
| IL-4               | 0 (0-1.277,84)                           | 0 (0-1.372,68)                           | 0,412   |
| IL-8               | 622,70 (126,50-6.647,20)                 | 1.960,96 (193,60-35.384,60)              | < 0,001 |

Los datos están expresados como mediana y rango.

**Conclusiones:** Estos resultados refuerzan la idea de la importancia que tiene la respuesta inmunológica en el control de la parasitemia en la enfermedad de Chagas en su fase crónica, y del papel clave que tiene la citoquina antiinflamatoria IL-10.

#### 0467. GRADO DE CONOCIMIENTO SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN POBLACIÓN INMIGRANTE LATINOAMERICANA

V. Ramos Sesma<sup>1</sup>, M. Navarro-Beltrá<sup>2</sup>, C. Gil-Anguita<sup>3</sup>, P.E. Wikman-Jorgensen<sup>4</sup>, J. Llenas-García<sup>5</sup>, C. Amador-Prous<sup>3</sup>, A.I. Pujades Tarraga<sup>3</sup>, M. García López<sup>5</sup>, A. Lucas Dato<sup>5</sup>, A.M. Garijo Saiz<sup>3</sup>, R. Muñoz Pérez<sup>6</sup>, A. Sánchez-Sánchez<sup>6</sup>, D. Torrús-Tendero<sup>6</sup> y J.M. Ramos Rincón<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Torrevieja, Torrevieja. <sup>2</sup>Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología. Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>3</sup>Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario de Sant Joan d'Alacant, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé. <sup>6</sup>Hospital General Universitario, Alicante.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas (EC), es endémica en Latinoamérica. Debido a los movimientos migratorios, España es el país con más casos de toda Europa. Nos proponemos determinar el grado de conocimiento sobre la EC entre personas de origen latinoamericano que residen en la provincia de Alicante.

**Material y métodos:** El 28 de octubre de 2018 se realizó una campaña de cribado de EC simultánea en tres municipios de la provincia de Alicante, en la que se extrajo sangre destinada a la detección serológica del *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides* spp. Al inicio del evento, se entregó a los participantes, un cuestionario que evaluaba diferentes aspectos sobre la EC. Previamente a la inclusión en el estudio, los participantes firmaron un consentimiento informado.

**Resultados:** Se presentaron 369 personas al evento, de las que fueron excluidas para este estudio 64 menores de edad y 11 españolas. La mediana de edad fue de 40 años (rango intercuartílico de 13,25 años) y 175 participantes (59,5%) eran mujeres. Los países de origen de los participantes fueron: Bolivia (n = 135), Ecuador (n = 110), Colombia (n = 28) colombiana, Brasil (n = 6), Argentina (n = 4), otros (n = 9). El principal mecanismo de difusión de la campaña fue el "boca a boca" (34,4%), seguido de las redes sociales, sobre todo vía Facebook (21,1%) y WhatsApp (11,2%). De los participantes, solo 17,7% reconoció haber recibido información previa sobre EC, el 11,6% se había realizado la serología de *T. cruzi* previamente y 7% participantes ya habían sido diagnosticados con anterioridad. Con respecto al grado de conocimiento, hasta el 68,4% de los participantes sabía que el mecanismo de transmisión es a través de la picadura de un insecto, pero solo el 29,9% conocía el nombre de dicho insecto. El 36,4% indicó correctamente que la enfermedad se puede transmitir durante el embarazo. El 49,7% afirmó que puede afectar al corazón, pero solo el 26,5% y el 26,9% sabía que puede afectar al aparato digestivo o cursar de manera silente, respectivamente. El 59,5% opinaba que es una enfermedad grave y el 33% que tiene cura. Al comparar el grado de conocimiento entre la población boliviana y la de otras nacionalidades, la media de aciertos fue de 3,7 frente a 2,6 (p = 0,001), siendo mayor el conocimiento de la boliviana sobre la transmisión a través de insecto (80,2% frente a 61,9%; p = 0,001) y sobre la afectación cardíaca (64,2% frente a 38,7%; p = 0,001). El nivel educativo de los participantes influyó significativamente en los conocimientos sobre la EC: la media de aciertos sobre los mecanismos de transmisión fue de 2,2 en aquellos con estudios elementales; 3,2 con estudios medios y 4,1 con estudios universitarios (p < 0,001), y de 0,7; 1,1 y 1,7 (p = 0,001) sobre los aspectos clínicos.

**Conclusiones:** El grado de conocimiento sobre la EC es por lo general bajo. La población conoce mejor la afectación cardíaca de la enfermedad y en que se transmite a través de un insecto. Cabe mencionar, que hay un importante desconocimiento del mecanismo de transmisión vertical, que es el más relevante en nuestro entorno.

#### 0468. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA REALSTAR® CHAGAS PCR KIT 1.0 PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE TRYPANOSOMA CRUZI EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

M. Flores-Chávez<sup>1</sup>, I. Ibáñez<sup>2</sup>, E. García<sup>2</sup>, J. Nieto<sup>2</sup> y K. Rottengatter<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fundación Mundo Sano/Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>3</sup>Altona Diagnostics, Hamburg.

**Introducción:** A pesar del debate actual sobre el papel de la PCR como herramienta de diagnóstico en la enfermedad de Chagas, en España es una técnica útil para la detección de parásitos en circulación, y en este sentido permite la confirmación de la infección congénita cuando existe una sospecha clínica. Asimismo, en la fase crónica de la infección es la única herramienta que permite monitorizar la parasitemia en menor tiempo y de manera sencilla. Considerando estos antecedentes, el objetivo de este estudio fue validar la PCR a tiempo real RealStar® Chagas PCR Kit 1.0 en comparación con un sistema de detección de ADN de *T. cruzi* in-house establecido en el Centro Nacional de Microbiología.

**Material y métodos:** Se incluyeron 96 muestras de sangre preprocesadas con guanidina 6M EDTA 0,2M pH8. Del total de muestras, 68 correspondían a pacientes con enfermedad de Chagas, con clínica de reactivación aguda (13 casos), infección congénita (14 casos) o infección crónica (41 casos). Como controles se analizaron 28 muestras de individuos con serología negativa para la infección por *T. cruzi*.

**Resultados:** Las 27 muestras de los casos tanto con reactivación aguda como infección congénita fueron positivas mediante la PCR a tiempo real RealStar® Chagas PCR Kit 1.0 como la PCR CNM in-house. Asimismo, las 28 muestra de individuos seronegativos presentaron resultados negativos para ambas pruebas de PCR. De las 41 muestras de los individuos con infección crónica, 38 presentaron parasitemia detectable, de ellos 32 fueron positivos mediante RealStar® Chagas PCR Kit 1.0. La sensibilidad de la PCR RealStar® Chagas PCR Kit 1.0 es elevada en la fase aguda. Los resultados obtenidos con las muestras de individuos en fase crónica refleja la dificultad del diagnóstico molecular en fase crónica.

**Conclusiones:** Los resultados muestran la idoneidad de la PCR RealStar® Chagas PCR Kit 1.0 para la detección cualitativa del ADN de *Trypanosoma cruzi* en muestras de sangre, en particular en casos de infección congénita y reactivación aguda.

#### 0469. ALTERACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS EN FASE CRÓNICA

M. Simón<sup>1</sup>, C. Vázquez<sup>1</sup>, L.J. Gil-Gallardo<sup>1</sup>, M.A. Iborra<sup>2</sup>, B. Carrilero<sup>1</sup>, F. Franco<sup>1</sup>, E. García-Vázquez<sup>3</sup> y M. Segovia<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>2</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología, Universidad de Murcia, Murcia. <sup>3</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Medicina Interna, Infecciosas, Universidad de Murcia, Murcia. <sup>4</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología, Universidad de Murcia, Murcia.

**Introducción:** Las enfermedades infecciosas pueden causar estados de hipercoagulabilidad, así como los cuadros que cursan con inflamación crónica favorecen la agregación plaquetaria. Estos dos factores están presentes en la enfermedad de Chagas (EC) en fase crónica, donde además de la cardiomiopatía también se han descrito fenómenos tromboembólicos. El objetivo del estudio fue determinar si los pacientes con EC en fase crónica presentan alteraciones en el perfil de coagulación, y si estas alteraciones son más prevalentes en los pacientes con afectación cardíaca.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en 48 pacientes diagnosticados de EC que acudieron a la consulta de UMT, HCUVA, entre el año 2016 y 2017. Se llevo a cabo el estudio clínico, que incluye la exploración física, estudio cardíaco (ECG, tórax y eco) y digestivo (EO y TRGF). Se empleo la clasificación de Kuschnir para estratificar el grado de afectación cardíaca: K0, no alteraciones electrocardiográficas, KI, alteración ECG y radiografía de tórax (o ECO) normal, KII, alteración ECG y radiografía de tórax (o ECO), aunque sin manifestaciones clínicas ni radiográficas de fallo cardíaco; KIII, presentación clínica y radiológica de fallo cardíaco. Así como se realizó el estudio analítico: hemograma, perfil de coagulación (tiempo de protrombina, actividad de protrombina, INR, PTTA, fibrinógeno) y bioquímica.

**Resultados:** De los 48 pacientes en fase crónica de la enfermedad, 16 (33,3%) presentaron alguna alteración en el perfil de coagulación (12 fibrinógeno elevado, 2 TTPA elevado y 2 plaquetas elevadas). Respecto a la fase de la enfermedad, 20 estaban en fase crónica sintomática y 28 fase crónica asintomática. De los 20 pacientes sintomáticos, 10 presentaron alteraciones cardiológicas (1 KII y 9 KI), 7 alteraciones digestivas (dolicosigma, incontinencia válvula ileocecal, RGE, esofagitis), 3 presentaron ambas alteraciones (1 KII, 2 KI y dolicosigma). No se detectaron diferencias significativas en el perfil de coagulación de los pacientes con alteraciones cardíacas, respecto a los asintomáticos ( $p = 0,86$ ) o los que no presentaron alteraciones cardiológicas (asintomáticos y digestivos) ( $p = 0,6$ ). Aunque si analizamos el aumento de fibrinógeno y la afectación cardíaca, pese a no detectarse diferencias significativas ( $p = 0,25$ ), sí que se observa que un 38,5% de los pacientes cardíacos tienen aumentado este factor frente a un 21,4% de los pacientes asintomáticos (tabla).

Comparación de las alteraciones detectadas en el perfil de coagulación en función de la fase de la enfermedad en la que se encuentran los pacientes con EC crónica

| Fase                     | Perfil alterado % | p    | Fibrinógeno elevado % | p    |
|--------------------------|-------------------|------|-----------------------|------|
| Cardíaco                 | 38,5% (5/13)      | 0,86 | 38,5% (5/13)          | 0,25 |
| Asintomático             | 35,7% (10/28)     |      | 21,4% (6/28)          |      |
| Asintomático + Digestivo | 30,6% (11/36)     | 0,60 | 19,4% (7/36)          | 0,17 |

**Conclusiones:** Se detecta una elevada prevalencia (30,3%) de alteraciones en perfil de coagulación en pacientes con EC en fase crónica; sobre todo un aumento del fibrinógeno, factor asociado al riesgo trombotico cardiovascular, siendo este riesgo independiente de la fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente. Financiación RICET RD16/0027/0016.

#### 0470. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL EN UN ÁREA NO ENDÉMICA

M. Simón<sup>1</sup>, L.J. Gil-Gallardo<sup>1</sup>, C. Vázquez<sup>1</sup>, M.A. Iborra<sup>2</sup>, B. Carrilero<sup>1</sup>, F. Franco<sup>1</sup>, E. García-Vázquez<sup>3</sup> y M. Segovia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>2</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Departamento de Genética y Microbiología, Universidad de Murcia, Murcia. <sup>3</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Departamento de Medicina Interna, Infecciosas, Universidad de Murcia, Murcia.

**Introducción:** Se estima que aproximadamente 15.000 mujeres latinoamericanas tienen la enfermedad de Chagas (EC), este hecho asociado a los movimientos migratorios principalmente hacia Estados

Unidos y Europa, han llevado a que actualmente la enfermedad de Chagas congénita (ECC) sea un problema global. Alrededor del 5% de las mujeres infectadas transmiten la infección a su hijo. Recientemente, se ha demostrado que existe una medida eficaz para prevenir la transmisión de la infección al recién nacido: el tratamiento antiparasitario de la mujer en edad fértil. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de EC entre las mujeres latinoamericanas en edad fértil que residen en la comunidad de Murcia, con la finalidad de identificar la población sobre la que debemos actuar para llevar a cabo una estrategia de prevención de la ECC.

**Material y métodos:** Anualmente desde 2012 la Unidad de Medicina Tropical (UMT), con la colaboración del HCUVA y las asociaciones de pacientes con EC, ASAPECHAMUR y Mundo Sano, celebra unas jornadas para dar a conocer a la población latinoamericana la EC y facilitar su cribado. Previamente a su celebración se realiza una campaña de divulgación a través de radio, televisión y prensa latina. Además de realizarse el cribado se realiza una encuesta para recabar datos epidemiológicos (sexo, edad y país de origen). Para realizar el estudio se tuvieron en cuenta los datos recopilados de mujeres en edad fértil que acudieron a las 4 últimas jornadas celebradas.

**Resultados:** Durante las campañas sanitarias realizadas entre 2014 y 2017 se realizó el cribado de 1.920 personas de origen latinoamericano, de ellas 622 (32,4%) fueron mujeres en edad fértil. La media de edad fue de  $34 \pm 8,2$  años. Estas mujeres procedían mayoritariamente de Bolivia (53,7%) y Ecuador (41,3%). De las 622 mujeres cribadas 74 resultaron infectadas de EC, por lo que la prevalencia en términos globales en este colectivo de mujeres fue del 11,9%. En cuanto al país de origen, la mayoría procedían de Bolivia (98,6%;  $n = 73$ ) y solo una mujer era de origen ecuatoriano. Por lo tanto, la prevalencia de EC en mujeres en edad fértil de origen boliviano fue del 21,9%, mientras que en las mujeres de origen ecuatoriano fue del 0,4%.

**Conclusiones:** Detectamos una elevada prevalencia de EC en mujeres latinoamericanas en edad fértil, fundamentalmente de origen boliviano (21,9%). Este dato pone de manifiesto que en nuestra comunidad la población diana sobre la que se deben centrar las estrategias para la prevención de la ECC es la población boliviana en edad fértil, sin menos cabo del resto de poblaciones latinas en las que esta enfermedad también puede estar presente aunque con una prevalencia mucho menor.

Financiación RICET RD16/0027/0016.

#### 0471. EVALUACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DEL ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA EN NUESTRA ÁREA EN EL PERÍODO 2014-2018

C. Benavent Bofill, G. Recio Comí, E. Picó-Plana, C. Molina Clavero, C. Martín Grau, S. Montolio Brea y C. Gutiérrez Fornés

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Chagas (ECH) es un importante problema de salud pública. La OMS calcula que en el mundo hay aproximadamente 7 millones de personas infectadas por *Trypanosoma cruzi*, la mayoría en América Latina. Cataluña, en el año 2010, implantó un programa de cribado de la ECH congénita para su diagnóstico, control, seguimiento y tratamiento en mujeres embarazadas y sus hijos. En el año 2017 se publicó una actualización en la que se modificó el algoritmo diagnóstico. Con el protocolo del 2010, al recién nacido (RN) de una embarazada infectada, se le realizaba

Tabla. Comunicación 0470

| Años               | Población | Mujeres edad fértil cribadas, N (%) | País de origen, N (%)   | Infectadas, N (%) | País de origen mujeres infectadas, N (%) |
|--------------------|-----------|-------------------------------------|---|-------------------|--|
| De 2014 hasta 2017 | 1.920     | 622 (32,4)                          | 334 (53,7) Bolivia<br>257 (41,3) Ecuador<br>11(1,8) Colombia<br>20 (3,2) Otros países | 74 (11,9)         | 73 (21,9) Bolivia<br>1 (0,4) Ecuador     |

una detección molecular del parásito y/o microhematocrito en las primeras 48 horas de vida. Actualmente se recomienda realizar la detección al mes de vida; si es positiva se considerará al RN infectado. Si es negativa se realizará estudio serológico a partir de los nueve meses de vida. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la implantación del algoritmo diagnóstico de la ECH congénita en nuestra área.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los RN de madres latinoamericanas con ECH en nuestra área de influencia durante el período 2014-2018 -no disponemos de datos anteriores-. Se seleccionaron los hijos de las embarazadas con serología positiva y se revisó si se les había pedido estudio molecular y, en caso de positividad, seguimiento serológico posterior. La serología se realiza mediante quimioluminiscencia (Virclia®, Vircell) usando tres antígenos recombinantes -FRA, B13 i MACH-; los positivos se confirman por ELISA utilizando un antígeno nativo. El estudio molecular consiste en una PCR a tiempo real que detecta el ADN satélite del parásito (Real-cycler®, Progenie Molecular).

**Resultados:** Un 95,5% de los RN estudiados eran hijos de madres bolivianas. De los 23 RN, se les cursó PCR a 22 (un 95,6%), siguiendo las recomendaciones del protocolo vigente en ese momento. Fue negativa en 21 casos. Solo una PCR resultó positiva y correspondía a las directrices del protocolo del 2010. De los 21 niños con PCR negativa se les realizó seguimiento serológico a 16 (un 72,7%), pero solo en un 81,3% de estos se hizo el control correctamente a partir de los nueve meses de vida. La tabla relaciona los resultados serológicos con los meses en los cuales se realizó la determinación. Con el protocolo del 2010 se ha detectado 1 falso positivo -PCR positiva realizada el día del nacimiento con PCR y serología negativa al mes de vida- y un falso negativo -PCR negativa al día siguiente del nacimiento con serología positiva a los 9 meses-. Ha sido el único caso positivo de transmisión congénita.

| Tiempo de vida del RN | Serología positiva | Serología negativa |
|-----------------------|--------------------|--------------------|
| < 9 meses             | 3                  | 0                  |
| 9-12 meses            | 0                  | 9                  |
| > 12 meses            | 0                  | 4                  |

**Conclusiones:** En general ha habido un buen seguimiento de los protocolos. Al realizar la PCR antes del mes de vida pueden aparecer falsos positivos por interferencia con parásitos maternos o falsos negativos por baja parasitemia. Aplicando el algoritmo del 2017 actualmente vigente estos casos se hubiesen diagnosticado correctamente.

#### 0472. ALTA PREVALENCIA DE MALARIA ASINTOMÁTICA, TUBERCULOSIS LATENTE Y OTRAS CO-INFECCIONES EN UNA POBLACIÓN DE GHANA Y ESTUDIO DE LA RESPUESTA HUMORAL A MALARIA

I.G. Azcárate<sup>1</sup>, P. Marín-García<sup>1</sup>, S. Pérez-Benavente<sup>2</sup>, A. Martínez-Serna<sup>2</sup>, M.J. García García<sup>3</sup>, R. Gil-Prieto<sup>1</sup>, Á. Gil-de-Miguel<sup>1</sup>, A. González-Escalada<sup>1</sup>, C. de Mendoza<sup>4</sup>, J. Fobil<sup>5</sup>, A. Puyet<sup>2</sup>, A. Díez<sup>2</sup> y J.M. Bautista<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>5</sup>University of Ghana, Accra.

**Introducción:** La prevalencia de infecciones asintomáticas en África sub-sahariana es desconocida, generando reservorios de enfermedades con alta morbilidad/mortalidad como la malaria. Además, las coinfecciones por distintos patógenos es posible y dado que los síntomas febriles pueden ser similares entre ellas, el diagnóstico resulta difícil.

**Material y métodos:** Diagnosticamos malaria, tuberculosis (TB), virus de hepatitis B (VHB) y C, micobacterias distintas de *M. tuberculosis* o

*M. leprae* (NTM), dengue, VIH y virus linfotrópico humano de células T (HTLV-1) en 305 pacientes que acudieron a consulta por causas distintas a la malaria en Asikuma (Ghana, 2010). Analizamos la respuesta humoral para relacionarla con factores demográficos y epidemiológicos.

**Resultados:** El 59% de personas estaban infectadas, de ellas el 75% por un solo patógeno. La edad disminuyó la tasa de infección del 65% en personas < 50 años, al 35% en las mayores. *Plasmodium falciparum* (Pf) fue el patógeno más frecuente (33%), seguido de TB latente (22%). El diagnóstico local de malaria se realiza mediante test rápidos, microscopía o clínica, incapaces de detectar bajas parasitemias (< 0,005%). Demostramos por PCR que el 71% de casos positivos de malaria serían indetectables por los métodos locales. Los niños < 5 años conllevaron el 15% de casos de malaria, transcurriendo la mitad de ellos con bajas parasitemias. Los adultos (14-49 años) supusieron el 71% de casos de malaria, pero solo el 22% serían detectables mediante métodos diferentes del PCR. En esta población reservorio, la respuesta inmunitaria es la principal defensa. En las personas entre 6-49 años la malaria aumentó las IgG totales, y la concentración fue aún mayor si había además otra coinfección. Todos los individuos tenían IgG específicas de Pf, pero su producción aumentó partir de los 13 años de edad. Además, en ausencia de infección, las mujeres embarazadas producían más IgG específicas y totales que las no embarazadas. La TB latente afectó al mismo porcentaje (25%) de cada grupo de edad (< 5, 6-13, 14-49 y ≥ 50 años) siendo la infección mayoritaria (67%) en los de mayor edad. Además, 1/3 de casos tenía otra coinfección, lo que conlleva riesgo de reactivación por un inmunocompromiso. De hecho, todas las infecciones activas de TB presentaron coinfecciones, principalmente por Pf. Hubo 11 veces menos TB activas que latentes, pero afectó a una población 12 años menor. El resto de patógenos afectaron a < 7% de individuos. El primero fue VHB, principalmente en adultos lo que indica prácticas de riesgo limitadas a éstos. La segunda infección fue NTM, principalmente en adolescentes. Seguida de HIV y finalmente HCV, HTLV y dengue en 1% de pacientes. *P. ovale* y *P. malariae* mostraron un solo caso.

**Conclusiones:** La gran reserva de infecciones indetectables por medios locales, hace extremadamente difícil el control de enfermedades asintomáticas de alta prevalencia como malaria o TB. En zonas endémicas, son los IgG de los adultos la defensa contra las formas clínicas graves de malaria. En países como Ghana, las infecciones con prevalencia desconocida como TB latente, hepatitis, NTM o dengue tienen un peso desconocido en la salud pública, situación en cierta medida extensible a países receptores de inmigrantes.

#### 0473. SOSPECHA DE MALARIA IMPORTADA EN UN HOSPITAL TERCIARIO ESPAÑOL: EL PAPEL DE LA QUIMIOPROFILAXIS Y LOS EPISODIOS PREVIOS

A. García García<sup>1</sup>, C. Morcate Fernández<sup>1</sup> y R. Pérez Tanoira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La malaria es endémica en casi cien países así como un problema creciente en países actualmente no endémicos. La semi-inmunitad temporal de inmigrantes recientemente llegados a un país no endémico condiciona cuadros de malaria menos severa. Sin embargo, la globalización y los cambios en los patrones de viajes y migratorios están cambiando la incidencia y la severidad de enfermedades importadas en viajeros y en población de origen en países endémicos.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes con sospecha de malaria que acudieron a un hospital terciario en España y describir las diferencias entre los casos confirmados y no confirmados. Conocer los motivos de consulta que hicieron sospechar el diagnóstico y, en los no confirmados, describir el diagnóstico final.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que analizó datos de 336 casos con sospecha de malaria en el Hospital Universitario de Móstoles entre 2013 y 2018, divididos en tres grupos: a) Residentes en España que visitan a amigos y relativos (VFR), b) Viajeros de áreas no endémicas y c) Visitantes en España con residencia permanente en áreas endémicas. 28 no tenían datos sobre episodios previos de malaria y 43 sobre toma de quimioprofilaxis, por lo que fueron excluidos de sus respectivos análisis.

**Resultados:** 52,4% de los pacientes fueron VFR, de los que 149 habían nacido en países endémicos y 27 en no endémicos. 127 pacientes estaban en España para una visita corta, no residiendo habitualmente en nuestro país. Los principales países de origen fueron Guinea Ecuatorial (215) y Nigeria (38). 63 pacientes habían nacido en España. Se diagnosticaron 109 casos (32%), la mayoría causados por *Plasmodium falciparum* (101; 93%). La media de edad de los casos fue 31,5 ± 16,8 años, comparada con 23,5 ± 20,7 años en los no confirmados ( $p < 0,001$ ). 195 (63%) habían sufrido malaria previamente, entre los que hubo 74 casos (38%), mientras que entre los 113 negativos solo 27 (24%) la sufrieron ( $p = 0,011$ ; RR = 1,55 [IC: 1,08-2,23]). Ambos grupos presentaron 6 casos de malaria severa (8% frente a 22%, RR = 0,84 [IC: 0,68-1,04]). La fiebre fue el principal motivo de consulta (234, 70%) y se asoció a mayor probabilidad de sufrir malaria que el resto de motivos (RR: 2,35 [IC: 1,49-3,74]). De los 227 pacientes con un diagnóstico diferente, 79 (24,8%) sufrían infecciones respiratorias, 20 (8,8%) gastroenteritis aguda o diarrea del viajero y 9 (4%) otras enfermedades originarias del trópico. 21 pacientes (7%) completaron quimioprofilaxis, no habiendo diferencias en el uso correcto entre los nacidos en países endémicos y el resto (4,9% frente a 11,8%;  $p = 0,059$ ). No se detectó ningún caso entre los que la completaron, incrementándose el riesgo de sufrirla en caso contrario (RR = 13,7 [0,89-212,5], NNT = 3 [IC 2,4-3,4]).

**Conclusiones:** La mayor parte de casos de malaria fueron causados por *P. falciparum* en individuos VFR, no habiendo ninguno completado profilaxis. Fiebre fue el principal motivo de consulta, incrementando 2 veces el riesgo respecto al resto. Los pacientes con episodios previos de malaria tuvieron más riesgo de sufrirla que aquellos sin episodios, pero tuvieron menos riesgo de malaria severa. Para prevenir 1 caso de malaria en nuestra población es necesario que 3 pacientes completen quimioprofilaxis.

#### 0474. LA MALARIA OCULTA EN INMIGRANTES SUBSAHARIANOS ES UN RIESGO DE IMPORTACIÓN DE MALARIA SUBCLÍNICA

P. Abad<sup>1</sup>, I.G. Azcárate<sup>1</sup>, M. Heras<sup>1</sup>, A. Grant Hutchful<sup>2</sup>, J. Fobil<sup>3</sup>, S. Pérez-Benavente<sup>1</sup>, P. Marín-García<sup>4</sup>, A. Puyet<sup>1</sup>, A. Díez<sup>1</sup> y J.M. Bautista<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Our Lady of Grace Hospital, Asikuma. <sup>3</sup>University of Ghana, Accra. <sup>4</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

**Introducción:** La malaria, causada por parásitos del género *Plasmodium*, es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes a nivel mundial. Su distribución se concentra en las regiones tropicales y subtropicales y ha sido prácticamente erradicada en las zonas templadas del planeta. Uno de los principales retos a los que se enfrentan los países con nula transmisión de malaria es el adecuado control, diagnóstico y tratamiento de aquellos individuos infectados procedentes de zonas endémicas. En España, desde su completa erradicación en 1964, dos casos de malaria autóctona en pacientes que no habían viajado a zonas endémicas han hecho saltar las alarmas. Además, la presencia del vector *Anopheles atroparvus* en el país podría permitir un aumento de los casos de malaria autóctona. Por ello, impera la necesidad de encontrar marcadores de infección fácilmente detectables en sangre que nos permitan identificar el potencial padecimiento de malaria submicroscópica con ausencia de sintomatología en viajeros o inmigrantes procedentes de zonas endémicas.

**Material y métodos:** Este estudio presenta diversos parámetros hematoanalíticos de individuos infectados por *Plasmodium* representativos del potencial perfil emigratorio a nuestro país. Para ello, se realizó una extracción de sangre a 200 individuos al azar en un hospital de Asikuma, una región rural del sur de Ghana altamente endémica de malaria. Se analizó la presencia de infección por *Plasmodium* en todos los individuos y se determinó si padecían malaria incluida la submicroscópica. Además, se evaluaron sus niveles de inmunoglobulinas G, M y A totales y específicas de *Plasmodium* mediante ELISA y se analizaron diversos parámetros hematológicos clásicos. Los resultados obtenidos se analizaron de forma integral por grupos poblacionales de edad e infección con el fin de correlacionar los niveles de dichos parámetros con la presencia de infección.

**Resultados:** El análisis poblacional mostró una mayor susceptibilidad a la infección de los niños menores de 5 años respecto a los adultos. La prevalencia de malaria submicroscópica en la población adulta fue del 47% y sus análisis hematológicos no se vieron prácticamente alterados respecto a los individuos control a excepción de un ligero aumento en los niveles de IgA específica. Los adultos infectados con elevadas parasitemias, por el contrario, sí mostraron disminuciones significativas en sus niveles de hemoglobina y plaquetas. Los niños infectados tanto con malaria submicroscópica como con elevada densidad parasitaria mostraron alteraciones significativas en sus niveles de monocitos y plaquetas.

**Conclusiones:** Mediante este estudio queda resaltada la elevada prevalencia de malaria submicroscópica en poblaciones endémicas de malaria y su difícil detección mediante análisis clínicos en la población adulta, el principal perfil migratorio. Por ello, es necesario un control exhaustivo mediante PCR para su diagnóstico y descubrir nuevos marcadores que permitan detectar los individuos portadores de *Plasmodium* que actúan como reservorio y amenazan el control adecuado de la infección en zonas donde ha sido erradicada.

#### 0475. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS COMERCIALES DE PCR A TIEMPO REAL PARA DETECCIÓN DE MALARIA

A. Martín Ramírez<sup>1</sup>, T.H. Ta Tang<sup>2</sup>, M. Lanza Suárez<sup>1</sup>, K. Rottengatter<sup>3</sup>, L. Cardeñoso Domingo<sup>4</sup> y J.M. Rubio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Altona Diagnostics, Hamburgo. <sup>4</sup>Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Según la OMS, en 2017 se estima que ocurrieron 219 millones de casos de malaria en el mundo, principalmente en la región africana. Para poder controlar la enfermedad, es importante hacer un diagnóstico correcto, detectando bajas parasitemias e identificando el agente causal a nivel de especie, seguido del tratamiento adecuado. El objetivo de este estudio fue evaluar dos kits comerciales de PCR a tiempo real (RT-PCR): RealStar<sup>®</sup> Malaria PCR y RealStar<sup>®</sup> Malaria Screen&Type PCR (Altona Diagnostics) para la detección y tipificación de las cinco especies causantes de malaria en humanos, y calcular los límites de detección de ambos kits.

**Material y métodos:** Se utilizaron 105 muestras de sangre previamente caracterizadas mediante una nested-PCR multiplex capaz de detectar *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* (NM-PCR) y una nested-PCR específica para *P. knowlesi* (Pk-PCR). Se evaluaron 15 muestras de cada una de estas 5 especies, además de 15 muestras negativas para malaria y 15 muestras negativas para malaria pero positivas para otros parásitos sanguíneos (*Leishmania*, *Loa*, *Trypanosoma cruzi*, *Dirofilaria* y *Mansonella perstans*). El kit RealStar<sup>®</sup> Malaria PCR detecta *Plasmodium* sp, mientras que el kit RealStar<sup>®</sup> Malaria Screen&Type PCR diferencia las 5 especies causantes de malaria en el humano. En caso de discrepancias entre los kits de RT-PCR y el método de referencia, las muestras se volvieron a testar por ambos métodos. Para calcular el límite de detección del kit RealStar<sup>®</sup> Malaria

PCR se utilizaron diluciones seriadas de dos muestras positivas para *P. falciparum* con parasitemia conocida por microscopia y para los límites de detección del kit RealStar® Malaria Screen&Type PCR se utilizaron diluciones seriadas de 2 muestras de *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. knowlesi* y 3 muestras de *P. ovale*.

**Resultados:** Ambos kits mostraron una concordancia del 100% entre ellos. Los resultados obtenidos comparados con la técnica de referencia (NM-PCR+Pk-PCR) solo mostraron un resultado discordante, una muestra caracterizada como *P. ovale* mediante NM-PCR que fue negativa por ambos kits de RT-PCR. La sensibilidad y especificidad obtenidas fueron del 98,67% y del 100%, respectivamente; y el índice kappa del 0,98. Los límites de detección obtenidos se muestran en la tabla.

| RealStar®Malaria PCR             | Parásitos/μl (media ± DE) | % parasitemia |
|----------------------------------|---------------------------|---------------|
| <i>P. falciparum</i>             | 0,55 ± 0,07               | 0,0000110     |
| RealStar®Malaria Screen&Type PCR | Parásitos/μl (media ± DE) | % parasitemia |
| <i>P. falciparum</i>             | 0,45 ± 0,35               | 0,0000090     |
| <i>P. vivax</i>                  | 0,08 ± 0,07               | 0,0000016     |
| <i>P. ovale</i>                  | 2,27 ± 0,74               | 0,0000453     |
| <i>P. malariae</i>               | 0,88 ± 0,00               | 0,0000176     |
| <i>P. knowlesi</i>               | 0,20 ± 0,14               | 0,0000040     |

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos con los kits de RT-PCR evaluados fueron muy semejantes a los obtenidos con la técnica de referencia, mostrando unos valores de sensibilidad y especificidad altos y un coeficiente kappa que indica una concordancia casi perfecta entre ambos métodos de diagnóstico. Además, los límites de detección obtenidos permiten la detección de parasitemias bajas. No obstante, el límite de detección obtenido para *P. ovale* fue mayor que para el resto de especies y probablemente debido a esto se obtuvo una muestra discrepante de esta especie. En conclusión, ambos kits pueden ser herramientas útiles para ser utilizadas en el diagnóstico de malaria.

#### 0476. ANÁLISIS DE LA INCORPORACIÓN DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE MALARIA EN EL ÁREA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

A.M. Milagro Beamonte<sup>1</sup>, M. Latorre Millán<sup>1</sup>, M.P. Egidio Lizán<sup>1</sup>, M. Fernández Esgueva<sup>1</sup>, E. López González<sup>1</sup>, A. Betran Escartin<sup>2</sup>, N.F. Martínez Cameo<sup>1</sup>, M.P. Hernández García<sup>1</sup>, A. Valero Bernal<sup>1</sup>, A.C. Soriano Navarro<sup>1</sup> y A. Rezusta López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital General San Jorge, Huesca.

**Introducción:** El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS) es el Centro de Referencia para biología molecular de paludismo de Aragón. Se dispone de dos técnicas, RealStar Malaria PCR® de Altona para cribado de *Plasmodium spp* FTD Malaria differentiation®Fast-track para identificación de las 4 especies más frecuentes (*P. falciparum* (Pf), *P. ovale* (Po), *P. malariae* (Pm) y *P. vivax* (Pv) acreditadas por la norma UNE EN ISO 15189.

**Objetivos:** Evaluar los resultados aportados por la RT-PCR al diagnóstico de Malaria en nuestro hospital para valorar la idoneidad de seguir realizándolo de forma sistematizada.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados desde julio de 2017 a enero 2019, periodo en que se inició la detección por RT-PCR de forma sistemática solo en el caso de diagnóstico de malaria (excluidos los controles de tratamiento). Previamente se realizó detección rápida de antígenos por ICT (Alere Binaxnow Malaria®) registrando los cuatro posibles resultados: Pf, Pf o mixta, otras especies de *Plasmodium spp* negativo. Se realizó la PCR para cribado en caso de ICT negativa y PCR para identificación en el caso de ICT positiva.

**Resultados:** Se incluyeron 275 muestras de las cuales 53 (19,27%) fueron positivas. Se detectó un caso con triple parasitación (*P. falciparum*, *P. ovale* y *P. malariae*) con ICT positiva y otro caso con doble (*P. falciparum* y *P. malariae*) con ICT negativa.

|                             | ICT         | PCR  |
|-----------------------------|-------------|--|
| Pf                          | 22 (41,50%) | 21 <i>P. falciparum</i><br>1 <i>P. falciparum</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> |
| Pf o mixta                  | 20 (37%)    | 20 <i>P. falciparum</i>  |
| Otras especies (Pv, Pm, Po) | 7 (13,20%)  | 3 <i>P. vivax</i><br>2 <i>P. falciparum</i><br>1 <i>P. malariae</i><br>1 <i>P. ovale</i> |
| Negativo                    | 4 (7,54%)   | 3 <i>P. falciparum</i><br>1 <i>P. falciparum</i> y <i>P. malariae</i>                    |

**Conclusiones:** La sensibilidad de la ICT en nuestro estudio ha sido del 92,45% respecto a la RT-PCR. La FTD Malaria differentiation®Fast-track diagnosticó la especie que produce la clínica más grave *P. falciparum* en dos casos en los que la ICT detectó solo la proteína panpalúdica. Gracias a la incorporación de técnicas de PCR se pudieron diagnosticar parasitemias submicroscópicas en 4 pacientes (7,54%) que no hubieran sido tratados. La PCR multiplex es útil como prueba confirmatoria de especie, y es capaz de detectar parasitemias mixtas difícilmente diagnosticables por microscopia, por lo que su utilización tiene trascendencia en el tratamiento de los pacientes.

#### 0477. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON MALARIA GRAVE QUE INGRESAN EN UCI. ESTUDIO DESCRIPTIVO

M. Miralbés Torner, M.F. Ramírez Hidalgo, S. Iglesias Moles, M. Vallverdú Vidal, B. Balsera Garrido, M. Almirall Ejerique, S. Carvalho Brugger, J.M. Pericas, N. Montserrat Ortiz, A. Bellés Bellés, M. García, J. Aramburu, J. Caballero López y J. Trujillano Cabello, en nombre del Transicional Research Group of Infectious Diseases de Lleida (TRIDLE)

Hospital Universitari Arnau de Vilanova-IRB Lleida, Lleida.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con malaria grave en nuestra zona.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo/prospectivo desde el año 2012-2018. Inclusión de pacientes valorados en nuestro centro con malaria grave por criterios clásicos. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y escalas de gravedad. Análisis univariante y diferencia entre grupos con test de chi-cuadrado o test de Mann-Whitney según tipo de variable. Significancia estadística cuando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Consultaron 29 pacientes con malaria grave (73,9% varones,  $n = 23$ ). Con más frecuencia provenían de Mali ( $n = 7$ , 24,1%), Senegal ( $n = 7$ , 24,1%) y Nigeria ( $n = 4$ , 13,8%). El motivo de viaje más habitual fue la visita a familiares ( $n = 24$ , 82,8%) Solamente 2 pacientes (6,9%) realizaron profilaxis de forma completa, 2 pacientes eran recién llegados (6,9%). Los síntomas de consulta más frecuentes fueron náuseas/vómitos ( $N = 22$ , 75,39%), temperatura  $> 39^\circ\text{C}$  ( $N = 20$ , 69%) y cefalea ( $n = 19$ , 65,5%). Analíticamente destaca al ingreso plaquetopenia  $52.484 \pm 28.442/\text{l}$ , hiperbilirrubinemia  $3,2 \pm 1,5 \text{ mg/dl}$ , PCR  $182 \pm 65 \text{ mg/l}$ , PCT  $18 \pm 11 \text{ ng/ml}$  y parasitemia  $6,7 \pm 5,7\%$ . En un 75,9% ( $n = 22$ ) el tratamiento de elección fue artesunato, seguido de quinina y doxiciclina en un 10,3% ( $n = 3$ ). La media de horas hasta la negativización de la parasitemia fue de  $38 \pm 22$ . El 62,1% ( $n = 18$ ) precisó ingreso hospitalario, de los que el 24,1% ( $n = 7$ ) ingresó en UCI. Estos pacientes presentaban mayor APACHE-II (10 frente a 4,  $p < 0,005$ ), SOFA al ingreso (5,7 frente a 4,1,  $p = 0,033$ ) y SOFA a las 24 horas (5,8 frente a 3,8,  $p = 0,004$ ); así como mayores cifras de urea (63 frente a 35,  $p = 0,01$ ) y mayor número de días de hospitalización (6 frente a 3,  $p = 0,002$ ). No hay diferencias en el resto de variables analizadas. El

62,14% (n = 18) no precisó de ingreso hospitalario con una media de  $1,3 \pm 0,5$  días de estancia en urgencias. Solo en 3 casos (10,3%) se asoció tratamiento antibiótico con resultados microbiológicos negativos.

**Conclusiones:** A pesar de los criterios de gravedad e ingreso en UCI, un 62,14% precisó de ingreso hospitalario y de ellos, un 24,1% ingreso en UCI. La gravedad y la parasitemia fueron los factores que más influenciaron en su ingreso. Solo 3 pacientes recibieron antibioterapia concomitante, con cultivos negativos.

#### 0478. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DEL PALUDISMO IMPORTADO EN UN ÁREA SANITARIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID EN LOS PERIODOS 1999-2003 Y 2006-2017

J. Balsa Vázquez, G. Hernández García, I.J. García Asenjo, D. Alonso Menchen, Á.D. Extremera Espinar, A. Suárez Simón, I. Corral Bueno, A. Caro Leiro, J. Arévalo Serrano, J. Cuadros González y G. Rojo Marcos

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid.

**Objetivos:** Analizar la evolución de las características del paludismo importado en el área del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. Comparar los casos de paludismo importado en dos periodos de tiempo diferenciados. Aportar la visión de esta enfermedad desde una unidad que no es de referencia para enfermedades tropicales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo de los casos de paludismo diagnosticados en el HUPA en el periodo A, desde el año 1999 al 2003 y en el periodo B desde 2006 hasta 2017. Se recogió información sobre más de 100 variables relacionadas con las características epidemiológicas, demográficas, diagnóstico microbiológico, laboratorio, clínica, tratamiento y seguimiento. Los datos se procesaron con el programa SPSS 21.0, analizándose con métodos de estadística descriptiva, t de Student y chi cuadrado ( $p < 0,05$ ) según el tipo de variables.

**Resultados:** En el periodo A se diagnosticaron 89 paludismos y en el B fueron 305. En el periodo B hubo un leve aumento del porcentaje de mujeres en comparación al A (52,1% frente a 50%) y menos < 16 años (17% frente a 42%) pero con más nacidos en España (4,6% frente a 2,2%). La población fue subsahariana en  $\geq 93\%$  en ambos grupos, más asentada en el grupo B (7,9 frente a 4 años de estancia) y con una mediana de edad mayor (32 frente a 23 años). La mayoría fueron inmigrantes residentes que visitaban a amigos o familiares en África Occidental y Central (59,7%) a diferencia del periodo A donde predominaron los inmigrantes recientes (52%). El 3,6% realizó profilaxis correctamente, por debajo del 8,7% del periodo A. Solo el 3,6% presentó algún criterio de paludismo grave en periodo B, a diferencia del 6,2% del periodo A y no hubo mortalidad relacionada con el paludismo. Hubo más casos asintomáticos en el periodo B (8% frente a 6,2%). La especie más frecuente en ambos grupos fue *P. falciparum* (90%), seguido de *P. ovale*, *P. malariae* y mixtas. El 21% del periodo B tuvo gota gruesa negativa con diagnóstico por PCR. Solo el 0,3% presentó hiperparasitemias > 5% en el periodo B frente al 5,6% en el A. El número de pacientes ingresados descendió con respecto al periodo A (46,8% frente a 62%). Eurartesim® y Malarone® fueron los tratamientos más usados en el periodo B con una efectividad cercana al 100% en los casos seguidos en el tiempo.

**Conclusiones:** En esta comparativa, la población con paludismo sigue siendo mayoritariamente de raza africana pero ha aumentado en edad y tiempo de residencia, con más mujeres y menos niños, pero mayor número de nacidos en España. Sin embargo, la mayoría parece mantener cierta semi-inmunidad con parasitemias bajas-medias y escasas complicaciones. Se precisa de una PCR para el diagnóstico de infecciones submicroscópicas especialmente en especies no-*falciparum* y mixtas. Es importante insistir en la profilaxis y potenciar el manejo

ambulatorio, ya que un seguimiento estrecho en casos no complicados ha demostrado ser efectivo y seguro.

#### 0479. ESTUDIO DE LA DISTRIBUCIÓN DE LAS ESPECIES DE PLASMODIUM EN LA INFECCIÓN POR MALARIA EN LA POBLACIÓN DEL TRIÁNGULO DE ILEMI (TURKANA, KENIA)

M. Buenache Román<sup>1</sup>, C. Rodríguez Grande, B. Maraka y J. Cuadros González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción y objetivos:** El triángulo de Ilemi es un territorio fronterizo situado en el norte de Turkana, Kenia, cuyo subdesarrollo se debe principalmente a la falta de recursos y servicios, entre ellos la prestación de asistencia sanitaria. Hasta el momento, en esta zona únicamente se ha hallado *Plasmodium falciparum* como agente etiológico de la malaria, una de las principales patologías que afectan a esta población. La escasez de estudios sobre dicha enfermedad sumado a altas tasas de prevalencia de *Plasmodium vivax* en varias zonas de Oromía (región fronteriza de Etiopía) han dado lugar a la sospecha de que la población turkana también esté siendo afectada por dicho parásito, el cual no puede ser detectado por los tests disponibles en el territorio keniano. El objetivo de este trabajo fue por tanto investigar la distribución de las especies causantes de malaria en esta comunidad.

**Material y métodos:** Durante el mes de agosto de 2018 se estudió la infección palúdica en 95 individuos sintomáticos mediante el uso de tests de diagnóstico rápido CareStart™ HRP2f/LDH Pf/Pv y la lectura de gota gruesa y frotis fino por microscopía. Diversas variables epidemiológicas también fueron estudiadas y posteriormente los resultados se analizaron a través del programa estadístico OpenEpi.

**Resultados:** No se logró detectar *Plasmodium vivax* en la población estudiada pero se encontró una prevalencia de *Plasmodium ovale* del 9%, superior a la descrita hasta el momento en el resto de países africanos. Además se halló una relación significativa entre la densidad parasitaria y la edad, siendo el grupo de 5 a 15 años el que presentó parasitemias más elevadas.

**Conclusiones:** El presente estudio prueba que, a día de hoy, la distribución geográfica de las especies de malaria, concretamente *Plasmodium ovale*, es incierta en algunas regiones del continente africano. También justifica la necesidad de dotar de primaquina y tests de diagnóstico apropiados a las instituciones sanitarias de la zona y demuestra la ya descrita importancia del diagnóstico microscópico de la malaria.

#### 0480. ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON FIEBRE POR PLASMODIUM FALCIPARUM Y TEST DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO NEGATIVO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

C.I. Jacob García-Asenjo, G. Hernández García, D. Alonso Menchén, J. Balsa Vázquez, A. Suárez Simón, Á.D. Extremera Espinar, A. Caro Leiro, I. Corral Bueno, J. Arévalo Serrano, J. Cuadros González y G. Rojo Marcos

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción:** El paludismo importado es una patología potencialmente grave, especialmente cuando está implicado *Plasmodium falciparum*. En la mayoría de los casos se diagnostica en los servicios de Urgencias y suele acompañarse de fiebre. Es importante un diagnóstico y un tratamiento precoz que mejora el pronóstico y disminuye la mortalidad. Los test de diagnóstico rápido (TDR) tienen una alta sen-

sibilidad que aumenta al realizar técnicas más complejas y menos disponibles habitualmente como la gota gruesa (GG) o la PCR.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes mayores de 15 años con fiebre, diagnosticados de infección por *P. falciparum* en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, entre enero de 2006 y diciembre de 2018. Se registraron las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio. En los pacientes con TDR negativo se analizaron las características que podrían orientar al diagnóstico y ayudar a acortar el tiempo de inicio de tratamiento antipalúdico.

**Resultados:** En este periodo se diagnosticaron 332 casos de paludismo. Se seleccionaron 181 casos que cumplieron los criterios de inclusión. El 53% fueron mujeres, con una mediana de edad de 35 años. El 75,7% se clasificaron como inmigrantes residentes, con una mediana de estancia en nuestro país de 6,5 años. El lugar de infección fue África Occidental en el 96% de los casos. El 43,6% había sufrido paludismo previo y la duración mediana de síntomas fue de tres días. El TDR fue positivo en 169 pacientes (93,3%) en los que se inició un tratamiento antipalúdico. El antígeno (Ag) de *P. falciparum* fue positivo en 168 (92,8%) y el Ag común en 105 (58%). Los 12 pacientes con TDR negativo se confirmaron posteriormente con PCR. De ellos, 4 tuvieron una GG positiva con parasitemias bajas < 1%. Todos procedían de África Occidental. Nueve (75%) fueron mujeres con 45 años de mediana de edad y una duración de síntomas de dos días. En los resultados analíticos, 9 (75%) presentaron anemia (8) o trombopenia (5). En 8 de 9 (88,8%) se objetivó una LDH elevada y el 32% tuvo hipoalbuminemia. Todos tenían cifras normales de leucocitos. Dos con GG negativa no tuvieron alteraciones analíticas reseñables. El 50% presentó cefalea, el 40% clínica gastrointestinal (dolor abdominal, náuseas o vómitos) y el 25% artromialgias, similar al grupo TDR positivo. Ninguno de ellos cumplió criterios de gravedad de la OMS.

**Conclusiones:** En los pacientes con infección por *P. falciparum* importada que acudieron al servicio de urgencias con fiebre, la mayoría se pudieron diagnosticar rápidamente con TDR e iniciar el tratamiento. En los que tuvieron TDR negativo se podría presumir el diagnóstico si se descarta otro foco de infección y presentan leucocitos normales con anemia, trombopenia, aumento de LDH o hipoalbuminemia. La clínica resultó inespecífica. Si no se dispone de gota gruesa o PCR a corto plazo se podría plantear un tratamiento empírico del paludismo con seguimiento y posterior confirmación.

#### 0481. MALARIAS SUBMICROSCÓPICAS DIAGNOSTICADAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

J.I. Mateo González, Y. Cabanes Hernández, M.D. Ocete Mochón, A. García Campos, Ó. Lorente Furió, F. Alonso Escenarro, M. García-Deltoro y M. García Rodríguez

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** En los últimos años nos estamos encontrando en nuestro centro pacientes con sospecha de parasitosis por *Plasmodium* spp. en los cuales la visualización directa al microscopio (frotis sanguíneo) es negativa. Actualmente contamos con el apoyo de las técnicas moleculares (PCR) para mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico en estos casos.

**Objetivos:** Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de malaria submicroscópica en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos diagnosticados de malaria submicroscópica mediante PCR Real Time Multiplex de *Plasmodium* en nuestro centro, de enero de 2013 a diciembre de 2018. Solo se incluyeron los pacientes con PCR positiva y estudio microscópico directo negativo. Se recogen datos microbiológicos, clínicos y epidemiológicos.

**Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes, 50% mujeres, con una media de edad de 41 ± 11 años. El 67% procedían de Guinea Ecuatorial. Del resto de procedencias: 1 paciente de Mali, 1 de Nigeria, 1 de Costa de Marfil y 1 de Camerún. El 58% eran VFR (*Visiting Friends and Relatives*) y 25% (3 pacientes) visitaron zonas endémicas de malaria por motivos laborales, 2 de nacionalidad española. Los VFR residían en España una mediana de 11 años (0-20). La mediana de estancia en zona endémica fue de 3,5 meses (1-6). Se presentaron sintomáticos al diagnóstico de malaria el 92%. El inicio de síntomas tras el regreso de zona endémica fue de 6 días (1-30). Respecto datos analíticos al diagnóstico, la mediana de hemoglobina fue de 12,5 g/dl (10,5-15,1), de plaquetas 158 × 10<sup>9</sup>/l (19-205) y de bilirrubina total 0,87 mg/dl (0,27-1,31). Se realizó serología de VIH en el 83% (n = 10) siendo negativa. Dentro de las pruebas diagnósticas rápidas, el antígeno de *P. falciparum* fue positivo en el 67% y el antígeno panplasmoidal en el 17%. El antígeno panplasmoidal fue negativo en el 78% de las PCR positivas para *P. falciparum* y en el 100% de las positivas para *P. ovale*. En todos ellos no se observaron formas parasitarias al examen microscópico directo. Un 75% (n = 9) de PCR positivas para *P. falciparum*. Se detectaron dos malarías por *P. ovale* y cuatro malarías mixtas: *P. falciparum* y *ovale* (n = 2), *P. falciparum* y *malariae* (n = 1), *P. falciparum* y *vivax* (n = 1). Todos los pacientes fueron tratados con derivados de artemisinina y posteriormente con primaquina en aquellos que lo precisaron.

**Conclusiones:** La PCR de *Plasmodium* es una herramienta muy útil ya que mejora el diagnóstico de los pacientes con malaria, especialmente en los casos en los que las técnicas clásicas no son suficientemente sensibles. Además nos permite la detección de malarías mixtas, con la implicación en el esquema terapéutico que esto supone.

#### 0482. MALARIA SUBMICROSCÓPICA EN EL ÁREA DE SALUD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA (HUMS)

A.M. Milagro Beamonte<sup>1</sup>, M. Latorre Millán<sup>1</sup>, P. Egido Lizán<sup>1</sup>, L. Torres Sopena<sup>2</sup>, M. Fernández Esgueva<sup>1</sup>, E. López González<sup>1</sup>, N.F. Martínez Cameo<sup>1</sup>, M.P. Hernández García<sup>1</sup>, P. Valenzuela Capapei<sup>1</sup>, E. Otal Sauras<sup>1</sup> y A. Rezusta López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital General San Jorge, Huesca.

**Introducción y objetivos:** La malaria submicroscópica (MSM) se caracteriza por parasitación de *Plasmodium* spp de baja densidad no detectable mediante microscopía convencional. Es frecuente en regiones endémicas y la mayoría de los casos son asintomáticos por adquisición de semi-inmunidad. Su diagnóstico es importante ya que los pacientes pueden actuar como reservorio del parásito. La posibilidad de transmisión de la MSM ha sido previamente demostrada, así como la presencia del vector en España. Se planteó un estudio retrospectivo para cuantificar la presencia de MSM en el Área de Salud del HUMS analizando los resultados obtenidos con las diferentes técnicas utilizadas para el diagnóstico.

**Material y métodos:** Se utilizaron las muestras de los pacientes a los que se les solicitó estudio de malaria (excepto los controles de tratamiento) enviadas al Servicio de Microbiología del HUMS desde julio de 2017 hasta enero de 2019. El diagnóstico se realizó con 3 técnicas: a) detección rápida de antígenos ICT (Alere Binaxnow Malaria®). b) tinción Giemsa en gota fina. c) RT-PCR: RealStar Malaria PCR® de Altona para screening de *Plasmodium* spp indicada en el caso de ICT negativa, y FTD Malaria differentiation® Fast-track para identificación de las 4 especies más frecuentes *P. falciparum* (Pf), *P. ovale* (Po), *P. malariae* (Pm) y *P. vivax* (Pv) indicadas en el caso de ICT positiva. Tanto la técnica de ICT como la RT-PCR están acreditadas por la NORMA UNE EN ISO 15189 en el HUMS.



**Resultados:** De las 275 muestras, en las 53 (19,3%) que resultaron positivas por RT-PCR se realizó una comparación (tabla).

| N = 53   | ICT        | Gota fina  |
|----------|------------|------------|
| Positivo | 49 (92,4%) | 42 (79,2%) |
| Negativo | 4 (7,5%)   | 11 (20,7%) |

**Conclusiones:** En nuestro entorno la MSM está presente en el 20,7% de las positivas por RT-PCR, lo que representa el 4,0% del total de muestras incluidas en este estudio. En nuestro estudio, la sensibilidad de la ICT es 92,4% respecto a las técnicas diagnósticas moleculares, sin embargo, el 7,5% de los pacientes se diagnosticó gracias a la RT-PCR. Estos resultados sugieren que debería investigarse la presencia de MSM por RT-PCR en todos los pacientes procedentes de regiones endémicas, incluso los asintomáticos. Dado que este proceder es difícilmente viable económicamente, al menos debería realizarse en aquellos que acuden a los centros sanitarios.

#### 0483. DETECCIÓN DE COXIELLA SPP. EN ESPECIES DE GARRAPATAS ANTROPOFÍLICAS EN EL NORTE DE ESPAÑA

A.M. Palomar, A. Portillo, P. Santibáñez, J. García-Sáenz y J.A. Oteo

Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño.

**Introducción:** El género *Coxiella* engloba dos únicas especies: *Coxiella cheraxi*, no implicada en patología humana, y *Coxiella burnetii*, agente causal de la fiebre Q. Se han propuesto nuevas especies dentro del grupo y se han caracterizado genéticamente muchas bacterias próximas a *C. burnetii* encontradas en diferentes especies de garrapatas, con las que mantienen una relación de simbiosis. El potencial patógeno de estos microorganismos no se ha demostrado, si bien puntualmente se han querido asociar a patología humana.

**Objetivos:** Estudiar la presencia de *Coxiella* spp. en especies de garrapatas capaces de picar al hombre en La Rioja.

**Material y métodos:** Se seleccionaron de la colección del CRETAV garrapatas no alimentadas de las especies: *Dermacentor marginatus* (9 machos y 24 hembras), *Haemaphysalis punctata* (6 larvas, 8 ninfas, 4 machos y 23 hembras), *Ixodes ricinus* (29 larvas, 12 ninfas, 16 machos y 21 hembras), *Rhipicephalus bursa* (13 machos y 11 hembras) y *Rhipicephalus sanguineus* s.l. (10 machos y 18 hembras). Los ejemplares se conservaron a -80 °C desde su recogida (años 2010 y 2018). Se extrajo el ADN de las muestras utilizando incubaciones con hidróxido amónico 0,7M. Se estudió la presencia de bacterias del género *Coxiella* mediante el uso de una PCR que amplifica un fragmento del gen *rpoB*. Los resultados negativos se confirmaron mediante PCR del gen *GroEL*.

**Resultados:** Se obtuvieron fragmentos del gen *rpoB* de *Coxiella* spp. en todos los ejemplares analizados, excepto en aquellos clasificados como *I. ricinus*. Los individuos de la especie *I. ricinus* también mostraron resultados negativos usando como diana de PCR el gen *GroEL*. Las secuencias obtenidas en *D. marginatus*, *H. punctata* y *R. bursa* mostraron las mayores identidades (99,8-100%) con cepas no cultivadas de *Coxiella* encontradas en garrapatas de las correspondientes especies en otros países europeos. Tres de las secuencias de *Rh. sanguineus* s.l. mostraron homología con *Coxiella* spp. detectadas previamente en *Rh. pusillus*, especie englobada dentro del grupo. El resto, presentaron máxima identidad (98,6%) con secuencias depositadas en GenBank correspondientes a *Rh. turanicus* y *Rh. sanguineus* s.l.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra la presencia en España de *Coxiella* spp. asociadas a garrapatas capaces de picar al hombre. El potencial patógeno de estas bacterias parece bajo o nulo, dada la alta

prevalencia de las mismas y la no comunicación de casos clínicos con clara implicación de estos agentes.

Agradecimientos: este estudio fue parcialmente financiado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

#### 0484. ESTUDIO DEL BACTERIOMA DE GARRAPATAS QUE PICAN A PERSONAS COMO APOYO AL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS

A. Portillo<sup>1</sup>, A.M. Palomar<sup>1</sup>, M. de Toro<sup>2</sup>, S. Santibáñez<sup>1</sup>, P. Santibáñez<sup>1</sup> y J.A. Oteo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño. <sup>2</sup>Plataforma de Genómica y Bioinformática, CIBIR, Logroño.

**Introducción:** Los estudios metagenómicos, basados en técnicas de secuenciación masiva del gen ARNr 16S y herramientas bioinformáticas, ayudan a conocer la complejidad de la microbiota en una determinada muestra. En el caso de las garrapatas, la investigación de la composición de sus comunidades microbianas puede permitirnos conocer mejor las interacciones entre microorganismos asociados a estos artrópodos y/o descubrir microorganismos no cultivados y sus implicaciones como patógenos humanos. Hasta la fecha, hay escasas publicaciones sobre la caracterización de la diversidad bacteriana de diferentes especies de garrapatas.

**Objetivos:** Caracterizar el microbioma bacteriano de garrapatas duras que pican a personas en La Rioja (norte de España).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 88 garrapatas adultas (22 *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato, 27 *Haemaphysalis punctata*, 30 *Dermacentor marginatus* y 9 *Ixodes ricinus*) y 120 ninfas de *I. ricinus* (colección de CRETAV, La Rioja, España), representantes de las principales especies de garrapatas antropofílicas en nuestro entorno. Las muestras, procedentes de vegetación de hábitats urbanos o de zonas naturales en las que se practican frecuentemente actividades al aire libre, se sometieron a un análisis metagenómico de la región V3-V4 del gen del ARNr 16S utilizando una plataforma Illumina MiSeq. Los datos obtenidos utilizando la base de datos Greengenes se refinaron con BLAST. Se definieron cuatro grupos de muestras, según la especie de garrapata.

**Resultados:** El filo Proteobacteria fue predominante en todos los grupos. La clase Gammaproteobacteria fue la más abundante en *R. sanguineus*, *H. punctata* y *D. marginatus*, seguida de alfa proteobacterias. En *I. ricinus*, se obtuvo mayor abundancia relativa de lecturas para alfa proteobacterias, seguida de gammaproteobacterias. Se detectaron al menos 23 órdenes bacterianos. *I. ricinus* mostró más del 46% de lecturas como unidades taxonómicas operacionales (OTUs) no asignadas (según Greengenes). De ellas, más del 97% correspondían a *Candidatus midichloriaceae* (utilizando BLAST). Dentro del orden Rickettsiales, se detectaron *Candidatus midichloria*, *Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Candidatus neoehrlichia* y *Wolbachia*. La especie *I. ricinus* mostró mayor alfa diversidad. Respecto a beta diversidad, las muestras de *I. ricinus* y de *H. punctata* se agruparon por especies. En cambio, las comunidades microbianas de algunos especímenes de *R. sanguineus* y *D. marginatus* se agruparon juntas, sugiriendo perfiles similares.

**Conclusiones:** La metagenómica parece útil para descubrir el espectro de bacterias relacionadas con garrapatas. Se necesitan más estudios para identificar y diferenciar especies bacterianas y para mejorar el conocimiento de enfermedades transmitidas por garrapatas en España.

Agradecimientos: A María Bea, técnico de la Plataforma de Genómica y Bioinformática, CIBIR. Al Fondo de Investigaciones Sanitarias (Acción Estratégica en Salud 2015), Instituto de Salud Carlos III, M. Economía y Competitividad, España (PI15/02269) y al Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

#### 0485. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *RICKETTSIA* SPP. EN GARRAPATAS RECOGIDAS DE LA VEGETACIÓN EN GALICIA (NOROESTE DE ESPAÑA)

S. Remesar Alonso<sup>1</sup>, P. Díaz<sup>1</sup>, A. Portillo<sup>2</sup>, S. Santibáñez<sup>2</sup>, A. Prieto<sup>1</sup>, J.M. Díaz-Cao<sup>1</sup>, C.M. López<sup>1</sup>, R. Panadero<sup>1</sup>, G. Fernández<sup>1</sup>, P. Díez-Baños<sup>1</sup>, J.A. Oteo<sup>2</sup> y P. Morrondo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Santiago de Compostela, Lugo. <sup>2</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño, La Rioja.

**Introducción y objetivos:** Las rickettsiosis transmitidas por garrapatas se consideran enfermedades emergentes de carácter zoonótico. En Europa, las principales especies patógenas de *Rickettsia* se incluyen dentro del grupo de las fiebres manchadas, provocando cuadros de fiebre botanosa o similares (*Rickettsia conorii*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae*, *Rickettsia monacensis*), y de escara y linfadenopatía (DEBONEL) provocados por *Rickettsia slovaca* y 'Candidatus *Rickettsia rioja*'. Todas estas especies se transmiten fundamentalmente por garrapatas exófilas de los géneros *Rhipicephalus*, *Ixodes* y *Dermacentor*. Con el objeto de conocer el riesgo de transmisión a personas, se identificaron molecularmente las especies de *Rickettsia* presentes en garrapatas exófilas de Galicia.

**Material y métodos:** Durante un periodo de dos años (octubre 2015-septiembre 2017) y con periodicidad mensual, se recogieron garrapatas en tres áreas boscosas del noroeste peninsular mediante bandereo. Se procesaron individualmente un total de 1.056 *Ixodes ricinus*, 19 *Dermacentor marginatus*, 17 *Dermacentor reticulatus* y 12 *Ixodes frontalis*. La presencia de ADN de *Rickettsia* se detectó mediante dos PCR que amplifican fragmentos de los genes *ompA* y *ompB* de esta bacteria. Las muestras positivas para al menos una de las PCR anteriores se analizaron para el gen que codifica para la enzima *gltA*.

**Resultados:** Se detectó ADN de *Rickettsia* en todas las especies de garrapatas analizadas. La prevalencia más elevada se observó en *D. marginatus*, donde todas las muestras fueron positivas, mientras que en *D. reticulatus* (23,53%), *I. ricinus* (20,74%) e *I. frontalis* (8,33%) fueron más reducidas. Se identificaron cinco especies diferentes de *Rickettsia* (*Rickettsia felis*, *R. monacensis*, *Rickettsia raoultii*, *R. slovaca* y 'Ca. *R. rioja*'), todas ellas en *I. ricinus*. En *D. marginatus* y *D. reticulatus* se detectaron tres especies (*R. raoultii*, *R. slovaca* y 'Ca. *R. rioja*'), mientras que en *I. frontalis* solo se identificó 'Ca. *R. rioja*'.

**Conclusiones:** Existe un alto porcentaje de garrapatas infectadas por *Rickettsia* spp. con potencial patógeno para las personas y, como tal, un alto riesgo de rickettsiosis en el área estudiada.

Agradecimientos: trabajo financiado por el Programa para la Consolidación y Estructuración de Grupos de Referencia Competitiva (GRC2015/003, Xunta de Galicia) y por una beca predoctoral, Secretaría Xeral de Universidades, Xunta de Galicia.

#### 0486. ESTUDIO DE MICROORGANISMOS EN GARRAPATAS RETIRADAS DE GANADO VACUNO EN ANGOLA

I. Molina<sup>1</sup>, A.M. Palomar<sup>2</sup>, C. Bocanegra<sup>1</sup>, A. Portillo<sup>2</sup>, F. Salvador<sup>1</sup>, M. Moreno<sup>1</sup> y J.A. Oteo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS, Barcelona. <sup>2</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño.

**Introducción:** El conocimiento de las especies de garrapatas y los microorganismos que vehiculan puede ayudar en el diagnóstico diferencial de enfermedades autóctonas e importadas. Se han realizado estudios puntuales de microorganismos transmitidos por garrapatas con importancia veterinaria en el ganado de Angola, pero no en sus vectores o que detallen sus implicaciones en salud humana.

**Objetivos:** Estudiar la presencia de microorganismos de los géneros *Rickettsia*, *Anaplasma*/*Ehrlichia*/*Neoehrlichia*, *Borrelia*, *Coxiella*, *Spiroplasma* y *Theileria*/*Babesia* en garrapatas retiradas de ganado de Angola.

**Material y métodos:** Del 1 al 8 de julio de 2017 se recogieron garrapatas de vacas en el matadero de Cubal (Benguela). Las garrapatas fueron conservadas en alcohol hasta su clasificación (molecular y genética) y procesamiento en lotes. Se extrajo el ADN, que fue analizado en busca de microorganismos mediante el uso de PCRs especie-específicas: *ompA* (*Rickettsia*), *groESL* (Anaplasmataceae), *flaB* (*Borrelia burgdorferi* s.l.), *glpQ* (*Borrelia* grupo fiebres recurrentes), *gltA* y ARNr-16S (*Ehrlichia*), IS1111 (*Coxiella burnetii*), *GroEL* y *rpoB* (*Coxiella*), *rpoB* y ARNr-16S (*Spiroplasma*) y ARNr-18S, ITS 1 y 2 (*Theileria*/*Babesia*).

**Resultados:** Se procesaron 124 ejemplares: 6 *Amblyomma variegatum* (5 ninfas y 1 macho), 6 *Hyalomma truncatum* (1 macho y 5 hembras), 1 *Rhipicephalus duttoni* (macho), 107 *Rhipicephalus decoloratus* (24 machos y 83 hembras) y 4 *Rhipicephalus* spp. (1 macho y 3 hembras) en 2, 3, 1, 16 y 3 lotes, respectivamente. Se amplificó *Rickettsia africae* en los dos lotes de *A. variegatum* y en uno de *R. decoloratus*. Todos los lotes de *H. truncatum* presentaron infección por *Rickettsia aeschlimannii*. Se obtuvieron fragmentos génicos correspondientes a cepas de *Ehrlichia* no identificadas a nivel de especie en seis lotes de *R. decoloratus*. Se detectaron diferentes genotipos de *Coxiella*, no descritos a nivel de especie y asociados a cada tipo de garrapata, en todos los lotes, excepto en los integrados por *H. truncatum*. En un lote de esta especie se detectó un microorganismo que mostró máxima identidad con *Francisella* sp. Se encontraron amplificadores de *Spiroplasma* próximos a *Spiroplasma ixodetis* en 3 lotes de *R. decoloratus*. Dos lotes de esta especie mostraron infección por *Babesia bigemina* y los lotes de *A. variegatum*, por un protozoo de este género diferente a cualquier especie validada. No se detectaron otros géneros del grupo Anaplasmataceae, borrelias ni *Coxiella burnetii*.

**Conclusiones:** Este estudio demostró la circulación en Angola de los patógenos humanos *R. africae* y *R. aeschlimannii*, y corrobora la presencia del protozoo *B. bigemina*. Además, se identificaron cepas de *Ehrlichia*, *Spiroplasma*, *Coxiella*, *Babesia* y *Francisella* diferentes a especies validadas y con un potencial patógeno desconocido. Estos resultados deberían tenerse en cuenta en los casos febriles presentes en la zona de estudio y en viajeros que regresen de las mismas.

Agradecimientos: este estudio fue parcialmente financiado por el "Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER)"

#### 0487. INCIDENCIA DE LA LEISHMANIASIS EN EL ÁREA DE MANACOR

J.A. Puigserver Rosselló, J. Garcías Ladaria, V. Rocamora Duran y X. Mesquida Riera

Fundación Hospital Manacor, Manacor.

**Introducción:** La leishmaniasis comprende un grupo de enfermedades causadas por protozoarios eucariotas unicelulares e intracelulares estrictos del género *Leishmania* y que cursan con afectación cutánea, visceral o cutánea y visceral. Se trata de una zoonosis endémica en nuestro medio, generalmente causada por la especie *Leishmania infantum* cuyo reservorio principal son los perros y el vector es *Phlebotomus perniciosus* ya que en las Illes Balears no está presente el otro vector que hay en España, *Phlebotomus ariasi*. El objetivo de este trabajo es describir la casuística de leishmaniasis cutánea y visceral en nuestro hospital de 2013 a 2017.

**Material y métodos:** Partiendo de los registros de anatomía patológica y microbiología hemos recogido los casos diagnosticados entre 2013 y 2017.

**Resultados:** De 124 pacientes, 89 (71,8%) se presentaron con una lesión cutánea única, 25 (20,2%) con múltiples lesiones cutáneas, 2 (1,6%) con lesiones mucosas y en 8 casos (6,4%) se traba de una leishmania-

sis visceral. 11 pacientes estaban inmunodeprimidos. La biopsia se utilizó en 97 casos (78,2%), siendo diagnóstica en 83 de ellos (85,6%). En 37 casos, se analizaron improntas del exudado teñidas con tinción de Tzank o bien giemsa, siendo diagnósticas en 26 (70,2%). Se realizó PCR (para *L. infantum*) en 26 biopsias de piel en fresco siendo positiva en 21 casos (80,8%) y sobre papel de filtro impregnado con el exudado en 40 casos, llegando esta última técnica a una sensibilidad del 97,5%. El tratamiento usado con más frecuencia en primera línea fue el antimonio de meglumina (Glucantime) intralesional en 94 casos (82,4% de las leishmaniasis cutáneas), llegándose a utilizar hasta tres líneas de tratamiento en 5 casos, y cuatro en dos. La mitad de los casos de leishmaniasis visceral se dieron en pacientes inmunodeprimidos. Éstos presentaron además recidiva de sus lesiones cutáneas tras la curación con mayor frecuencia (28,6% frente al 4,7%,  $p = 0,011$ ).

**Conclusiones:** Este estudio muestra una gran incidencia de leishmaniasis (16/100.000), mucho mayor que la declarada en Balears, de 3,8/100.000 en el año 2016. Otras áreas en España tuvieron una incidencia menor. Es de destacar el alto número de casos autóctonos, igual que en una serie de Fuenlabrada, y que contrasta con otros estudios en nuestro país, en los que se describen más casos importados. Es llamativa la presencia de dos casos de *Leishmania mucocutánea autóctona* por *L. infantum*. También queremos destacar el alto porcentaje de pacientes pediátricos. Las formas clínicas que predominaron son las lesiones únicas ya sea en forma de pápulas, placas o úlceras; es por este motivo, que en toda lesión papular única en zonas descubiertas debe plantearse el diagnóstico diferencial con la leishmaniasis. En cambio, en otros trabajos, hay una mayor proporción de casos con lesiones múltiples, especialmente en inmunodeprimidos. En nuestro estudio, la inmunodepresión fue un factor determinante para el desarrollo de leishmaniasis visceral.

#### 0488. CLÍNICA, CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE BARCELONA: UNA SERIE DE 41 CASOS

M. Ubals, P. Bosch- Nicolau, A. Sánchez-Montalvá, F. Salvador, G. Aparicio- Español, E. Sulleiro, M. Cruz, A. Soriano-Arandes, B. Ferrer, I. Molina y V. García-Patos

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La leishmaniasis cutánea (LC) es endémica en España y está producida mayoritariamente por *L. infantum*. Las manifestaciones clínicas dependen de la especie involucrada y de la respuesta inmunocelular del huésped. La manifestación más frecuente son úlceras crónicas que tienden a curar lentamente de forma espontánea, a menudo dejando cicatrices desfigurantes. En los últimos años se está observando una mayor incidencia de casos importados de LC por otras especies. Se postulan diversos tratamientos tópicos, incluyendo terapias físicas, y sistémicos para acelerar su curación o en ciertos contextos clínicos (lesiones múltiples, compromiso de mucosas, inmunosupresión...). El objetivo de este estudio fue revisar los datos demográficos, clínicos y microbiológicos, los tratamientos recibidos y la evolución de los pacientes con LC durante un período de 6 años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de 10 casos de LC diagnosticados entre 2012 y 2018.

**Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes con LC. La edad media fue 39 años, veintinueve (70%) eran varones, doce (29%) tenían menos de 18 años, dieciséis (34%) eran inmigrantes y 14 (34%) adquirieron la infección durante un viaje internacional. Nueve (22%) pacientes, sin antecedentes de viajes, eran inmunodeprimidos (seis tratados con antiTNF $\alpha$  por psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal, uno seropositivo frente al VIH y 2 tenían citopenia CD4 idiopática). Más de la mitad (23 pacientes) correspondían a LC localizada, quin-

ce LC multifocal, dos tenían afectación de mucosa (oral y nasal) y otro padecía LC diseminada en el contexto de una leishmaniasis visceral. La mediana de lesiones fue de 1 y el tamaño medio de 2,27 cm. Treinta y seis (80%) pacientes tenían lesiones localizadas exclusivamente en áreas habitualmente descubiertas (cara, cuello y extremidades), en su mayoría en forma de placas y nódulos inflamatorios, indoloros, con hiperqueratosis o ulceración. El intervalo medio desde su aparición hasta el diagnóstico fue de 7 meses. El diagnóstico se confirmó en todos los casos mediante biopsia de piel (31 casos) y/o PCR a tiempo real (qPCR) de frotis de la úlcera obtenido por escarificación o bien de la biopsia cutánea (25 pacientes). Más de la mitad (24 casos) recibieron tratamiento local: ocho (19%) crioterapia, seis (14%) antimoniales intralesionales y 10 (24%) ambos. Los otros 17 pacientes (41%) tenían LC complejas que requirieron tratamiento sistémico intravenoso: dieciséis (39%) anfotericina B liposomal y uno pentamidina. De los tratados con anfotericina, la mitad sufrieron efectos adversos, principalmente náuseas e insuficiencia renal, y 3 de ellos no pudieron terminar el tratamiento. Todos los casos se curaron, sin recidivas tras un seguimiento mínimo de 3 meses.

**Conclusiones:** La LC predomina en varones y un tercio de los casos son niños. Las formas importadas son frecuentes en nuestro medio y los casos autóctonos a menudo corresponden a inmunodeprimidos. Más de la mitad son LC localizadas. No hay consenso sobre el tratamiento óptimo de la LC. En nuestra serie, el tratamiento local fue el más común (crioterapia y/o antimoniales intralesionales). En casos complejos se prefiere tratamiento sistémico, siendo la anfotericina B liposomal intravenosa la opción más utilizada.

#### 0489. FRACASO RENAL AGUDO SEGÚN KDIGO Y HEMODIÁLISIS EN PACIENTES ADULTOS CON LEPTOSPIROSIS

S. Fernández Granados, N. Esparza Martín, A. Hernández Betancor, R. Guerra Rodríguez, I. Auyanet Betancor, A. Ramírez Puga, E. Bosch Benítez-Parodi, F. Batista García, J.L. Pérez Arellano y C. García Cantón

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La leptospirosis es una enfermedad multisistémica. A nivel renal produce una nefritis intersticial aguda que puede cursar solo con alteraciones urinarias asintomáticas o bien producir un fracaso renal agudo (FRA) típicamente no oligúrico. En los casos asociados a ictericia y a hipotensión (hipovolémica o asociada a miocarditis) puede presentarse un FRA oligúrico o anúrico que puede requerir diálisis siendo este el motivo principal por el que se solicita valoración a Nefrología.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de 10 casos de leptospirosis diagnosticadas en nuestro hospital desde 2007 hasta 2017. Se registraron los datos analíticos, si presentaron FRA, si precisaron diálisis, fármacos inotrópicos o ventilación asistida y su supervivencia. Las técnicas de inmunodiagnóstico utilizadas fueron la hemaglutinación indirecta (HI) y/o Ac IgM por ELISA, confirmando los casos positivos mediante microaglutinación (MAT) en suero y/o detección de ADN de *Leptospira* sp. por PCR a tiempo real en orina. Los casos fueron clasificados como confirmados o probables de acuerdo al Centers for Disease Control and Prevention (CDC). El trabajo contó con la aprobación de la Comisión de Formación Continua, Docencia e Investigación.

**Resultados:** Se estudiaron 8 hombres y 2 mujeres. Seis hombres presentaron FRA (Estadio KDIGO: 4 estadio 3, 2 estadio 2). De ellos, solo dos precisaron hemodiálisis, ambos estaban ingresados en cuidados intensivos con tratamiento inotrópico y ventilación asistida y eran los que tenían los niveles más elevados de bilirrubina sérica. Ninguna de las mujeres presentó FRA. Todos los pacientes sobrevivie-

ron al evento. De los 10 pacientes estudiados, 4 cumplieron criterios de caso confirmado presentando un título de anticuerpo por MAT > 1:800 y/o detección de ADN de *Leptospira* mediante PCR a tiempo real en orina. Los 6 pacientes restantes presentaron un cribado positivo por hemaglutinación indirecta y/o ELISA IgM sin criterios diagnósticos de confirmación. En los casos en los que pudo determinarse la serovariable por MAT, en 3 de ellos fue *icterohaemorrhagiae* (ratas). Respecto a la presentación clínica, 2 lo hicieron como síndrome pseudogripal, 2 con enfermedad de Weil y 6 con manifestaciones atípicas (ictericia, dolor abdominal (dos), isquemia mesentérica aguda, epix-tasis no coercible con tamponamiento, fiebre y poliartritis).

**Conclusiones:** La leptospirosis es una enfermedad poco frecuente (10 casos en 10 años) que se suele presentar con manifestaciones atípicas (6/10). Seis de los 10 pacientes afectos presentaron FRA y solo dos precisaron hemodiálisis. La supervivencia tras el evento fue del 100%.

#### 0490. COMPARACIÓN DE DOS ENZIMOINMUNOENSAYOS (ELISA) PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE *STRONGILOIDES STERCORALIS* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

L.J. Gil-Gallardo Parras, M. Simón Páez, E. López Pardo, A. Moreno-Docón, M.A. Iborra Bendicho y M. Segovia Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por helmintos poseen una alta prevalencia en los países con climas tropicales y subtropicales, coexistiendo con la enfermedad de Chagas en área endémica. Algunas de estas infecciones como la strongiloidiasis, pueden persistir en el humano muchos años después de haber abandonado zona endémica y aunque la mayoría son asintomáticas, algunas producen infecciones severas en casos de inmunodeficiencias varios años después de la primoinfección. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de dos ELISA comerciales para el diagnóstico de *S. stercoralis* así como su validez en el seguimiento tras tratamiento con ivermectina.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo con 85 muestras de suero pertenecientes a 55 pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas en la Unidad de Medicina Tropical. Dado que todos ellos procedían de zona endémica (Bolivia) se les solicitó de manera rutinaria detección de *S. stercoralis*. 30 pacientes fueron tratados con ivermectina (200 µg/kg/día durante 2 días) y se les realizó un control al año tras el tratamiento. Las muestras se procesaron en paralelo mediante dos técnicas ELISA: Strongyloides IgG (DRG Instruments GmbH, Alemania) y Anti-Strongyloides ELISA IgG (Euroimmun AG, Alemania) siguiendo las indicaciones del fabricante. La interpretación de los resultados se realizó en función de los puntos de corte recomendados por el fabricante. Dado que no se disponía del gold standard (detección de larvas de *S. stercoralis*), consideramos como infectados los pacientes con eosinofilia (recuento de eosinófilos  $\geq 5\%$ ) y al menos una de las dos técnicas ELISA positiva. Se consideró como criterio de curación serológica la negativización del ELISA o un ratio DO postratamiento/DO pretratamiento < 0,6.

**Resultados:** De las 55 muestras, 49 (89,1%) fueron concordantes y 6 (10,9%) fueron discordantes. El coeficiente de concordancia (índice Kappa) entre ambas técnicas fue de 0,8. 37 (67,3%) pacientes se consideraron infectados y 18 (32,7%) no infectados según el criterio indicado. Los resultados de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de ambas técnicas se detallan en la tabla. Al año de tratamiento 24 (80%) pacientes (DRG) y 21 (70%) pacientes (Euroimmun) cumplían criterios de curación. La media de los índices pretratamiento y un año después del tratamiento fue 8,49 (2,82-16,27) y 2,86 (0,28-12,12) respectivamente ( $p < 0,001$ ) para la técnica ELISA DRG y 6,39 (1,33-9,1) y 2,44 (0,31-8,19) respectivamente ( $p < 0,001$ ) para la técnica ELISA Euroimmun.

Resultados de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de las técnicas evaluadas

|                 | Infectados<br>(N = 37) | Sensibilidad<br>(%) | No infectados<br>(N = 18) | Especificidad<br>(%) | VPP<br>(%) | VPN<br>(%) |
|-----------------|------------------------|---------------------|---------------------------|----------------------|------------|------------|
| ELISA DRG       | 34/37                  | 91,9                | 14/18                     | 77,8                 | 89,5       | 82,4       |
| ELISA Euroimmun | 37/37                  | 100                 | 17/18                     | 94,4                 | 97,4       | 100        |

**Conclusiones:** Como técnica diagnóstica, el ELISA Euroimmun mostró unos valores de sensibilidad y especificidad mejores que ELISA DRG (S: 100% frente a 91,9%; E: 94,4% frente a 77,8%). Como técnica de seguimiento tras tratamiento, el ELISA DRG consideró curados a más pacientes que ELISA Euroimmun (80% frente a 70%). Consideramos que las dos técnicas evaluadas son buenas herramientas tanto para el diagnóstico de infección por *S. stercoralis* como para el seguimiento del tratamiento.

#### 0491. ESTRONGILOIDIASIS EN ÁREA NO ENDÉMICA: ESTUDIO DE CASOS DE INFECCIÓN POR *STRONGILOIDES STERCORALIS* EN UN PERIODO DE 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Fradejas Villajos<sup>1</sup>, J.M. Herrero-Martínez<sup>2</sup>, M. Lizasoain<sup>1</sup>, J. Jaliano-Corraliza<sup>1</sup>, M. Ruiz-Cabanillas<sup>1</sup> y A. Pérez-Ayala<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico y tratamiento de la infección por *Strongyloides stercoralis* (Ss) es esencial porque puede causar cuadros graves en inmunodeprimidos y por razones de Salud Pública. Nuestro objetivo fue describir los casos de strongiloidiasis diagnosticados en el Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid, España).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con al menos una técnica diagnóstica de Ss positiva [Serología, visualización directa del concentrado de heces, agar-cultivo y/o RT-PCR en heces] entre junio-13 y octubre-18. Los pacientes se clasificaron como: casos confirmados (detección de Ss en heces por cualquier técnica) y probables (serología positiva sin detección en heces y con factores de riesgo epidemiológicos [continente de origen endémico y/o viajes a área endémica]). Se analizaron tasas de incidencia, variables demográficas, clínicas y diagnósticas. Se realizó análisis univariante (STATA v15).

**Resultados:** Se incluyeron 266 pacientes: 106 (33,8%) casos confirmados y 160 (51,0%) probables. De ellos, 132 (49,6%) fueron hombres [mediana de edad: 43,6 [rango intercuartílico (IQR):35,0-51,0 años], y 252 (94,7%) fueron inmigrantes [204 (76,7%) latinoamericanos, 41 (15,4%) africanos y 7 (2,6%) asiáticos]. La mediana de tiempo hasta diagnóstico fue 12,5 (IQR: 8,3-15,8) años. Catorce (5,3%) pacientes fueron europeos (12 viajeros y 2 autóctonos). Del total de pacientes, 48 eran inmunosuprimidos, [33 (12,4%) VIH], 63 (23,7%) tenían alguna comorbilidad y 26 (9,8%) Chagas. Presentaban eosinofilia 170 (63,9%) pacientes y 120 (45,5%) tuvieron clínica [55/120 (45,8%) cutánea, 55/120 (45,8%) intestinal y 25/120 (20,7) respiratoria]. El 72,6% (193/266) recibieron tratamiento antihelmítico.

**Tabla 1.** Tasas de incidencia

|                      | N.º casos (tasa de incidencia) |
|----------------------|--------------------------------|
| Junio-diciembre 2013 | 21 (4,91)                      |
| 2014                 | 37 (8,64)                      |
| 2015                 | 37 (8,58)                      |
| 2016                 | 91 (20,94)                     |
| 2017                 | 46 (10,47)                     |
| Enero-octubre 2018   | 34 (no disponible)             |

**Conclusiones:** La incidencia de strongiloidiasis ha aumentado en nuestro medio alcanzando un máximo en el año 2016. Clínica gastrointestinal, origen latinoamericano, niveles de eosinófilos e índices serológicos altos se asociaron con detección del parásito en heces.

**Tabla 2.** Comunicación 0491  
Análisis univariante

| Variable, n (%)  | Casos confirmados<br>(N = 106) | Casos probables<br>(N = 160) | p*      | Inmunosuprimido<br>(N = 489) | Inmunocompetente<br>(N = 218) | p*      |
|--|--------------------------------|------------------------------|---------|------------------------------|-------------------------------|---------|
| Edad, años, mediana (IQR)                                    | 44,8 (36,7-55,0)               | 41,9 (34,0-48,8)             | 0,010   | 40,7 (32,0-46,0)             | 43,9 (35,9-52,2)              | 0,045   |
| Género, masculino  | 57 (53,8)                      | 75 (46,9)                    | 0,317   | 30 (62,5)                    | 102 (46,8)                    | 0,056   |
| Inmigrante   | 101 (95,3)                     | 151 (94,4)                   | 1,000   | 46 (95,8)                    | 206 (94,5)                    | 1,000   |
| Origen africano  | 12/101 (11,9)                  | 29/151 (19,2)                | 0,163   | 14/46 (30,4)                 | 27/206 (13,1)                 | 0,007   |
| Origen latinoamericano                                       | 88/101 (87,1)                  | 116/151 (76,8)               | 0,049   | 30/46 (65,2)                 | 174/206 (84,5)                | 0,006   |
| Tiempo de estancia en España, años, mediana (IQR)            | 13,0 (8,9-16,5)                | 12,2 (7,9-15,2)              | 0,239   | 11,3 (2,9-17,3)              | 12,6 (9,1-15,7)               | 0,218   |
| Tiempo desde último viaje área endémica, años, mediana (IQR) | 2,0 (0,9-4,0)                  | 1,9 (0,5-3,7)                | 0,733   | 1,6 (0,3-3,5)                | 2,0 (0,8-4,0)                 | 0,370   |
| Sintomático  | 53 (51,0)                      | 67 (41,9)                    | 0,165   | 10 (20,8)                    | 110 (50,9)                    | < 0,001 |
| Síntomas digestivos  | 31/53 (58,5)                   | 24/67 (35,8)                 | 0,017   | 7/10 (70,0)                  | 48/110 (43,6)                 | 0,183   |
| Síntomas cutáneos  | 27/53 (50,9)                   | 28/67 (41,8)                 | 0,359   | 7/10 (70,0)                  | 48/110 (43,6)                 | 0,183   |
| Síntomas respiratorios                                       | 7/52 (13,5)                    | 18/67 (26,9)                 | 0,114   | 2/20 (20,0)                  | 23/110 (20,7)                 | 1,000   |
| Eosinofilia  | 87 (82,1)                      | 83 (51,9)                    | < 0,001 | 21 (43,8)                    | 149 (68,4)                    | 0,003   |
| Nivel de eosinófilos/ $\mu$ L, mediana (IQR)                 | 1000 (500-1200)                | 400 (100-800)                | < 0,001 | 200 (100-900)                | 650 (200-1100)                | < 0,001 |
| % eosinófilos, mediana (IQR)                                 | 12,4 (7,5-18,5)                | 5,1 (1,9-11,1)               | < 0,001 | 3,7 (1,4-12,0)               | 8,7 (3,2-14,3)                | 0,004   |
| Niveles de IgE (kU/L), mediana (IQR)                         | 842 (265-1830)                 | 544 (147-1420)               | 0,302   | 89,9 (89,9-89,9)             | 578 (199-1520)                | 0,150   |
| Índice serológico, mediana (IQR)                             | 4,15 (2,40-7,50)               | 2,20 (1,48-3,70)             | < 0,001 | 2,10 (1,55-3,65)             | 2,90 (1,80-5,50)              | 0,036   |

\*p &lt; 0.005 se consideraron estadísticamente significativas.

Origen africano, menos síntomas, cifras de eosinófilos e índice serológicos bajos se asociaron con inmunosupresión. El screening de Ss debería realizarse adecuadamente en pacientes sintomáticos y asintomáticos con exposición potencial al parásito, especialmente en inmunosuprimidos ya que pueden ser menos sintomáticos y tener menos eosinofilia.

#### 0492. DESCRIPCIÓN DE CASOS DE LEISHMANIASIS VISCERAL EN UN HOSPITAL COMARCAL: SERIE DE CASOS

L. Fandos Pérez, P. Martín-Moyano Cuevas, I. Pedrola Gorrea, S. Constantin Gilmeanu, A. Blasco Claramunt y M. Arnal Babiloni

Hospital la Plana, Vila-Real/Villarreal.

**Objetivos:** describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis atendidos en el Hospital de La Plana (Villarreal) en un periodo de 18 años (2000-2018).

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis visceral atendidos en el Hospital de La Plana entre el 1 de enero de 2000 hasta 31 de agosto de 2018. Se incluyeron 19 pacientes. Se excluyeron 11 en edad pediátrica (0-15 años).

**Resultados:** De los 19 pacientes, 2 eran mujeres (11%) y 17 hombres (89%), con edades comprendidas entre 24 y 75 años. El diagnóstico final fue de leishmaniasis visceral, y en dos casos se asociaron además a manifestaciones cutáneas. Del total, 6 pacientes eran adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) (31,5%). Así mismo, 9 pacientes presentaban infección crónica por VIH (47%), 6 infección por VHC (27,1%) y uno de ellos por VHB (0,5%). En cuanto a otras inmunodeficiencias, 2 pacientes presentaban neoplasia hematológica activa (10,5%) y 2 recibieron tratamiento con fármacos biológicos. El 31,6% de los pacientes no presentaban ningún tipo de inmunodeficiencia documentada. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre en 15 pacientes (78,9%), síndrome constitucional en 11 (58%) y dos pacientes ingresaron en situación de sepsis (10,5%). En 17 pacientes se describió el hallazgo de esplenomegalia (89,5%), hepatomegalia en 15 (79%) y adenopatías locorregionales en 4 pacientes (21%) confirmado por pruebas de imagen (ecografía/TAC abdominal). La anemia hemolítica se presentó como debut en 2 pacientes (10,5%), 17 pacientes presentaron anemia normocítica-normocrómica durante el proceso (89,5%), con un rango de Hb entre 6,8 y 9,1 g/dl. Se objetivó leucopenia en 17 pacientes (89,5%) con un rango entre 2.050 y 4.200/ml y plaquetopenia en 16 pacientes (84,2%) con un rango comprendido entre 29.000 y 124.000/ml. La hiperferritinemia se documentó en 13 pacientes (68,4%) y 7 presentaban gammapatía monoclonal (36,8%). Del total de pacientes con infección por VIH, el 55,6% presentaban cifras de CD4 inferiores a 50 cel/ml. En el 100% de los casos, el recuento de CD4 fue inferior a 200 cels/ml, exceptuando dos

pacientes de los cuales no disponemos de datos. En 5 pacientes VIH positivo, era conocida la carga viral, siendo superior a 100,000 copias/ml en todos ellos. El método diagnóstico más utilizado fue el aspirado de médula ósea. Del total de pacientes, 12 (63,1%) fueron tratados con anfotericina B, 5 pacientes iniciaron tratamiento con antimoniales de memantina (26,3%) y en uno de los pacientes no se inició tratamiento por fallo multiorgánico y fallecimiento. Del total de casos, 2 pacientes fallecieron en relación directa a la infección por *Leishmania*.

**Conclusiones:** Los casos de leishmaniasis visceral y coinfección por VIH han disminuido gracias a los nuevos tratamientos antirretrovirales (TAR). Existe una mayor tendencia a la infección por *Leishmania* en inmunocompetentes. El diagnóstico de certeza es histopatológico mediante la realización de un aspirado de médula ósea. El tratamiento de elección es la anfotericina B liposomal, que disminuye la mortalidad en estos pacientes.

#### 0493. ESTUDIO DE LOS CASOS DE LEISHMANIA Y REVISIÓN DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN EL HOSPITAL PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

J. García Díez, M. Cabrera Pineda, S. García-Masedo Fernández y R. Millán Pérez

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción:** La leishmaniosis es una zoonosis caracterizada por un amplio conjunto de manifestaciones clínicas desde formas cutáneas hasta viscerales. Esta parasitosis es producida por especies de protozoos flagelados del género *Leishmania*. Se trata de una parasitosis endémica en España producida por *L. infantum* y transmitida al ser humano a través de la picadura de hembras hematófagas de dípteros del género *Phlebotomus*. La leishmaniosis pertenece a la lista de Enfermedades de Declaración Obligatoria (declaración semanal) notificándose en los últimos años una declaración menor según la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Sin embargo se produjo un brote de esta parasitosis en la Comunidad de Madrid en el 2009 con un gran número de casos. El objetivo del presente estudio radica en la revisión de los casos positivos de leishmaniosis y evaluación de las pruebas diagnósticas.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo de los casos de leishmaniosis en un hospital de nivel 3 de la zona noroeste de la Comunidad de Madrid. Para el diagnóstico de la enfermedad se procesaron diferentes tipos de muestras (médula ósea, sangre, piel, biopsia) y el resultado se obtuvo mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) en el Instituto de Salud Carlos III. Además algunas muestras se procesaron mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) y cultivo del parásito aunque la confirmación fue por PCR.

**Resultados:** En la población estudiada durante los años 2014 a 2018 se procesaron 136 muestras de las cuales 14 fueron positivas (10,29%) para la PCR de *Leishmania* siendo mayor la incidencia en 2017 (15,38%) y 2018 (13,33%). La edad media de la población afectada es de 52,23 años y distinguiendo entre sexos hubo 8 casos positivos (57,14%) en hombres y 6 en mujeres (48,86%). En cuanto a la distribución de las muestras hubo 3 biopsias (21,42%), 3 muestras de piel (21,42%), 2 muestras de sangre (14,28%) y 6 muestras de médula ósea (42,85%). De los pacientes con PCR positiva solo se solicitó estudio de anticuerpos (IFI) a 9 pacientes, siendo positiva en 8 (88,89%). El cultivo se realizó en 13 de las 14 muestras positivas y fue positivo en 3 de ellas (23,07%).

**Conclusiones:** Hemos detectado un aumento en el número de casos en los últimos años. Según los datos obtenidos en el estudio se observa como la PCR es la técnica más sensible para el diagnóstico de leishmaniosis alcanzando el 100%. La presencia de anticuerpos tiene buena correlación con la PCR en pacientes sintomáticos. Sin embargo el cultivo presenta una baja sensibilidad demostrando ser una técnica menos rentable para el diagnóstico de leishmaniosis.

#### 0494. IMPORTANCIA EN LA DETECCIÓN DE IGG DEL VIRUS DENGUE EN PACIENTES CON SÍNDROME FEBRIL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA, PERÍODO 2016-2018

A.C. Gallotti, F.J. Merino Fernández, L. Puentes Fuertes, C.A. García Gutiérrez y J. Ligeró López

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

**Introducción y objetivos:** El dengue es una patología infecciosa clasificada dentro de las fiebres hemorrágicas transmitidas por vectores y considerada un problema en áreas tropicales desde hace décadas. En Europa clásicamente los casos de dengue diagnosticados han sido importados, sin embargo en España se han diagnosticado recientemente casos autóctonos en Cádiz, Murcia y Barcelona, debido al vector presente, el *Aedes albopictus*. El objetivo de este trabajo es demostrar la importancia que tiene la detección de casos pasados de esta enfermedad y así evitar las formas graves o hemorrágicas, ya que éstas suelen ocurrir en las segundas infecciones.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional incluyendo 110 pacientes a los que se les han realizado peticiones para estudio del virus dengue por presencia de síndrome febril y que hubiesen viajado a alguna zona endémica entre los años 2016-2018 en el Hospital Universitario Severo Ochoa en Leganés, Madrid. Los datos incluidos fueron: edad, sexo, país de nacimiento, destino de viaje, fecha de viaje, serología IgM e IgG, PCR y antígeno NS1 de cada paciente. Las muestras fueron procesadas en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** De los 110 pacientes, 50 tuvieron serología positiva, 7 eran españoles y el resto eran extranjeros. El rango de edad fue de 10 meses a 77 años con una media de 36 años. No se observaron diferencias entre sexo ni estaciones del año. En la tabla 1 se reflejan los

datos demográficos y serológicos por año y en la tabla 2 el porcentaje de casos según el destino de viaje.

**Tabla 1**

| Año   | Número de peticiones | Sexo masculino | Sexo femenino | IgM positiva | IgG positiva | PCR | AgNS1 |
|-------|----------------------|----------------|---------------|--------------|--------------|-----|-------|
| 2016  | 46                   | 27             | 19            | 3            | 18           | 2   | 3     |
| 2017  | 45                   | 23             | 22            | 1            | 24           | 1   | 0     |
| 2018  | 19                   | 8              | 11            | 0            | 7            | 0   | 0     |
| Total | 110                  | 58             | 52            | 4            | 49           | 3   | 3     |

**Tabla 2**

| País destino         | Número de casos positivos | Porcentaje |
|----------------------|---------------------------|------------|
| Angola               | 3                         | 6          |
| Bolivia              | 2                         | 4          |
| Brasil               | 1                         | 2          |
| Camerún              | 2                         | 4          |
| Colombia             | 6                         | 12         |
| Congo                | 1                         | 2          |
| Costa de marfil      | 1                         | 2          |
| Ecuador              | 2                         | 4          |
| Filipinas            | 2                         | 4          |
| Guinea Ecuatorial    | 17                        | 34         |
| México               | 2                         | 4          |
| Paraguay             | 2                         | 4          |
| Perú                 | 1                         | 2          |
| Nigeria              | 6                         | 12         |
| República Dominicana | 1                         | 2          |
| No registrado        | 1                         | 2          |
| Total                | 50                        | 100        |

**Conclusiones:** Un tercio de los casos positivos provenían de Guinea Ecuatorial, un tercio del resto de países africanos y un tercio de países latinoamericanos. De los 50 casos con alguna prueba positiva, 46 tenían IgG positiva con el resto de pruebas negativas, lo que indica infección pasada. A los pacientes con IgG positiva que viajan a zonas endémicas o que residen en zonas donde se encuentra el vector, deben prevenir la exposición al virus para evitar las formas graves. Se recomienda la utilización de repelente con > 40% de DDT, uso de mosquiteras y de ropa que cubra todo el cuerpo, ya que es lo que más ha demostrado reducir la morbimortalidad.

#### 0495. SEGUIMIENTO MICROBIOLÓGICO DE PACIENTES CON DENGUE

J. Gil<sup>1</sup>, H. Condado<sup>1</sup>, C. Mendoza<sup>1</sup>, M. Gistas<sup>2</sup>, S. Valledor<sup>3</sup>, I. Valledor<sup>4</sup>, M. Martínez<sup>4</sup> y R. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>ISS Aragón, Zaragoza. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias, CerTest Biotec S.L, Zaragoza. <sup>4</sup>CerTest Biotec S.L, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Entre 2013 y 2018 hemos tenido la ocasión de diagnosticar 14 casos de dengue importado. En 6 de estos pacientes ha sido posible hacer un seguimiento de sus marcadores de diag-

**Tabla.** Comunicación 0495

| Caso | Origen                | DPS | IgM IC | IgG IC | Ag NS1 IC | IgM EIA captura | PCR ZIK/DEN/CHIK | PCR dengue | DEN 1-4 |
|------|-----------------------|-----|--------|--------|-----------|-----------------|------------------|------------|---------|
| 1    | Tailandia y Myanmar   | 15  | Pos    | Neg    | NH        | Pos 1,749       | Neg/Pos/Neg      | Pos        | DEN1    |
|      |                       | 50  | Pos    | Pos    | NH        | Pos 3,045       | Neg/Neg/Neg      | Neg        |         |
| 2    | Indonesia y Tailandia | 6   | Pos    | Neg    | Neg       | Pos 2,575       | Neg/Pos/Neg      | Pos        | DEN2    |
|      |                       | 107 | Pos    | Neg    | Neg       | Pos 1,170       | Neg/Neg/Neg      | Neg        |         |
| 3    | Tailandia             | 7   | Pos    | Neg    | NH        | Pos 3,786       | Neg/Pos/Neg      | Pos        | NT      |
|      |                       | 23  | Pos    | Pos    | NH        | Pos 3,813       | Neg/Neg/Neg      | Neg        |         |
| 4    | India y Nepal         | 4   | Neg    | Neg    | NH        | Neg 0,367       | Neg/Pos/Neg      | Pos        | DEN3    |
|      |                       | 6   | Pos    | Neg    | NH        | Pos 1,734       | Neg/Pos/Neg      | Pos        |         |
| 5    | Taiwán                | 25  | Pos    | Pos    | NH        | Pos 3,230       | Neg/Neg/Neg      | Neg        | DEN2    |
|      |                       | 915 | Neg    | Neg    | Neg       | NH              | NH               | NH         |         |
| 6    | Tailandia             | 4   | Pos    | Neg    | NH        | Pos 3,833       | Neg/Pos/Neg      | Pos        | DEN2    |
|      |                       | 27  | Pos    | Pos    | NH        | Pos 3,854       | Neg/Neg/Neg      | Neg        |         |
| 6    | Tailandia             | 4   | Pos    | Neg    | NH        | Pos 2,607       | Neg/Pos/Neg      | Pos        | DEN2    |
|      |                       | 20  | Pos    | Pos    | NH        | Pos 3,811       | Neg/Neg/Neg      | Neg        |         |

IC: inmunocromatografía; DPS: días post síntomas; NH: no hecho, NT: no tipable.

nóstico microbiológico. Analizar la persistencia de la positividad de las pruebas diagnósticas de dengue, en relación con la interpretación de sus resultados.

**Material y métodos:** El diagnóstico se ha realizado por serología: EIA captura IgM (Vircell), Inmuncromatografía para IgM, IgG y NS1 (SD Bioline Dengue Duo, Standard Diagnostics); y por PCR (Certest Biotect): PCR monoplex (VIASURE Zika Virus Real Time PCR Detection Kit, VIASURE Dengue Virus Real Time PCR Detection Kit, VIASURE Chikungunya Virus Real Time PCR Detection Kit, y PCR multiplex VIASURE Zika, Dengue & Chikungunya Real Time PCR Detection Kit y VIASURE Dengue Serotyping Real Time PCR Detection Kit).

**Resultados:** Tanto la serología del virus zika (EIA IgM e IgG, Vircell) y del virus chikungunya (IC IgM e IgG, Vircell) como la detección por RT-qPCR de ambos virus zika y chikungunya (PCR multiplex y monoplex, Viasure, Certest) fueron negativas en todos los casos analizados.

**Conclusiones:** La PCR y la IgM son positivas al menos desde el 4.º día. Es de resaltar que la PCR fue negativa en todos los casos a partir de la tercera semana, mientras que la IgM y la IgG pueden ser positivas más allá de esa fecha. Estos datos refuerzan el valor diagnóstico de la PCR a tiempo real en la fase aguda de la infección.

#### 0496. PRIMER BROTE DE DENGUE AUTÓCTONO EN ESPAÑA

A. Vázquez<sup>1</sup>, A. Moreno-Docon<sup>2</sup>, D. Navarro<sup>3</sup>, E. Escudero<sup>4</sup>, F. de Ory<sup>1</sup>, V. Salazar<sup>2</sup>, R. Ramos<sup>3</sup>, I. Barbolla<sup>4</sup>, L. Herrero<sup>1</sup>, M.A. Iborra<sup>2</sup>, R. Blazquez<sup>3</sup>, J. Taboada<sup>4</sup> y M.P. Sánchez-Seco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>3</sup>Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia. <sup>4</sup>Hospital Ruber Internacional, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El virus dengue (VDEN) se transmite principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* que, en Europa, solo circula en algunas regiones del Cáucaso y Madeira. Un vector alternativo, *Ae. albopictus*, está presente en el litoral mediterráneo. El número de viajeros, procedentes de zonas endémicas con una infección aguda por VDEN varía pero se estiman en España más de 200 casos anuales. Muchos llegan a zonas con vector generando riesgo de transmisión autóctona del virus. Francia, Croacia y Portugal ya han experimentado brotes autóctonos. Por la probabilidad de instauración de estos ciclos, la infección por VDEN es de declaración obligatoria según los protocolos de la Red Española de Vigilancia Epidemiológica desde 2015. Se describe el primer brote de transmisión autóctona de VDEN en España.

**Material y métodos:** Los días 18, 23 y 27 de agosto tres miembros de la misma familia (A, B y C, respectivamente) inician un cuadro febril con malestar general tras haber pasado sus vacaciones (4 a 16 de agosto) juntos, sin salir de España (Murcia y Cádiz). Los días 27 y 30 de septiembre dos miembros de otra familia debutan con una sintomatología parecida sin haber viajado fuera de Murcia. Se estudian muestras de sangre, suero y orina de dichos pacientes. Tras excluir los patógenos más frecuentes, se busca infección por VDEN en muestras agudas mediante PCR (LightMix Modular Dengue Virus de Roche, RealStar Dengue RT-PCR Kit, Domingo et al, 2006 y otros métodos caseros), detección de antígeno NS1 (BioRad) y/o detección de IgM y/o IgG por inmuncromatografía y/o ELISA (PanBio). Las muestras positivas por PCR se secuencian y se analiza la secuencia utilizando el programa MEGA3; las positivas por serología se ensayan por neutralización frente a VDEN 1, 4, West Nile y Usutu.

**Resultados y conclusiones:** Tras la aparición de los síntomas, los pacientes A, B y C acuden al hospital en Murcia (A y B) y Madrid (C). Una vez descartados patógenos comunes, se obtiene un resultado positivo por PCR frente a VDEN en el paciente C y un resultado IgM positivo en A. Posteriormente se confirma la infección por VDEN mediante técnicas directas (PCR y detección de NS1) en A y C. No se dispone de muestra aguda de B por lo que se obtiene un resultado de infección probable (IgM e IgG positivas frente a VDEN) que se confir-

ma tras demostrar presencia de anticuerpos neutralizantes frente a VDEN 1 y VDEN4 y ausencia frente a otros flavivirus (Usutu y West Nile). Tras la alerta generada, se detectan retrospectivamente dos nuevos casos (D y E) compatibles con VDEN en Murcia. Se diagnostica en ambos la infección por este virus mediante técnicas directas. Se demuestra la transmisión de VDEN en Murcia, causando el primer brote de VDEN autóctono en España con tres casos en una primera fase y posteriormente dos más. El genotipo causante del brote es VDEN1, muy común este año en muchos de los viajeros estudiados.

#### 0497. VACUNACIÓN FRENTE A LA FIEBRE AMARILLA EN VIAJEROS EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS MODIFICADORES DE ENFERMEDAD: ¿ESTÁN LAS GUÍAS ESPAÑOLAS ADAPTADAS A LA REALIDAD?

M. Díaz-Menéndez, C. Crespillo-Andújar, E. Trigo, M. Arsuaga, F. de la Calle-Prieto, C. Ladrón de Guevara y P. Barreiro, M. Lago

Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid.

**Introducción:** Los fármacos modificadores de enfermedad (FMEs) como la sulfalacina, hidroxicloroquina, etc.) son utilizados para normalizar la función del sistema inmune en enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o el lupus. Algunos estudios sugieren que estos fármacos, aunque estrictamente no pueden ser considerados inmunosupresores, podrían producir una ligera supresión del sistema inmune. En base a estos hallazgos, las autoridades sanitarias recientemente han contraindicado la administración de vacunas de virus vivos atenuados, como la Fiebre Amarilla (FA), en aquellas personas que estén recibiendo FMEs. En el caso de que la vacuna estuviera altamente recomendada, debería suspenderse la medicación y esperar un tiempo determinado (en función del fármaco) para poder administrarla.

**Objetivos:** Describir las principales características de los pacientes a los que se administró la vacuna de la FA y que estaban recibiendo FMEs, antes de la implementación de las nuevas recomendaciones de las autoridades sanitarias.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo en viajeros atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del Hospital La Paz-Carlos III (Madrid), de enero 2001 a diciembre 2018.

Características de los viajeros vacunados frente a fiebre amarilla bajo tratamiento con FME (N = 25)

| Edad/sexo (años) | Fármaco modificador de la enfermedad | Enfermedad                            | Destino     |
|------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------|
| H/46             | Mesalacina                           | EII inespecífica                      | Senegal     |
| H/39             | Mesalacina                           | Enfermedad de Crohn                   | Perú        |
| H/46             | Mesalacina                           | Enfermedad de Crohn                   | Angola      |
| H/31             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Colombia    |
| M/31             | Mesalacina                           | Enfermedad de Crohn                   | Colombia    |
| M/37             | Mesalacina                           | Enfermedad de Crohn                   | Brasil      |
| M/26             | Mesalacina                           | Enfermedad de Crohn                   | Ghana       |
| H/37             | Mesalacina                           | Enfermedad de Crohn                   | Togo        |
| M/35             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Gambia      |
| H/57             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Brasil      |
| M/35             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Ghana       |
| M/36             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Kenia       |
| M/36             | Mesalacina                           | Desconocida                           | Desconocido |
| M/41             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Brasil      |
| M/58             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Ghana       |
| H/48             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Perú        |
| H/42             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Kenia       |
| M/31             | Mesalacina                           | Colitis ulcerosa                      | Brasil      |
| M/45             | Hidroxicloroquina                    | Enfermedad reumatológica inespecífica | Kenia       |
| M/52             | Hidroxicloroquina                    | LES                                   | Kenia       |
| M/24             | Hidroxicloroquina                    | LES                                   | Botsswana   |
| M/33             | Hidroxicloroquina                    | LES                                   | Perú        |
| M/36             | Hidroxicloroquina                    | LES                                   | Colombia    |
| M/54             | Hidroxicloroquina                    | AR                                    | Kenia       |
| M/37             | Hidroxicloroquina                    | AR                                    | Perú        |

AR: artritis reumatoide; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; H: hombre; M: mujer; LES: lupus eritematoso sistémico.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio a 25 viajeros en tratamiento con FMEs se administró la vacuna de FA. La mayoría eran mujeres (72%) y estaban recibiendo FME por una EII (68%). La edad media de los viajeros era de 39,7 ( $\pm$  9,1) años. Las características demográficas, el tipo de FME utilizado, patología de base y destino del viaje está resumida en la tabla. Tras la revisión de los registros médicos de los 25 viajeros, no se detectó ninguna complicación derivada de la administración de la vacuna.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la vacuna frente a FA no produjo ningún efecto no deseado en viajeros en bajo tratamiento con FME. Sería deseable contar con estudios con mayor número de pacientes para poder extraer conclusiones que avalen las recomendaciones actuales.

#### 0498. LA DIARREA DEL VIAJERO: UN PROBLEMA DE SALUD TAN ANTIGUO COMO LOS PROPIOS VIAJES, UN RETO VIGENTE

S. España<sup>1</sup>, F. Salvador<sup>1</sup>, I. Oliveira-Souto<sup>2</sup>, A. Sánchez-Montalvá<sup>1</sup>, N. Serre-Delcor<sup>2</sup>, P. Bosch-Nicolau<sup>1</sup>, B. Teviño<sup>2</sup>, D. Pou<sup>2</sup>, M.L. Aznar<sup>2</sup>, E. Sulleiro<sup>3</sup>, P. Favier<sup>4</sup> e I. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Salud Internacional Vall d'Hebron-Drassanes, PROSICS Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Infectología, Hospital de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete, Buenos Aires.

**Introducción y objetivos:** La diarrea del viajero (DV) es un problema de salud vigente a nivel global. Este resulta en el motivo de consulta más común durante el posviaje. La identificación etiológica de este cuadro, aun siendo la piedra angular del adecuado tratamiento, permanece sin identificar en la mitad de los casos. Así pues, se plantea como objetivo describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, de pacientes con diagnóstico de DV atendidos en una Unidad de Medicina Tropical de la ciudad de Barcelona, así como detectar factores clínico-epidemiológicos asociados a este evento.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo que incluyó 406 viajeros que consultaron por DV entre enero/2009 y noviembre/2017. Se recogieron variables clínico epidemiológicas de historias clínicas electrónicas. En cada caso, a criterio del médico, se solicitaron pruebas analíticas en heces (coprocultivo, coproparasitológico fresco y seriado, test antigénicos y PCRs). Se incluyeron adultos que refirieron inicio de diarrea durante un viaje internacional o en las dos semanas posviaje. Se consideró DV la presencia de heces líquidas mayor a tres deposiciones diarias. Las DV con etiología definida fueron aquellas en las cuales uno o más análisis de materia fecal resultaron positivos. Las variables continuas se expresaron en media (DE) o mediana (RIC) y las categóricas en porcentaje (n). Para el análisis univariante se utilizaron las pruebas de  $\chi^2$  de Fisher y ANOVA según correspondiese. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con SPSS™ 2.0.

**Resultados:** Se incluyeron 406 pacientes, 229 (56,4%) mujeres, con una mediana de edad de 33 años (RIC59). El 29,1% (n = 118) procedían de viajes en la región de Latinoamérica, el 23,9% (n = 97) de África Subsahariana y el 13,8% (n = 56) del Sudeste de Asia. El 46,1% (n = 187) de los viajeros recibieron consejo médico pre viaje. El turismo fue el motivo de viaje más frecuente (61,5%, n = 249). La mediana en días de viaje fue de 24 (RIC 2554). La media de deposiciones diarias fue 6 (DE = 9) y de duración del cuadro 15 (DE = 81). El 65% (n = 258) inició su sintomatología durante el viaje. Del total el 24,6% (n = 100) presentaron heces disintéricas. La presentación más común fue dolor abdominal (64,3%) y fiebre (42,6%). En el 55,8% (n = 220) se detectó el agente etiológico, siendo el 60,1% parásitos (n = 131), el 30,3% (n = 66) bacterias y 9,6% (n = 21) mixtos. El 18,7% (n = 76) había ini-

ciado antibioterapia empírica previamente a la visita médica. En el análisis univariado el sexo femenino se relacionó con DV con etiología definida (ORc 0,9, IC95%,  $p = 0,009$ ). Asistir a visita previaje, se asoció con mayor origen parasitario (ORc 0,7, IC95%,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Siguiendo la tendencia, en casi la mitad de las muestras no se detectó agente etiológico. En las que sí, el sexo femenino se asoció con etiología definida. Haber acudido a visita previaje se asoció con origen parasitario en relación a una probable mayor información en el manejo de DV bacteriana. El aumento en la información sobre los pacientes con DV, repercutirá en una mejora de protocolos de actuación y en disminuir su morbilidad y mejorar su evolución clínica.

#### 0499. EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN EN PATOLOGÍA IMPORTADA

J. Fernández Suárez<sup>1</sup>, A. García Pérez<sup>1</sup>, J.A. Boga Ribeiro<sup>1</sup>, M. Rodríguez Pérez<sup>1</sup>, N. Moran Suárez<sup>1</sup>, M. Martínez Sela<sup>1</sup> y A. Rodríguez Guardado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón.

**Objetivos:** Los fenómenos migratorios y el aumento de viajes a zonas endémicas por razones de turismo, trabajo o cooperación hacen frecuente la aparición de enfermedades importadas. Su diagnóstico y tratamiento va a depender de la experiencia de médicos y laboratorios de zonas no endémicas lo que puede comprometer su pronóstico por lo que un diagnóstico precoz es fundamental. Se describen los resultados de una consulta de alta resolución en enfermedad importada durante los años 2007-2017.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en una consulta especializada en enfermedades importadas entre 2007-2017. En todos los pacientes se realizó un protocolo de estudio que incluye la realización y resultados de hemograma, bioquímica, análisis de orina básica, antígeno de malaria y gota gruesa, filarias en sangre, serología de VIH, VHB, VHC, lúes, dengue y Radiología de tórax el mismo día de la consulta. La serología de *S. stercoralis*, enfermedad de Chagas y *Schistosoma* spp y la determinación de parásitos en heces estaban disponibles en 48 horas. Se diseñó un sistema de acceso por una vía rápida de citación en colaboración con la Asamblea de Cruz Roja, ACCEM y el Centro Comunitario de Transfusiones del principado de Asturias por el que se suministraba una cita en 48 horas o se desviaba al paciente a urgencias en caso de necesidad. Los pacientes inmigrantes iban acompañados de traductor en caso de necesidad.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se atendieron 1.511 pacientes de los cuales 937 (62%) eran inmigrantes y 574 (32,8%) viajeros. No hubo diferencias respecto al sexo y la edad entre ambos grupos. Los inmigrantes procedían en su mayoría de Sudamérica (289 casos), África Central (273 casos), y África del Oeste (250 casos) y habían residido en España una media de 1.440 días (límites 2-35.447). El principal motivo de consulta entre los inmigrantes fue el cribado sistemático (40,5%) seguido de dolor abdominal (15,2%), problemas cutáneos (9%) y las alteraciones analíticas (7,6%). En los viajeros fueron el cribado, la fiebre y la diarrea (21% respectivamente), problemas cutáneos (10,5%) y dolor abdominal (9%). La duración del viaje fue de 154 días (límites 3-365). Las principales razones del viaje fueron el regreso temporal a los lugares de origen (38,2%) seguido de turismo (29,4%), trabajo (16,5%), cooperación (16%). Los principales diagnósticos en el grupo de inmigrantes fueron: parasitosis intestinales (39,6%), estrogiloidiasis (12%), lúes (11,7%), esquistosomiasis (8,5%), infección VIH, (7,5%), VHB crónica (7,2%), VHC (6%), paludismo (3,6%). En el caso de los viajeros los principales diagnósticos en el grupo de viajeros fueron: parásitos intestinales (32,7%), strongiloidiasis (10,8%), paludismo (7,5%), infecciones por flavivirus (6,7%), esquistosomiasis



(5%). Solo en 169 (7,3%) inmigrantes y en 111 (19%) viajeros no se encontró patología. Solo un 7% de los pacientes ingresaron.

**Conclusiones:** Las enfermedades importadas van asociadas en muchas ocasiones a importante morbimortalidad por lo que es necesario un diagnóstico precoz y una elevada sospecha. En este contexto tener una consulta de alta resolución es un recurso que permite impedir estancias hospitalarias y favorece la instauración de tratamientos precoces.

#### 0500. INFECCIÓN ZONÓTICA DE HERIDA QUIRÚRGICA: PRIMER AISLAMIENTO DE *STAPHYLOCOCCUS FELIS* EN HUMANOS

V. Solves Ferriz<sup>1</sup>, D. Toledo León<sup>2</sup>, J. Bartolomé Álvarez<sup>1</sup>, M. Medina Pascual<sup>3</sup> y J. Sáez Nieto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción:** *Staphylococcus felis* forma parte de la flora habitual de la piel y mucosas de los gatos. El genoma de *S. felis* contiene secuencias homólogas de genes de virulencia de otras especies de *Staphylococcus*. Algunos estudios han implicado a *S. felis* como causa de otitis externa e infecciones del tracto urinario en gatos, pero hasta la fecha no se ha publicado ningún caso de infección en humanos por esta especie de estafilococo.

**Caso clínico:** Mujer de 61 años que presenta una fractura desplazada intraarticular de calcáneo derecho. Refiere haberse golpeado el talón como consecuencia de una caída desde una silla tras subirse encima y resbalar. Vive en un pueblo pequeño y convive con varios gatos en casa. Es fumadora y su historia clínica recoge que sufre enfermedad de Crohn en tratamiento con infliximab. La fractura del calcáneo se trató quirúrgicamente con una reducción abierta y una fijación interna con placa de osteosíntesis. Cuatro meses después de la cirugía, la paciente presentaba una fístula y una dehiscencia de la herida quirúrgica. Se realizó un aspirado del exudado purulento de la zona profunda de la herida quirúrgica y se envió para cultivo. La tinción de Gram del aspirado mostró abundantes leucocitos polimorfonucleares y escasos cocos gram positivos. Del cultivo del aspirado crecieron un moderado número de colonias de *Staphylococcus* coagulasa negativo en cultivo puro. El microorganismo fue identificado como *Staphylococcus felis* a través de MALDI-TOF MS (Vitek MS, BioMérieux). El análisis de la secuencia de un fragmento de 1400 pares de bases de la subunidad 16S de ADN ribosómico obtenida por reacción en cadena de la polimerasa, mostró una similitud del 99,5% respecto a *S. felis* procedente del GenBank (número de acceso NR\_027215). Los estudios de sensibilidad antimicrobiana se llevaron a cabo utilizando paneles de microdilución (MicroScan, Beckman Coulter). La cepa de *S. felis* fue sensible a oxacilina, clindamicina, ciprofloxacino, tetraciclina, rifampicina, cotrimoxazol, gentamicina y vancomicina. Se prescribió ciprofloxacino oral durante dos meses, al cabo de los cuales la dehiscencia se había cerrado y no había signos de infección. Tres meses después de completar el tratamiento con ciprofloxacino, la paciente presentaba dolor en el pie y signos de celulitis. Se inició tratamiento intravenoso con ciprofloxacino y gentamicina. Fue intervenida 5 días después para fistulectomía y retirada de la placa. El cultivo de las muestras obtenidas 5 días después de empezar con el tratamiento intravenoso fue negativo. Al alta, se le prescribió a la paciente 7 semanas de tratamiento con ciprofloxacino oral. Tras completar el tratamiento antibiótico, la herida se había curado y la paciente estaba asintomática.

**Discusión:** Se trata de la primera descripción del aislamiento de *S. felis* en una infección humana. Los gatos que convivían con la paciente serían la probable fuente de infección en este caso. El uso de MALDI-TOF MS permite la identificación de esta especie en el laboratorio clínico.

#### 0501. VIGILANCIA DE FLAVIVIRUS EN MOSQUITOS (DIPTERA, CULICIDAE) EN LA RIOJA

I. Ruiz-Arrodo<sup>1</sup>, P. Santibáñez<sup>1</sup>, L. Hernández-Triana<sup>2</sup>, C. Cervera-Acedo<sup>1</sup>, S. Santibáñez<sup>1</sup>, A. Vázquez<sup>3</sup>, A. Portillo<sup>1</sup> y J.A. Oteo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño. <sup>2</sup>Wildlife Zoonoses and Vector-borne Diseases Research Group, Virology Department, Animal and Plant Health Agency, Addlestone, Reino Unido. <sup>3</sup>Laboratorio de Serología y Arbovirus, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La globalización junto con el cambio climático, la transformación de los ecosistemas y la adaptación de los mosquitos a este mundo cambiante favorece la emergencia y re-emergencia de numerosas enfermedades transmitidas por mosquitos. El Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV) ha instaurado un programa de vigilancia entomológica de mosquitos y de las arbovirosis que pueden vehicular en su ámbito de influencia. El objetivo del trabajo aquí presentado ha sido conocer la posible circulación de flavivirus en diferentes especies de mosquitos.

**Material y métodos:** La captura de mosquitos se realizó en los ríos Iregua y Ebro, en el humedal de La Grajera en Logroño (La Rioja) y en el embalse de Las Cañas (Navarra). Los mosquitos se capturaron en época estival durante 2016 y 2017. Se emplearon 16 trampas BG-1 Sentinel™, cebadas con BG-Lure® y CO<sub>2</sub> cada dos semanas en cada humedal. Tras la identificación morfológica de los individuos, las hembras no alimentadas se separaron en lotes por humedal, día de captura y especie. La extracción de ARN y la retrotranscripción se llevó a cabo mediante los kits RNEasy y OmniScript (Qiagen), respectivamente, siguiendo las instrucciones del fabricante. Se investigó la presencia de flavivirus mediante una PCR genérica anidada del gen NS5.

**Resultados:** En total se capturaron 6.658 mosquitos pertenecientes a 21 especies y seis géneros (tabla). Hasta la fecha, cuatro lotes de *Ae. vexans* han resultado positivos para la detección de RNA de flavivirus en La Rioja y Navarra (tabla). Los cuatro amplicones positivos mostraron máxima similitud (96,3-99%) con las secuencias del grupo "*Aedes vexans flavivirus*" (GQ476996- GQ476998, GQ47700 y JN802280).

Lotes de mosquitos de cada especie en los que se ha analizado la presencia de flavivirus y resultados de la identificación de flavivirus.

| Especie de mosquito                | Número de mosquitos analizados | Número de pools analizados | Resultados PCR flavivirus |
|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| <i>Anopheles algeriensis</i>       | 307                            | 15                         | -                         |
| <i>Anopheles claviger</i> s.l.     | 36                             | 3                          | -                         |
| <i>Anopheles maculipennis</i> s.l. | 14                             | 3                          | -                         |
| <i>Anopheles plumbeus</i>          | -                              | -                          | -                         |
| <i>Aedes berlandi</i>              | -                              | -                          | -                         |
| <i>Aedes cantans</i>               | 1                              | 1                          | -                         |
| <i>Aedes caspius</i>               | 135                            | 9                          | -                         |
| <i>Aedes detritus</i>              | 3                              | 1                          | -                         |
| <i>Aedes vexans</i>                | 18                             | 4                          | 4                         |
| <i>Culex hortensis</i>             | -                              | -                          | -                         |
| <i>Culex impudicus</i>             | -                              | -                          | -                         |
| <i>Culex mimeticus</i>             | 1                              | 1                          | -                         |
| <i>Culex modestus</i>              | 106                            | 8                          | -                         |
| <i>Culex pipiens</i> s.l.          | 573                            | 24                         | -                         |
| <i>Culex theileri</i>              | 94                             | 9                          | -                         |
| <i>Culiseta annulata</i>           | 3                              | 1                          | -                         |
| Cx spp.                            | 11                             | 2                          | -                         |
| <i>Culiseta longiareolata</i>      | 9                              | 2                          | -                         |
| <i>Culiseta litorea</i>            | 6                              | 5                          | -                         |
| <i>Culiseta subochrea</i>          | 26                             | 7                          | -                         |
| <i>Coquillettidia richiardii</i>   | 523                            | 21                         | -                         |
| <i>Uranotaenia unguiculata</i>     | -                              | -                          | -                         |
| Total                              | 1.866                          | 116                        | 4                         |

**Conclusiones:** Se ha detectado circulación de flavivirus en mosquitos en el área de estudio que están siendo caracterizados. La vigilancia entomológica y de flavivirus instaurada en La Rioja representa una buena aproximación al diagnóstico de situación de posibles arbovirosis en la región. Éste es el primer estudio de estas características en el centro norte de España.

#### 0502. MORTALIDAD ASOCIADA CON EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ DURANTE LA EPIDEMIA DEL VIRUS ZIKA EN COLOMBIA

M. Mercado-Reyes<sup>1</sup>, H. González<sup>2</sup>, D. Walteros<sup>1</sup>, S. Corchuelo-Chavarro<sup>1</sup>, A. Rico<sup>1</sup>, E. Parra<sup>1</sup>, M. Ospina-Martínez<sup>1</sup>, J. Acosta-Reyes<sup>2</sup>, V. Peralta<sup>2</sup> y D. Viasus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Salud, Bogotá. <sup>2</sup>Universidad del Norte, Barranquilla.

**Introducción y objetivos:** Durante las recientes epidemias del virus ZIKA (ZIKV) se ha observado un aumento en los casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB). Sin embargo, la información sobre la asociación entre ZIKV y SGB todavía está emergiendo y faltan datos sobre las complicaciones y el pronóstico de estos pacientes. El objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas, las coinfecciones y las complicaciones en los pacientes que murieron con SGB durante la epidemia de ZIKV en Colombia.

**Material y métodos:** Se incluyeron todas las muertes asociadas a SGB que ocurrieron desde diciembre de 2015 hasta julio de 2016 y que se informaron al Sistema de Vigilancia Nacional en Salud Pública (SIVI-GILA). Para la identificación viral, se realizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para ZIKV, virus chikungunya (CHIKV) y virus Dengue (DENV). También se realizaron estudios histopatológicos de los casos fatales.

**Resultados:** Durante el período de la epidemia de ZIKV en Colombia, se reportaron un total de 403 casos como SGB, de los cuales 6 (1,5%) murieron. De acuerdo con los criterios de Brighton para SGB, 3 pacientes se clasificaron como nivel 1, un paciente como nivel 2 y dos pacientes como nivel 4. Los estudios virológicos en estos casos fatales mostraron PCR positiva para ZIKV en 3 casos. La coinfección por arbovirus (dengue, ZIKV y/o chikungunya) se documentó en 3 casos. Todos los casos fatales fueron adultos y casi la mitad sin comorbilidades asociadas. El rango desde el inicio de los síntomas de infección y el inicio de los síntomas de SGB fue de 1 a 37 días y el tiempo medio desde el ingreso al hospital hasta la muerte fue de 19,5 días (rango de 10 a 45 días). La principal causa de muerte fue la sepsis respiratoria. En las biopsias de nervios periféricos se documentó polineuropatía axonal motora y polineuropatía desmielinizante inflamatoria.

**Conclusiones:** La tasa de mortalidad por SGB durante la epidemia de ZIKV en Colombia fue relativamente baja, ocurrió en pacientes adultos y principalmente debido a sepsis respiratoria. La infección por ZIKV se detectó en el 50% de los casos fatales y la coinfección por arbovirus fue frecuente. Este estudio proporciona la primera información clínica e histopatológica sobre casos fatales relacionados con el SGB durante una epidemia de ZIKV.

#### 0503. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS VIAJEROS "VISITING FRIENDS AND RELATIVES" DIAGNOSTICADOS DE MALARIA EN EL PONIENTE ALMERIENSE

N. Castillo Fernández, M.J. Soriano Pérez, J.Á. Cuenca Gómez, J. Vázquez Villegas, C. Ocaña Losada y J. Salas Coronas

Hospital de Poniente, El Ejido.

**Introducción:** Los viajeros "visiting friends and relatives" (VFR) representan una población de especial riesgo para la adquisición de enfer-

medades infecciosas importadas. El objetivo de este estudio es analizar las características de los viajeros VFR diagnosticados de malaria en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes VFR diagnosticados de malaria en nuestro hospital entre 2016 y 2018 recogiendo datos epidemiológicos, clínicos y analíticos.

**Resultados:** De los 151 pacientes diagnosticados de malaria en este periodo, 128 (84,77%) eran VFR. El 89,8% eran hombres y la edad media de  $36 \pm 7$  años. Los principales países de procedencia fueron Mali (62,5%), Senegal (10,9%) y Guinea Ecuatorial (8,6%). El tiempo de estancia medio en España era  $136 \pm 49$  meses. La duración media del viaje fue  $99 \pm 47$  días. El 79,7% de los pacientes no realizaron quimioprofilaxis y de los 26 pacientes que sí la realizaron, únicamente un 26,92% lo hizo correctamente. 5 pacientes habían tenido un episodio previo de malaria tras regresar de un viaje para visitar a familiares. 21 individuos eran portadores de algún tipo de hemoglobinopatía. La distribución de especies fue: *P. falciparum* (94,5%), *P. ovale* (2,3%), *P. malariae* (1,6%) y parasitaciones mixtas (1,6%). 10 de los diagnósticos fueron realizados mediante cribado activo tras el regreso del viaje (6 con determinación de PCR y 4 por ICT  $\pm$  extensión fina). De las 118 malaras clínicas atendidas en el servicio de urgencias, 107 fueron diagnosticadas por extensión fina, 9 por ICT (frotis negativo) y 2 (un caso de *P. ovale* y otro de *P. malariae*) por PCR (frotis e ICT ambos negativos). La parasitemia media fue del 2,10% (0-37,4%) sin que existieran diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con o sin infección VIH o entre los que hicieron o no QP de forma adecuada. Si hubo diferencias estadísticamente significativas entre los individuos sin o con hemoglobinopatía de base (2,36 frente a 0,99;  $p = 0,012$ ). La hemoglobina media fue 13,22 y el recuento medio de plaquetas 116.480 (16.000-539.000). El 27,3% tenían una hipertransaminasemia con un recuento medio de GOT 41 mg/dl y GPT 36,8 mg/dl. La bilirrubina media fue de 1,74 mg/dl (0,12-26,95). 22 pacientes (17,2%) precisaron ingreso en UCI. En 17 de ellos el único criterio de gravedad fue el nivel de parasitemia ( $> 4\%$ ). El resto asociaba algún otro criterio de gravedad de la OMS. Todos los casos tuvieron una evolución clínica favorable. El 98,43% ( $n = 126$ ) de los pacientes recibieron tratamiento oral con dihidroartemisinina-piperquina. Los pacientes con ingreso en UCI recibieron como tratamiento inicial, artesunato intravenoso.

**Conclusiones:** Los viajeros VFR representan el grupo de mayor riesgo para la adquisición de malaria importada en nuestro medio. El porcentaje de pacientes que realizan quimioprofilaxis de forma adecuada es muy bajo. 10 de los pacientes (7,8%) tenían una infección asintomática. La educación sanitaria y la concienciación en el uso de quimioprofilaxis durante el viaje podría disminuir los casos de malaria en este grupo de individuos. El cribado al regreso puede aumentar el porcentaje de diagnósticos.

#### 0504. INFECCIONES POR PASTEURELLA SP. EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

F. Abreu-Salinas<sup>1</sup>, M.D.R. Rodicio<sup>2</sup>, S. Martínez<sup>1</sup>, M.S. Zapico<sup>1</sup> y J. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>Departamento de Biología Funcional, Área de Microbiología, Universidad de Oviedo-Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** *Pasteurella* spp. es una bacteria Gram negativa que forma parte de la microbiota oral y de las vías respiratorias altas de muchos animales como cánidos y felinos. En humanos es capaz de producir patología asociada fundamentalmente a mordeduras o arañazos de animales. Además, los miembros de este género y especialmente *Pasteurella multocida* también pueden estar involucrados en infecciones sistémicas, principalmente en pacientes inmunocomprometidos en estrecho contacto con mascotas. El objetivo del

presente estudio es analizar la prevalencia y las características clínicas de las infecciones causadas por *Pasteurella* spp. diagnosticadas en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) en el periodo comprendido entre julio de 2014 y diciembre de 2018.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo en el que se analizaron las infecciones por *Pasteurella* sp. en pacientes atendidos en el HUCA y en los centros de salud adscritos al mismo desde Julio de 2014 hasta Diciembre de 2018. La identificación bacteriana fue realizada por Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). La sensibilidad antimicrobiana fue determinada mediante Microscan (Beckman Coulter, Brea, CA) e interpretada en base a las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Las historias clínicas fueron revisadas de forma sistemática recogiendo datos demográficos de los pacientes infectados, comorbilidades, datos epidemiológicos, características clínicas de la infección y tratamientos.

**Resultados:** Se detectaron 15 infecciones por *Pasteurella* sp; siendo el 80% (12) por *P. multocida*, 13,3% (2) por *P. canis* y 6,6% (1) por *P. stomatis*. La mayor parte de aislados presentaron perfiles de sensibilidad a la mayoría de antibióticos testados. El contacto con gatos fue la fuente de infección en el 60% (9) de los casos. Un 40% (6) de los pacientes mostraron comorbilidades como diabetes, trombopenia o enfermedades hematológicas. La terapia elegida fue amoxicilina/ácido clavulánico en el 80% (12) de los casos, siendo necesario complementar el tratamiento con drenajes o limpiezas quirúrgicas en el 66,6% (10). El 100% de las infecciones por *Pasteurella* presentaron algún tipo de complicación como sepsis, absceso, artritis séptica u osteomielitis.

**Conclusiones:** A pesar de su baja prevalencia, la infección por *Pasteurella* es de gran relevancia por las complicaciones que conlleva, siendo necesario aplicar en más de la mitad de los casos procedimientos invasivos como limpiezas o drenajes quirúrgicos. El contacto estrecho con animales de compañía, especialmente gatos, es la principal causa de infección por esta bacteria en nuestra región, siendo el estado inmune de los pacientes y sus comorbilidades un factor fundamental para el desarrollo de la enfermedad. Teniendo en cuenta el alto porcentaje de personas con mascotas y el aumento progresivo de pacientes inmunodeprimidos, se puede considerar la infección zoonótica por *Pasteurella* como un potencial riesgo al alza.

#### 0505. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMEDAD DE LYME EN NAVARRA

I. Arregui García, M. Adelantado Lacasa, I. Polo Vigas, T. Manso Gómez y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Lyme (EL) es una infección producida por *Borrelia burgdorferi sensu lato* que se transmite por garrapatas. Produce alteraciones multisistémicas con manifestaciones clínicas amplias siendo el eritema migratorio el único síntoma patognomónico. El diagnóstico microbiológico debe realizarse en dos pasos: un cribado mediante ensayos inmunoenzimáticos, de inmunofluorescencia o inmunoensayos por quimioluminiscencia para la detección de IgG y una prueba confirmatoria mediante inmunotransferencia para IgM e IgG. El objetivo de este estudio es analizar los nuevos diagnósticos de EL realizados en nuestro servicio entre enero 2016 y octubre 2018.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los resultados serológicos positivos para EL en Navarra durante el periodo referido. Se incluyeron en el estudio los pacientes con anticuerpos tipo IgG en suero por quimioluminiscencia (Liaison Borrelia IgG; Diarsorin®) y confirmación por Inmunoblot IgM e IgG (Borrelia LINE WE222 IgM and IgG; Virotech®). Se consultó la historia clínica (HC) de cada paciente con el fin de conocer los síntomas y tratamiento.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio hubo 50 pacientes con criterios serológicos de EL. La edad media de los pacientes fue de 53,72 ± 21,77 años (rango 7-97 años) y 35 (70%) fueron varones. En 20 pacientes (40%) constaba antecedentes de picadura por garrapata. En cuanto a la clínica, 17 pacientes (34%) fueron diagnosticados de EL estadio I (precoz localizada), apareciendo eritema migratorio en 16/17 casos (94,12%). Quince (30%) pacientes fueron diagnosticados de EL estadio II (precoz diseminada) o III (persistente): 1 (6,67%) presentó alteraciones oculares, 1 (6,67%) parálisis facial, 4 (26,67%) alteraciones cutáneas y 8 (53,33%) alteraciones neurológicas. Cuatro (8%) pacientes presentaron meningitis linfocitaria, 3 (75%) tuvieron una serología positiva en el LCR. Los 18 (36%) pacientes restantes con serología positiva fueron diagnosticados de otras patologías y no presentaban sintomatología típica de EL. Los 32 pacientes diagnosticados de EL recibieron tratamiento antibiótico: 26 (81,25%) doxiciclina, 5 (15,63%) ceftriaxona y 1 (3,13%) amoxicilina. En cuanto al perfil serológico, 43 (86%) pacientes presentaron bandas VIsE IgM y/o IgG. Seis (12%) pacientes presentaron solo bandas IgM, 16 (32%) solo bandas IgG y 28 (56%) bandas IgM e IgG. Un (2%) paciente presentó la banda EBV-Viral Capsid Antigen gp125 (indica infección reciente por VEB), en su HC no constaban serologías positivas previas para VEB. De los 18 pacientes no diagnosticados de EL, 9 (50%) presentaban una serología compatible con EL estadio III.

**Conclusiones:** En nuestra serie la banda VIsE (tanto IgM como IgG) fue la más frecuente, lo que concuerda con otras series. El 50% de los pacientes no diagnosticados de EL presentaban una serología compatible con EL estadio III. Un resultado serológico positivo en pacientes sin sintomatología típica de EL puede llevar a un diagnóstico de EL (frecuentemente estadio III) a pesar de que puedan no presentar una verdadera infección por *B. burgdorferi s.l.* En estos casos se debe buscar la causa de la posible reacción cruzada de la técnica serológica (frecuente con otras infecciones por espiroquetas, enfermedades autoinmunes o neurológicas).

#### 0506. AISLAMIENTO DE VIBRIO EN AGUAS SUPERFICIALES COSTERAS Y SU RELACIÓN CON LA TEMPERATURA DEL MAR EN LOS MESES ESTIVALES DE 2017 Y 2018

T. Trujillo Soto<sup>1</sup>, F. Galán Sánchez<sup>1</sup>, I. Guerrero Lozano<sup>1</sup>, J. Ruiz Cayuso<sup>2</sup> y M. Rodríguez Iglesias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>2</sup>Distrito Sanitario Bahía/La Janda, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** Según la Agencia Europea de Medio Ambiente, uno de los impactos más importantes del cambio climático es el aumento de la temperatura de la superficie del mar. Este incremento de temperatura ha sido detectado notablemente en los últimos años en las costas europeas, soportando un mayor número de poblaciones de *Vibrio* spp. y asociándose a un aumento del número de infecciones en humanos. El objetivo es observar la diversidad de especies de *Vibrio* presentes en aguas costeras de la provincia de Cádiz y analizar la relación de la densidad poblacional bacteriana con la salinidad y las temperaturas superficiales del agua.

**Material y métodos:** Se obtuvieron 210 muestras de agua de mar, de 12 puntos costeros en Cádiz entre julio y septiembre de los años 2017 y 2018, con frecuencia quincenal. Las muestras se recogieron en aguas superficiales midiendo parámetros fisicoquímicos, como temperatura, pH y salinidad. Se centrifugaron 50 ml de la muestra a 4.000 rpm durante 20 min y 15 °C. De un pellet residual de 2 ml se realizó una siembra cuantitativa en TCBS y Columbia Blood Agar. Se añadió 8 ml de agua de peptona alcalina (pH 8,6) al sedimento y se sembró en TCBS después de 8 horas de incubación a 37 °C, siguiendo las normas ISO21872. Las cepas aisladas fueron identificadas por MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) al nivel de especie con un

valor medio de puntuación por encima de 2.200. Cuando la identificación no fue concluyente, se confirmó secuenciando el gen 16S rRNA.

**Resultados:** Se aislaron un total de 372 cepas, de las cuales un 86,5% (322 cepas) pertenecían a especies del género *Vibrio*. De las cepas del género *Vibrio*, un 53,7% (173) correspondían a *V. alginolyticus*, un 16,1% (52) a *V. parahaemolyticus* y un 7,1% (23) a *V. harveyi*. Otras especies de *Vibrio* aisladas fueron *V. fluvialis* (14), *V. mytili* (14), *V. xuii* (14), *V. proteolyticus* (8), *V. brasiliensis* (6), *V. diazotrophicus* (4), *V. fortis* (4), *V. pacini* (3), *V. furnissii* (2), *V. navarrensis* (2), *V. vulnificus* (1), *V. ponticus* (1) y *V. nereis* (1). Otros géneros aislados fueron *Photobacterium* (21) y *Shewanella* (15). La mediana de la salinidad del agua (rango = 37-40 g/L) fue de 39 g/L. La temperatura del agua (rango = 12-28,2 °C) se correlacionó con el número de cepas aisladas en el punto de toma de muestra (mediana = 22,5 °C). La media de la temperatura del agua en las tomas con mayor número de cepas aisladas fue de 23,63 °C, a diferencia de la obtenida en los puntos con un número muy reducido de cepas (21 °C).

**Conclusiones:** Se han aislado diversas especies de *Vibrio*, algunas claramente patógenas (*V. vulnificus*, *V. navarrensis*, *V. parahaemolyticus*) y otras con una relevancia clínica cada vez mayor por el aumento de brotes en los últimos años (*V. fluvialis* y *V. alginolyticus*). Se observa una clara correlación entre la temperatura del agua y el número de cepas aisladas, especialmente en zonas costeras altamente contaminadas. Esto sugiere que las actividades humanas y el calentamiento global son factores que favorecen las epidemias de enfermedades.

#### 0507. IDENTIFICACIÓN DE ACTINOMYCES SPP. POR MALDI-TOF MS EN MUESTRAS HUMANAS Y SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

S. Tello Nieto, P. Marín Casanova, F. de la Rubia Martín, I. Guerrero Lozano, F. Galán Sánchez y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Objetivos:** Gran parte del género *Actinomyces* forma parte de la flora comensal de las membranas mucosas de la orofaringe, tracto gastrointestinal y tracto genital femenino. Muchas especies de *Actinomyces* (*A. israelii*, *A. turicensis*, *A. radingae*, *A. viscosus*, *A. meyerii*, *A. neuui* y *A. europaeus*) son patógenos oportunistas que pueden llegar a producir actinomycosis, una lenta infección granulomatosa indolente a menudo localizada en las áreas cervicofacial, torácica, abdominal y, en mujeres, también en el área pélvica. Comunicamos los aislamientos de *Actinomyces* spp. de muestras clínicas considerados agentes causales de infección en los últimos tres años.

**Material y métodos:** En 2016-2018 se realizó un estudio retrospectivo de los *Actinomyces* aislados de muestras clínicas procedentes de pacientes ingresados en nuestro hospital. Hemocultivo (10), exudado de herida (20), absceso (25), biopsia (2), ex. ótico (7), lavado broncoalveolar (3), líquido pleural (2), orina (2), semen (1), válvula (1) y uretral (1), respectivamente. Las muestras se procesaron según metodología habitual: gram y cultivo en medios para aerobios y anaerobios. Tras incubación de 2-5 días en anaerobiosis, se observó crecimiento de bacilos grampositivos no esporulados que se identificaron por espectrometría de masas (MALDI-TOF Bruker Daltonics). El estudio de susceptibilidad se realizó según normas de CLSI. *A. europaeus* fue identificado mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación 16S rRNA (homología del 99,7% con respecto a las secuencias depositadas en BLAST).

**Resultados:** Se aislaron 76 cepas de *Actinomyces*: *A. odontolyticus* (22), *A. oris* (8), *A. turicensis* (15), *A. urogenitalis* (5), *A. europaeus* (10), *A. neuui* (7), *A. radingae* (3), *A. gerencseriae* (1), *A. graevenitzii* (1); de las cuales solo se consideraron patógenos el 30% (40): *A. odontolyticus* (11), *A. turicensis* (7), *A. europaeus* (10), *A. urogenitalis* (2), *A. radingae* (3), *A. neuui* (5), *A. gerencseriae* (1) y *A. graevenitzii* (1). Estos microorganismos estaban implicados en abscesos costales, mastoiditis, otitis

y actinomycosis pulmonar. Se evaluó la susceptibilidad a penicilina, amoxicilina, ceftriaxona, piperacilina-tazobactam, clindamicina, eritapenem, doxiciclina, minociclina, linezolid, azitromicina, clindamicina y tetraciclina. Siguiendo los criterios del CLSI, los aislamientos fueron informados como susceptibles a todos los agentes beta-lactámicos y, también, a clindamicina y tetraciclina.

**Conclusiones:** A pesar de los avances tecnológicos, la actinomycosis sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada. MALDI-TOF es una herramienta rápida y precisa para la identificación de *Actinomyces* spp. La tinción de Gram de la muestra es generalmente más sensible que el cultivo, especialmente en aquellos casos en los que el paciente está recibiendo tratamiento. Las tecnologías de secuenciación genómica describen nuevas especies de *Actinomyces* spp. involucrados en infecciones relevantes como único agente etiológico.

#### 0508. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IGM E IGG FRENTE AL VIRUS ZIKA EN POBLACIÓN BRASILEÑA DURANTE EL PERÍODO 2016-2018

A.B. Fabregat Bolufer<sup>1</sup>, J. Jover García<sup>2</sup>, L. Mulà Sicart<sup>1</sup>, C. Palomino González<sup>1</sup>, C. Aibar Valero<sup>1</sup> y J. Huguet Ballester<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Synlab Diagnostics, Esplugues de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Ribera, Alzira.

**Introducción y objetivos:** El virus zika (VZ) es un arbovirus RNA perteneciente a la familia *Flaviviridae*, transmitido a humanos principalmente mediante la picadura del mosquito hembra del género *Aedes*. Dicho virus, descubierto en Uganda en 1947, no fue considerado un problema de salud pública hasta la aparición de brotes en Indonesia (2007), Polinesia francesa (2013) y Brasil (2015). El 80% de los pacientes infectados por VZ permanecen asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos (fiebre, dolor de cabeza y articular, rash cutáneo, conjuntivitis). No obstante, algunos pueden desarrollar desórdenes neurológicos graves como el síndrome de Guillain-Barré o microcefalia en recién nacidos de madres portadoras. El análisis serológico es especialmente importante en pacientes que han superado la fase aguda de la enfermedad y, por tanto, la detección del RNA mediante técnicas moleculares no es posible. La presencia de anticuerpos IgM específicos (ZIKM) originados a los 4-7 días tras el inicio de los síntomas, así como la seroconversión de anticuerpos IgG específicos (ZIKG), son marcadores inequívocos de infección aguda por VZ. El objetivo del presente estudio ha sido analizar el porcentaje de ZIKM y ZIKG positivos en sueros de pacientes originarios de Brasil en el período 2016-2018.

**Material y métodos:** Se analizó, durante los años 2016, 2017 y 2018, muestras procedentes de Brasil con sospecha de infección por VZ. Se determinó, mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), la presencia de ZIKM y/o ZIKG frente al antígeno NS1 del VZ (Euroimmun, Lübeck, Alemania).

**Resultados:** Se realizaron 17.363 determinaciones de ZIKM (tabla 1) y 8.461 determinaciones de ZIKG (tabla 2). Del total de muestras estudiadas, 14.735 (57,06%) procedían de mujeres y 11.089 (42,94%) de varones. La edad media fue de 48,38 años (rango de 0-101 años). Los resultados se informaron semicuantitativamente en forma de índice, considerándose positivo con un valor índice  $\geq 1.10$ , indeterminado si  $\geq 0.80$  y  $\leq 1.09$ , y negativo si  $\leq 0.79$ . Los resultados positivos e indeterminados fueron confirmados por repetición.

Tabla 1

| ZIKM | Positivos |      | Indeterminados |      | Negativos |       |
|------|-----------|------|----------------|------|-----------|-------|
|      | n         | %    | n              | %    | n         | %     |
| 2016 | 236       | 2,14 | 50             | 0,45 | 10.739    | 97,41 |
| 2017 | 10        | 0,28 | 5              | 0,14 | 3.502     | 99,57 |
| 2018 | 10        | 0,35 | 9              | 0,32 | 2.802     | 99,33 |

Tabla-2

| ZIKG | Positivos |       | Indeterminados |      | Negativos |       |
|------|-----------|-------|----------------|------|-----------|-------|
|      | n         | %     | n              | %    | n         | %     |
| 2016 | 970       | 16,49 | 148            | 2,52 | 4.766     | 81,0  |
| 2017 | 123       | 8,33  | 31             | 2,10 | 1.323     | 89,57 |
| 2018 | 92        | 8,36  | 23             | 2,09 | 985       | 89,55 |

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, se constató un descenso significativo de infecciones por VZ desde que, en 2016, la Organización Mundial de la Salud adoptara medidas sanitarias de control tras catalogar dicha enfermedad como emergencia de salud pública internacional. La incidencia futura sigue siendo incierta debido a la disminución en la vigilancia y la falta de recopilación exhaustiva de datos en los países afectados. En adición, el constante movimiento poblacional, el largo período de incubación de la enfermedad y la presencia del vector en multitud de áreas geográficas, obliga a diseñar estrategias que permitan detectar casos importados y, de esta manera, evitar brotes autóctonos. Por ello, es necesario seguir estudiando los casos de infección por VZ con el objeto de establecer sistemas de control eficaces.

#### 0509. DIAGNÓSTICO DE PAROTIDITIS MEDIANTE DETECCIÓN DE IGG CON EL INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE VIRCLIA

G. Reina<sup>1</sup>, A. Prieto<sup>2</sup>, M. Rubio<sup>1</sup>, S. Carlos<sup>2</sup>, B. Barrio<sup>1</sup>, P. Sanz<sup>1</sup>, M.C. Gil<sup>1</sup>, I. Echarte<sup>1</sup>, F. Merino<sup>1</sup> y M. Fernández-Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La infección por virus de la parotiditis no es un fenómeno infrecuente en población vacunada. La prueba de referencia para diagnosticar la infección es el cultivo viral o detección de ARN viral. Sin embargo, estos métodos no siempre están disponibles y su sensibilidad disminuye con el transcurso de la enfermedad. En población vacunada enferma se origina una respuesta inmune secundaria, por lo que habitualmente se detecta IgG, en ausencia de IgM. Los métodos quimioluminiscentes son fáciles de realizar y permiten obtener resultados cuantitativos en un amplio rango dinámico. El objetivo de este trabajo fue evaluar la capacidad de un inmunoensayo quimioluminiscente de detección de IgG para realizar el diagnóstico de parotiditis en base a la interpretación cuantitativa de sus resultados.

**Material y métodos:** Se incluyeron 159 casos que mostraron un resultado positivo con la prueba serológica Mumps Virclia IgG Monotest (Vircell), de un total de 167 casos sospechosos de parotiditis atendidos en nuestro centro durante el periodo 2016-2018. En todos ellos se realizó detección de IgM (Virclia, Vircell), y en 152 casos se realizó además cultivo viral y/o detección molecular a partir de saliva. Se recogieron datos demográficos y resultados analíticos de los pacientes. Los casos positivos fueron definidos como aquellos con detección directa del virus en saliva mediante cultivo y/o PCR, o aquellos con detección de IgM y cuadro clínico compatible. Se realizó un análisis descriptivo y regresión logística multivariante con el programa Stata v.12.

**Resultados y conclusiones:** Se detectaron 96 casos positivos y 63 controles negativos. La tabla muestra los resultados obtenidos para las distintas variables estudiadas en nuestra serie. Se observaron diferencias significativas entre positivos y negativos en la edad, proteína C reactiva, amilasa, leucocitos totales, porcentaje de monocitos e Index IgG obtenido con el test Virclia. El análisis de regresión logística indicaba que detectar un Index IgG superior a 4,3 multiplicaba por 2,2 la frecuencia de parotiditis (ORa: 2,21 (IC95: 1,02-4,80), p = 0,04). Además, aquellos pacientes con edad inferior a 28 años, un porcentaje de monocitos superior al 8% y un Index IgG superior a 4 mostraban una frecuencia casi 4 veces superior de ser un verdadero diagnóstico de parotiditis (ORa: 3,81 (IC95: 1,52-9,53), p = 0,004).

Características y resultados obtenidos en los pacientes con sospecha de parotiditis (n = 159)

|                                    | Casos parotiditis positivos (n = 96) | Controles parotiditis negativos (n = 63) | p       |
|------------------------------------|--------------------------------------|--|---------|
| Edad (años)                        | 21 (RIC: 20-23)                      | 22 (RIC: 21-35)                          | 0,003   |
| Hombres (%)                        | 49%                                  | 56%                                      | 0,39    |
| Proteína C reactiva (mg/dl)        | 0,36 (RIC: 0,14-0,63)                | 0,64 (RIC: 0,25-1,62)                    | 0,001   |
| Amilasa (UI/l)                     | 218 (RIC: 107-440)                   | 116 (RIC: 56-336)                        | 0,02    |
| GOT (UI/l)                         | 22 (RIC: 19-28)                      | 20 (RIC: 16-29)                          | 0,22    |
| GPT (UI/l)                         | 17 (RIC: 13-24)                      | 15 (RIC: 11-23)                          | 0,18    |
| Leucocitos totales/mm <sup>3</sup> | 5.650 (RIC: 4.710-7.070)             | 7.320 (RIC: 5.620-10.520)                | < 0,001 |
| Neutrófilos (%)                    | 60,4 ± 11,3                          | 62,3 ± 14,7                              | 0,36    |
| Linfocitos (%)                     | 23,6 (RIC: 18,7-31,4)                | 24,1 (RIC: 14,6-33,6)                    | ,90     |
| Monocitos (%)                      | 11,6 (RIC: 8,4-15,5)                 | 9,3 (RIC: 7,0-12,5)                      | < 0,001 |
| Mumps IgG Index, Virclia           | 4,83 (RIC: 4,08-5,95)                | 4,29 (RIC: 3,21-5,43)                    | 0,05    |

**Conclusiones:** La interpretación del Index obtenido mediante el sistema Mumps IgG Virclia (Vircell) permite diagnosticar de forma rápida y específica la parotiditis, cuando los resultados se analizan junto a la edad y el nivel de monocitos en sangre.

#### 0510. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE *R. CONORII* Y *R. MASSILIAE* BAR 29 EN RUMIANTES DOMÉSTICOS (VACAS, OVEJAS Y CABRAS) Y EN GARRAPATAS

A. Ortuño Romero<sup>1</sup>, I. Pons Viñas<sup>2</sup>, I. Sanfeliu Sala<sup>2</sup>, E. Antón Nieto<sup>2</sup>, J. Castellà Espuny<sup>1</sup> y F. Segura Porta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallés.

<sup>2</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción:** En la eco-epidemiología de las enfermedades transmitidas por garrapatas interviene un ciclo silvestre que permite la circulación y mantenimiento del agente en la naturaleza y un ciclo doméstico que acerca el patógeno al ambiente humano, este último, implica la circulación del agente etiológico principalmente entre las garrapatas y los animales domésticos constituyendo la fuente de contagio más importante para las personas. Las garrapatas se encuentran en el punto de intersección entre ambos ciclos.

**Objetivos:** Evaluar qué rol desempeñan los rumiantes domésticos - vacas, ovejas y cabras- en la transmisión y mantenimiento de *R. massiliae* y *R. conorii* así como establecer el grado de parasitación de las garrapatas capturadas en la zona de pastoreo de dichos animales.

**Material y métodos:** En el marco de un programa de control sanitario realizado en las comarcas del Montsià y Baix Ebre, Tarragona, se recogieron muestras de sangre de rumiantes domésticos (vacas, ovejas y cabras). Se realizó un estudio serológico mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI), se consideraron positivas las muestras con títulos  $\geq 1/40$ . Se recogieron por manto garrapatas en la zona de pastoreo de los animales y se estudiaron por la técnica molecular Tick-Borne Bacteria Flow Chip (Master Diagnóstica) que permite la identificación de patógenos bacterianos transmitidos por artrópodos.

**Resultados:** Se analizaron un total de 138 vacas, 137 ovejas y 98 cabras. Se obtuvo una seroprevalencia del 26%, 24,8% y 39,7% a *R. conorii* y del 39,8%, 20,4% y 28,5% a *R. massiliae* Bar 29 en vacas, ovejas y cabras respectivamente. Se analizaron 117 garrapatas del complejo *Rhipicephalus sanguineus*. El 94% (110/117) de ellas resultaron positivas a rickettsia del grupo de las fiebres manchadas. Se consiguió secuenciar 85 de ellas, se identificaron 71 como *R. massiliae* Bar 29 con una similitud > 98% y 14 como *Rickettsia* spp. En 23 garrapatas se identificó una coinfección con *Borrelia* spp.

**Conclusiones:** Se confirma la presencia de *R. massiliae* Bar 29 y *R. conorii*, en el ganado bovino, ovino, caprino y garrapatas en Cataluña.

La incorporación de una nueva técnica de diagnóstico molecular nos ha permitido incrementar la detección de nuevos patógenos además de las rickettsias propias de este estudio.

#### 0511. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES MAGREBÍES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE MEDICINA TROPICAL (UMT)

M.P. Luzon García, M.I. Cabeza Barrera, M.M. Palanca Giménez, M.J. Soriano Pérez, C. Avivar Oyonarte y J. Salas Coronas

Hospital de Poniente, El Ejido.

**Introducción y objetivos:** Las enfermedades importadas se adquieren en un país donde son frecuentes y se manifiestan clínicamente en otro donde han sido erradicadas o son infrecuentes. España, desde mediados de los 90, es uno de los países europeos con mayor flujo inmigratorio. En los últimos años ha habido un incremento de estas enfermedades en nuestro país debido al aumento de población inmigrante, al turismo y a la cooperación internacional. El Distrito Poniente de Almería atiende a casi 300.000 habitantes con más del 20% de inmigrantes, muchos procedentes del Norte de África. El objetivo es describir las características clínico-epidemiológicas y patologías infecciosas más frecuentes de los pacientes norteafricanos atendidos en la UMT durante 15 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes de origen magrebí atendidos en la UMT del Hospital de Poniente desde 01-10-2004 hasta 15-01-2019. A los pacientes se les realizó anamnesis y pruebas complementarias incluyendo cribado de enfermedades infecciosas mediante perfil específico creado en la unidad para la investigación de enfermedades infecciosas importadas según procedencia del paciente. Posteriormente se analizaron datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio fueron atendidos 461 pacientes, 452 procedentes de Marruecos, 5 de Argelia y 4 del Sáhara. El perfil de paciente magrebí atendido es varón (60,5%), con edad media de 33,46 (12-69) años, con estancia media en España de 91,08 (1-360) meses. El 48,7% trabaja en la agricultura y no trabaja el 30,8%. El 52,7% tiene escaso o ningún conocimiento del castellano y el 46,7% han necesitado de un traductor (acompañante o mediador intercultural). La mayoría de las derivaciones fueron desde Atención Primaria (64,8%), Medicina Interna (8,5%) y Urgencias (6,3%). Las causas más frecuentes de derivación: protocolo de Atención Primaria (26,5%), dolor abdominal (21,5%), adenopatía (12,6%), alteraciones hepáticas (10,6%), eosinofilia (6,7%) y diarrea (4,6%). Las enfermedades diagnosticadas en este grupo de pacientes han sido: 43 infecciones por virus de la Hepatitis B (1 infección aguda, 23 portadores crónicos inactivos, 12 infección crónica HBeAg-, 6 HbsAg+ (estadio sin determinar) y 1 inmunotolerancia). Se diagnosticó serológicamente sífilis en 30 pacientes. Tuberculosis: 2 formas pulmonares, 40 extrapulmonares y 3 mixtas. Parásitos intestinales: 26 *Strongyloides stercoralis*, 5 uncinarias, 3 *Dicrocoelium dendriticum*, 10 *Hymenolepis nana*, 7 *Taenia* spp, 5 *Enterobius vermicularis*, 24 Hidatidosis, 58 *Entamoeba coli*, 74 *E. histolytica/dispar*, 92 *Blastocystis hominis*, 27 *Giardia intestinalis*, 4 *Endolimax nana*, 6 *Cryptosporidium* spp. Casi el 17% de los pacientes no aportó las muestras para análisis parasitológico seriado. El 6,5% de los pacientes se perdió durante el seguimiento.

**Conclusiones:** Los diagnósticos más frecuentes de los pacientes magrebíes atendidos en la UMT fueron protozoosis intestinal, tuberculosis, hepatitis B e hidatidosis. Los médicos de Atención Primaria deberían conocer las enfermedades más frecuentes de los países de procedencia de sus pacientes así como sus manifestaciones clínicas. Es necesario implementar estrategias de cribado para controlar estas enfermedades infecciosas y minimizar su impacto en la salud pública.

#### 0512. NOCARDIA SPP: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE MÁLAGA

M. Valverde Troya, M. Gasca Santiyán, R. Sáinz Rodríguez, E. León Benavente, M.C. Mediavilla Gradolph, B. Palop Borrás y E. Martín Durán

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** *Nocardia* spp. es un bacilo grampositivo ramificado, parcialmente ácido-alcohol resistente y que, en general, se aíslan con poca frecuencia en los laboratorios clínicos. Puede causar patologías graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o con patología pulmonar de base como es el EPOC o el asma. La presentación clínica más frecuente es la infección del tracto respiratorio, adquirida por inhalación del microorganismo desde una fuente ambiental.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio es la descripción microbiológica y epidemiológica de los casos de *Nocardia* spp. aislados en el Hospital Regional Universitario de Málaga (HRU) durante el periodo 2013-2018.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se revisaron todos los casos de *Nocardia* spp aislados desde enero de 2013 hasta diciembre de 2018 en nuestro centro. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante visualización macroscópica de colonias características en agar sangre incubadas en atmósfera aerobia enriquecida con CO<sub>2</sub>, tinción de Gram y tinción de auramina. La identificación a nivel de especie se realizó mediante espectrometría de masas, MALDI-TOF (Bruker®) y el antibiograma se realizó mediante tiras de E-test en Mueller-Hinton sangre siguiendo los criterios CLSI para *Nocardia* y otros Actinomycetos aerobios. Los antibióticos testados fueron amoxicilina/clavulánico, ceftriaxona, ciprofloxacino y moxifloxacino, trimetropin/sulfametoxazol, linezolid, imipenem, amikacina y tobramicina, claritromicina y minociclina.

**Resultados:** Desde enero de 2013 hasta diciembre de 2018 se han realizado en el HRU 18 aislamientos de *Nocardia* spp. en distintos tipos de muestras. La media de edad fue 61 años, con un rango entre 16 y 81, observándose un predominio en mujeres (73%). La distribución temporal fue la siguiente: 1 aislamiento durante el 2013, 4 en 2014, 4 en 2015, 4 en 2016 y 2 en 2017 y 3 en 2018. El 66,5% (12) de las muestras fueron esputos, seguidos de un 16,5% (3) de broncoaspirados y un 17% de exudados de herida. Las especies aisladas fueron *N. cyaricigeorgica* en 10 casos, *N. nova* en 3 casos, *N. farcinica* en 2 casos y *N. abscesus* en 3 casos. El 72,5% (13) de los pacientes presentaron alguna patología respiratoria subyacente, destacando que un 38,5% (6) presentaban fibrosis quística (FQ), 20% de los pacientes fueron EPOC y un 11,1% (2) asma. Un 16% de los pacientes tuvo alguna patología asociada a inmunosupresión entre las que se encontró un 12% con neoplasia de base y un 2% en tratamientos con corticoides. Los 2 aislamientos de *N. abscesus* fueron causa de celulitis infecciosa. En el 48% de los casos los aislamientos fueron considerados colonización respiratoria.

**Conclusiones:** La especie más aislada en nuestro centro fue *N. cyaricigeorgica*. El esputo fue el principal tipo de muestra en el que se aisló *Nocardia* spp. Las principales patologías asociadas a los pacientes con aislamiento de *Nocardia* spp fueron FQ y EPOC.

#### 0513. INFECCIONES OCULARES POR CORYNEBACTERIUM MACGINLEYI: ¿UN PATÓGENO EMERGENTE?

M. Aroca-Ferri, M. Bolaños-Rivero, I. de Miguel-Martínez y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** *Corynebacterium macginleyi* es una corinebacteria lipofílica ubicua en piel y mucosas de personas sanas que se ha visto implicada en casos de conjuntivitis y otras infecciones ocu-

lares. Nuestro objetivo es realizar una revisión de los casos de infecciones por *C. macginleyi* diagnosticadas en el Hospital Insular de Gran Canaria (HUIGC) en los últimos 4 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de las infecciones oculares causadas por *C. macginleyi* (primer aislado por paciente) en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2018. Las muestras se sembraron en agar sangre, agar chocolate, agar MacConkey y agar sabouraud y se incubaron en estufa de CO<sub>2</sub> a 35 °C. La primera lectura se realizó a las 24 horas de incubación y la segunda a las 48 horas. La identificación del microorganismo se realizó por espectrometría de masas (Bruker). El estudio de sensibilidad se hizo mediante difusión disco-placa y/o Etest en Mueller-Hinton sangre (Becton Dickinson) siguiendo los puntos de corte de EUCAST establecidos para *Corynebacterium* spp.

**Resultados:** Se observaron 23 casos de infecciones oculares producidas por *C. macginleyi* que se correspondieron con el 7% del total de casos en este periodo. La media de edad de los pacientes fue de 61 años, siendo 4 casos en menores de 1 año y el resto en mayores de 50 años. El 61% de los casos fueron mujeres y el 39% hombres. La afectación fue unocular en 13 casos y en 10 fue biocular. En 6 casos (26%) la infección fue polimicrobiana (*S. aureus* (2), *E. faecalis* (1), *E. faecium* (1), *C. freundii* (1) y *S. maltophilia* (1)). Un 30% de los pacientes presentaban antecedentes de patología ocular destacando cirugía ocular (4), defectos múltiples de retina (1), dacriocistitis crónica (1) y presencia de cuerpo extraño (1). Entre otros antecedentes destacamos diabetes mellitus tipo II (4), psoriasis (2), accidente cerebrovascular (2), tumor cerebral (1) y artritis reumatoide (1). Recibieron tratamiento antibiótico previo 4 pacientes, mientras que 5 de los pacientes estaban en tratamiento con inmunomoduladores/inmunosupresores. La sensibilidad antibiótica obtenida se muestra en la tabla. En cuanto a la recurrencia, 2 de los pacientes presentaron cultivos positivos para *C. macginleyi* en dos ocasiones durante los dos primeros meses del primer aislado.

Sensibilidad antibiótica

| Antibióticos  | Sensibilidad% (n/N) |
|---------------|---------------------|
| Penicilina    | 83% (19/23)         |
| Gentamicina   | 86% (6/7)           |
| Vancomicina   | 100% (22/22)        |
| Linezolid     | 100% (23/23)        |
| Levofloxacino | 86% (19/22)         |
| Clindamicina  | 43% (9/21)          |
| Rifampicina   | 95% (20/21)         |
| Tetraciclina  | 86% (19/22)         |

n = n.<sup>o</sup> cepas sensibles, N = n.<sup>o</sup> cepas testadas.

**Conclusiones:** *C. macginleyi* es un patógeno ocular que se aísla con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada con alguna patología ocular predisponente. El uso de la espectrometría de masas en los laboratorios de microbiología ha facilitado su identificación y ha supuesto un aumento en el número de aislamientos. Debido a su alta sensibilidad a tratamientos de uso tópico en oftalmología, consideramos que puede tratarse de una especie infradiagnosticada en muchos casos, sobre todos en aquellos en los que se obtienen cultivos negativos o en los que se encuentra abundante microbiota habitual cutánea.

#### 0514. THELAZIASIS OCULAR HUMANA

A. Bellés, A. Bernet, S. Puértolas, J. Aramburu, A. Manonelles, N. Aixalà y M. García

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

**Introducción:** *Thelazia* sp. (Spirurida, Thelaziidae) es un nematodo transmitido por moscas del género *Phortica*, que se alimentan de secreciones oculares durante el verano. El primer estadio larvario del nematodo es ingerido por las moscas desde las secreciones oculares de animales infectados. Las larvas maduran en el interior de los vectores durante 2-3 semanas hasta el tercer estadio (la forma infectan-

te) y las depositan en el ojo de un nuevo hospedador. El nematodo se localiza en la cavidad orbital causando desde una conjuntivitis exudativa o lagrimeo hasta queratitis y úlcera corneal. *Thelazia* sp. se conoce como el gusano del ojo oriental, ya que es una infección endémica de humanos y animales en el sudeste asiático, aunque en los últimos años se han descrito casos autóctonos de thelaziasis canina y felina en varios países europeos. Los primeros casos de thelaziasis humana en Europa se describieron en Italia y Francia en el año 2005. Presentamos el primer caso de thelaziasis ocular en Lleida, lo que remarca la emergencia de esta enfermedad zoonótica.

**Material y métodos:** Varón adulto natural de la provincia de Lleida, que acude a la consulta por sensación de lagrimeo y cuerpo extraño en el ojo. Informa de que vive en una zona rural y no tiene animales de compañía. Realizó un viaje a Egipto unos meses antes donde estuvo 30 días. En la consulta se extrajo un gusano de la conjuntiva y fue enviado al laboratorio en un bote estéril. Se trataba de un nematodo blanquecino que medía 15 mm de largo. Descartamos por sus características morfológicas que se tratara de una microfilaria. El nematodo fue remitido a un centro de referencia para su identificación.

**Resultados:** Atendiendo a las características morfológicas y morfo-métricas, se identificó como un nematodo hembra del género *Thelazia*. No fue posible la identificación a nivel de especie debido al deterioro de los tejidos del helminto.

**Conclusiones:** Considerando la elevada prevalencia de infección en perros y gatos descrita en recientes estudios y el caso que describimos de thelaziasis humana, se debería tener en cuenta a este nematodo en el diagnóstico diferencial de conjuntivitis y úlceras corneales.

#### 0515. ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES MEDIANTE SELLADO ANTIBIÓTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.C. Conde García, C. Notario Dongil, M.M. Alañón Pardo, J. Martínez Mayordomo, M.Á. Asencio Egea, M. Franco Huerta, H.D. Patiño Ortega y J.A. García Quiñones

Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

**Introducción y objetivos:** La infección relacionada con el uso de catéteres venosos centrales (CVC) constituye una de las mayores complicaciones de los mismos. Resulta fundamental realizar un buen diagnóstico y tratamiento para evitar posibles complicaciones. El objetivo del estudio fue analizar la práctica clínica respecto al tratamiento de la infección de CVC en pacientes sometidos a tratamiento conservador mediante sellado antibiótico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo realizado en el HG Mancha Centro durante 7 años (enero 2012 a diciembre 2018) del tratamiento de la infección de CVC en pacientes a los que se realizó sellado antibiótico del mismo. Se registraron los siguientes datos: sexo, edad, necesidad de ingreso hospitalario, tipo de CVC, microorganismo aislado, antibiótico empleado para el sellado y antibioterapia IV, duración del tratamiento y éxito o fracaso del mismo.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizó sellado antibiótico de CVC a 37 pacientes, de los cuales el 56,7% eran hombres y un 43,3% mujeres, con una edad media de 59,9 años. Requirieron ingreso hospitalario 34 pacientes (91,9%) y el resto acudieron diariamente a hospital de día o a urgencias para la administración del tratamiento. En 31 ocasiones el acceso venoso fue un catéter tipo reservorio (port a cath), en 5 un catéter percutáneo no tunelizado y en las 2 restantes un catéter percutáneo tunelizado. Los microorganismos aislados fueron mayoritariamente Gram positivos (60,5%) destacando *S. epidermidis* resistente a cloxacilina en 10 ocasiones (27,0%). Como Gram negativos se aislaron *E. coli* y *K. pneumoniae*, y en un caso la infección fue fúngica por *C. albicans*. El antibiótico empleado para el sellado fue vancomicina en el 84,1% de los casos y gentamicina para la infección por Gram negativos, excepto en 2 ocasiones en las que se preparó sellado con cipro-

floxacino por ser resistentes a aminoglucósidos. En el caso de la infección fúngica se empleó anfotericina B. El 94,1% de los pacientes recibieron además antibiótico adecuado según antibiograma vía IV u oral. Se pudo evidenciar bacteriemia relacionada con catéter (BRC) en el 23,7% de los pacientes, pudiendo estar este dato infraestimado por no realizarse extracción de hemocultivos periféricos en un 33,9% de los casos. De los pacientes que completaron el tratamiento con el sellado, el 76,2% lo hicieron durante el tiempo adecuado, el 14,3% hicieron un tratamiento más corto del establecido en las recomendaciones y el 9,5% presentaron una duración excesiva. El tratamiento conservador con sellado del catéter fue eficaz en un 65,8% de las ocasiones mientras que en el resto (34,2%) fue necesario retirar el CVC.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes a los que se realizó tratamiento conservador de la infección de CVC son portadores de port a cath® y requirieron ingreso hospitalario para su tratamiento y la administración concomitante de antibioterapia IV, aunque en la mayoría de los casos no se diagnosticó correctamente si se trataba de BRC. El porcentaje de CVC que precisó retirarse fue elevado, por lo que surge la necesidad de elaborar un protocolo consensuado sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de este tipo de infecciones.

#### 0516. INFECCIÓN ASINTOMÁTICA POR *LEISHMANIA* EN DONANTES DE SANGRE DE LA PROVINCIA DE GRANADA

L. Aliaga Martínez<sup>1</sup>, J. Ceballos Mendiola<sup>2</sup>, J. Rodríguez-Granger<sup>2</sup>, A. Sampedro<sup>2</sup>, F. Cobo<sup>2</sup>, M.Á. López-Nevot<sup>2</sup>, G. Merino-Espinosa<sup>3</sup>, F. Morillas-Márquez<sup>3</sup> y J. Martín-Sánchez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>3</sup>Departamento de Parasitología, Universidad de Granada, Granada.

**Introducción y objetivos:** La cuenca del Mediterráneo es una zona endémica de leishmaniasis. En esta región, *Leishmania infantum* produce una enfermedad localizada en la piel (leishmaniasis cutánea) y una enfermedad diseminada y febril (leishmaniasis visceral). Además, en estas zonas endémicas un número sustancial de la población presenta serología y/o PCR de *Leishmania* positivas pero no desarrollan la enfermedad. Estos sujetos se consideran que han tenido infección asintomática. El objetivo de este estudio fue conocer la proporción de infección asintomática por *Leishmania* en una población sana (donantes de sangre) de la provincia de Granada y determinar los factores epidemiológicos y genéticos asociados a esta situación.

**Material y métodos:** Se estudiaron 1260 donantes de sangre en la provincia de Granada (912.938 habitantes), desde junio 2015 hasta mayo 2016. Tras obtener el consentimiento informado de cada participante, contestaban una encuesta sobre hábitos, vivienda y contacto con animales. Se obtenían muestras de sangre para la determinación de anticuerpos antileishmania mediante inmunofluorescencia indirecta (Vircell, Granada) y PCR mediante Granaleish qPCR (Universidad de Granada). Se realizó tipado HLA (A, B, C, DRB1 y DQB1) en baja resolución en una muestra al azar de 51 participantes seropositivos. Todos los donantes se siguieron durante un período de 2 años. Al finalizar este período, se requirió a los portadores asintomáticos para una revisión médica, a la que accedieron 75 participantes. Los cálculos estadísticos se hicieron con SPSS (versión 20).

**Resultados:** Se detectaron anticuerpos antileishmania en 100 (7,9%) y la PCR fue positiva en 30 (2,5%) de los donantes estudiados. Solo hubo concordancia entre ambas pruebas en un participante. El título de la serología fue de 1/80 en 97 participantes; y la carga parasitaria fue baja, oscilando entre 1 y 11,95 parásitos/ml, con un promedio de 3,67 parásitos/ml. Mediante ambas pruebas, se diagnosticaron de infección asintomática a 129 participantes. Ninguno de los participantes en el estudio fue diagnosticado microbiológicamente de leishmaniasis durante los 2 años de seguimiento; ni los 75 donantes seropositivos evaluados en consulta refirieron ninguna sintomatología compatible con leishmaniasis.

Entre los 51 sujetos seropositivos seleccionados al azar, las frecuencias de HLA-B\*08 y HLA-B\*15 fueron más altas que en una población control (9,8% frente a 5%,  $p = 0,03$ ; y 9,8% frente a 5,2%,  $p = 0,04$ , respectivamente). Los haplotipos HLA-DRB1\*15-DQB1\*06 también tuvieron una mayor frecuencia que en la población control (33,3% frente a 19,9%,  $p = 0,02$ ). No hubo diferencias estadísticas en estos resultados cuando se aplicó la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. Por último, se llevó a cabo un análisis multivariante con las variables obtenidas de la encuesta de los participantes. El contacto con ganado (cabras, cerdos, ovejas) en el domicilio o en el ambiente se relacionó independiente y significativamente con la infección asintomática.

**Conclusiones:** 1. La infección asintomática por *Leishmania* es frecuente entre donantes de sangre en la provincia de Granada. 2. El contacto con ganado se relaciona con la situación de infección asintomática en esta población. 3. Ciertos genes HLA pueden estar relacionados con la infección asintomática por *Leishmania*, representando un mecanismo protector de la enfermedad.

#### Sesión P-12:

*Infecciones del sistema nervioso central*

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

#### 0517. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES NEUROQUIRÚRGICAS POSCRANEOTOMÍA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

M.M. Montero<sup>1</sup>, D. Tonín<sup>1</sup>, C. Hidalgo<sup>1</sup>, J.D. Patino Alvarado<sup>1</sup>, L. Serrano Pérez<sup>1</sup>, D. Rodríguez<sup>1</sup>, X. Duran Jordà<sup>2</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de asesoría metodológica y bioestadística, IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas), Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones posquirúrgicas en pacientes sometidos a craneotomía constituyen una complicación grave que se asocia a un incremento de la morbimortalidad del paciente y de la estancia hospitalaria. El conocimiento de los factores de riesgo de las infecciones quirúrgicas tras craneotomía puede contribuir a disminuir la incidencia de infecciones y el pronóstico de estos pacientes. El objetivo de nuestro estudio fue conocer los factores de riesgo de infección del sitio quirúrgico en los pacientes sometidos a craneotomía programada en un hospital universitario.

**Material y métodos:** Se recogió información clínica de todos los pacientes sometidos a craneotomía programada en el Hospital del Mar de Barcelona en el periodo del 2011-2017 y se analizaron los factores de riesgo de infección. La determinación de la presencia de infección se efectuó atendiendo a los criterios de los Centers for Disease Control. Se analizaron los factores de riesgo de infección mediante regresión logística binaria.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron 642 craneotomías programadas de las cuales se diagnosticaron 75 (11,6%) casos de infecciones quirúrgicas. Treinta y siete pacientes eran mujeres (49,3%), edad media 53,6 años (rango 42-63). La duración media de la intervención fueron 202 minutos (DE 114,95). Setenta y un pacientes (94,6%) recibieron profilaxis quirúrgica correcta. Veinticuatro pacientes presentaron infección superficial de la herida quirúrgica (32%), 14 (18%) infección profunda de la herida y 37 (49,3%) infecciones de órgano o espacio (meningitis, empiema subdural o absceso cerebral). Se aislaron las siguientes especies bacterianas ya sea en herida quirúrgica o en líquidos biológicos (LCR o hemocultivos): estafilococos N: 17 (30%), fundamentalmente *Staphylococcus aureus* sensible a cloxacilina en N: 16 (28%), Enterobacterias N: 24 (32%) y *Pseudomonas*



*aeruginosa* N: 5 (6,67%). En el análisis multivariado de los factores de riesgo de infección poscraneotomía los factores independientes fueron el que se trate de una reintervención (OR: 2,74; IC95%: 1,45-5,14) y las complicaciones posquirúrgicas de acumulo subcutáneo de LCR y la presencia de un fistula cutánea de LCR (OR: 5,88; IC95%: 2,69-12,84) y (OR: 14,51; IC95%: 5,88-35,83) respectivamente.

**Conclusiones:** Las complicaciones de la técnica quirúrgica que conducen a la salida de LCR hacia el tejido subcutáneo o piel, junto a la necesidad de reintervención son en nuestra serie los factores de riesgo independientes de infección del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a craneotomía.

#### 0518. MENINGITIS DURANTE EL AÑO 2018 EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE JAÉN

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

Hospital Universitario de Jaén, Jaén.

**Introducción:** La meningitis infecciosas constituyen una emergencia médica, asociándose a elevados grados de morbimortalidad, de ahí la importancia de un diagnóstico. El conocimiento de la epidemiología local puede ser fundamental para dirigir el diagnóstico microbiológico de este tipo de infecciones.

**Objetivos:** Describir las causas de meningitis diagnosticadas en nuestro Hospital en el año 2018.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los aislamientos realizados en LCR durante el año 2018 a través de la base de datos del Sistema informático del Laboratorio (SIL), obteniéndose datos demográficos del paciente y servicio peticionario y de los aislamientos.

**Resultados:** Durante el año 2018 se recibieron en el laboratorio del servicio de microbiología 341 LCR, de los que 34 (9,9%) fueron positivos para algún microorganismo: 10 *Staphylococcus coagulasa* negativo, 6 *Streptococcus pneumoniae*, 5 Enterovirus, 3 *Haemophilus influenzae*, 2 virus varicela-zoster, 2 virus Herpes Simplex 1, 1 *Klebsiella oxytoca*, 1 *Enterococcus faecalis*, 1 *Neisseria meningitidis*, 1 *Bacillus* spp. y 1 *Brevibacterium casei*. Estos LCR provenían de 32 pacientes (17 hombres y 15 mujeres) de edades comprendidas entre los 25 días y los 87 años. Al analizar por grupo de edad, el estrato de edad más afectado es el de entre 40 y 65 años, destacando los aislamientos de *Staphylococcus coagulasa* negativo. El grupo de edad menos afectado fue el de entre 26 y 39 años. Especial mención merece la población pediátrica en la que se concentraron los aislamientos de Enterovirus y destacó también el aislamiento de 2 *Streptococcus pneumoniae*. También es destacable el aislamiento de los 3 *Haemophilus influenzae* en población entre 40 y 75 años. En cuanto a la temporalidad, el mayor número de casos de meningitis se presentaron entre los meses de marzo y mayo.

**Conclusiones:** Los microorganismos más frecuentemente aislados son los estafilococos coagulasa negativo, relacionados con meningitis asociadas a derivaciones de LCR y dispositivos médicos. En nuestro medio el microorganismo más frecuentemente relacionado con meningitis primaria es *S. pneumoniae*, siendo los grupos más afectados los menores de 2 años y los mayores de 40 años. La causa de meningitis viral más frecuente fue Enterovirus, afectando todos los casos a menores de 14 años.

#### 0519. UTILIDAD DE FILMARRAY BLOOD CULTURE IDENTIFICATION PANEL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MENINGITIS BACTERIANA POSQUIRÚRGICA

C. Berengua, A. Rivera, N. Benito, D. de Miniac, P. Berenguer y P. Coll  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción:** El diagnóstico de la meningitis bacteriana posquirúrgica es difícil debido a su similitud clínica y analítica con la inflamación propia de la cirugía. La etiología de la meningitis posquirúrgica es diferente a la de la meningitis clásica y los paneles comerciales de diagnóstico rápido de meningitis no incluyen algunos de los microorganismos asociados a esta infección. Muchos de estos microorganismos pueden ser detectados en una hora con el FilmArray Blood Culture Identification Panel (BioMérieux) (BCID) que incluye 24 patógenos asociados con bacteriemia.

**Objetivos:** Evaluar BCID para el diagnóstico de la meningitis bacteriana posquirúrgica en comparación con el cultivo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional en el que se analizaron muestras de LCR de pacientes sometidos a diferentes procesos neuroquirúrgicos entre 2017 y 2018 en nuestro hospital. Las muestras se procesaron siguiendo procedimientos estandarizados. A los LCR con  $\geq 100$  células/mm<sup>3</sup> y/o tinción de Gram positiva se realizó el BCID.

**Resultados:** Se procesaron 229 LCR de 93 pacientes. Dieciocho (19,3%) pacientes tuvieron  $\geq 1$  cultivo positivo (24 muestras positivas). Se realizó BCID en 68 muestras que cumplían criterios de inclusión. La concordancia entre el BCID y el cultivo se muestran en la tabla 1. Se obtuvieron resultados concordantes en 66 (97%) muestras. Los resultados discordantes correspondieron a dos muestras positivas por cultivo para microorganismos no incluidos en el panel. La sensibilidad del BCID respecto al cultivo fue del 81% y la especificidad del 100%. El VPP 100% y el VPN 96,6%. La media de celularidad fue significativamente superior en las muestras con cultivo positivo (5.313 frente a 577 células/mm<sup>3</sup>). En la tabla 2 se compara BCID con el cultivo en función del punto de corte de celularidad. Con el criterio de  $\geq 100$  células/mm<sup>3</sup> solo se realizó el BCID a 11 (45,8%) de los cultivos positivos. Reducir esta celularidad para indicar la prueba no mejoraría sensiblemente los resultados, ya que 5 de los 9 cultivos positivos con  $< 100$  células/mm<sup>3</sup> correspondieron a microorganismos no incluidos en el panel (*Corynebacterium tuberculoostearicum* (2), *Cutibacterium acnes* (3)).

Tabla 1. Concordancia entre cultivo y BCID

| Cultivo/BCID | n  | Identificación (n)   |
|--------------|----|--|
| Pos/Pos      | 9  | <i>Staphylococcus epidermidis</i> (2)<br><i>Streptococcus pneumoniae</i> (1)<br><i>Escherichia coli</i> (2)<br><i>Proteus mirabilis</i> (1)<br><i>Klebsiella pneumoniae</i> (1)<br><i>Enterobacter cloacae</i> grupo (1)<br><i>Serratia marcescens</i> (1) |
| Pos/Neg      | 2  | <i>Cutibacterium acnes</i> (1)*<br><i>Morganella morganii</i> (1)*   |
| Neg/Pos      | 0  |  |
| Neg/Neg      | 57 |  |

\*Microorganismos no incluidos en BCID.

Tabla 2. Cultivos y BCID realizados según el punto de corte de celularidad

|   | Cultivo positivo<br>(n = 24) | Cultivo negativo<br>(n = 205) |
|---|------------------------------|-------------------------------|
| BCID realizado $\geq 100$ células/mm <sup>3</sup> | 11                           | 57                            |
| BCID no realizado $< 100$ células/mm <sup>3</sup> | 9**                          | 27                            |
| BCID no realizado por tener uno previo            | 4                            | 121                           |

*Staphylococcus aureus* (1), *Staphylococcus epidermidis* (2), *Corynebacterium tuberculoostearicum* (2), *Serratia marcescens* (1), *Cutibacterium acnes* (3).

**Conclusiones:** El BCID permite el diagnóstico rápido de la meningitis posquirúrgica. El cultivo sigue siendo necesario para obtener la sensibilidad a los antimicrobianos y aislar microorganismos no incluidos en el panel. La celularidad del LCR tiene limitaciones para indicar la realización del BCID y debería complementarse con otros marcadores.

**0520. DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS BASADO EN PCR A TIEMPO REAL**

M. Gistas<sup>1</sup>, M.E. Teresa-Rodrigo<sup>2</sup>, I. Ferreira-Ferreira<sup>3</sup>, C. Mendoza<sup>3</sup>, C. Seral<sup>3</sup>, M.S. Salvo<sup>3</sup> y S. Algarate<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Sanitarias de Aragón, Zaragoza. <sup>2</sup>CerTest biotec, San Mateo de Gállego. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción:** Las infecciones del sistema nervioso central presentan un alto índice de morbilidad y mortalidad. Las meningitis de origen vírico son las más frecuentes, sin embargo, las de origen bacteriano son de mayor gravedad. El objetivo del estudio fue comparar el método diagnóstico basado en la PCR a tiempo real (Real-Time PCR) con el procedimiento diagnóstico microbiológico de rutina en el hospital.

**Material y métodos:** En los últimos 6 meses del 2018, se ha realizado un estudio prospectivo comparativo en 29 muestras de líquidos cefalorraquídeos (LCR) de 28 pacientes, que fueron procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Para descartar bacterias se realizó tinción de Gram y cultivo de LCR en agar sangre y chocolate (Biomérieux®) a 35-37 °C y 5% CO<sub>2</sub> respectivamente durante 5 días y BacT/Alert aerobic (Biomérieux®) 7-10 días. La identificación fue realizada mediante MALDI-TOF® (Bruker Daltonics); El diagnóstico de meningitis vírica se realizó con la técnica CLART®ENTERPEX (Genomica), consistente en PCR y posterior visualización en un microarray de baja densidad. En todas las muestras de LCR se extrajo el DNA total mediante el extractor automático magLEAD 12gC (Precision System Science Co, Ltd.) y fueron analizadas con los kits moleculares VIASURE Real Time PCR detection kits (Certest Biotec S.L.) dirigidos al diagnóstico de infecciones en pacientes inmunodeprimidos y con meningitis. En total, se emplearon 8 kits para la identificación de 20 patógenos diferentes, tanto bacterias: *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes* y *E. coli*; Como virus: Herpesvirus 1, 2, Virus Varicela Zoster, Herpesvirus humano 6, 7 y 8, Rinovirus humano, Enterovirus, Virus BK, Virus JC, Citomegalovirus, Epstein Barr, Virus de la parotiditis y Parechovirus.

**Resultados:** Mediante PCR a tiempo real (VIASURE) se identificaron 7 muestras positivas (24,14%): 2 *S. pneumoniae*, 3 Enterovirus, 1 Herpesvirus tipo 1 y 1 Herpesvirus tipo 7. Sin embargo, mediante el diagnóstico de rutina del hospital se identificaron 5 muestras positivas (17,24%): 1 *S. pneumoniae*, 3 Enterovirus y 1 Herpesvirus tipo 1. En el caso de la muestra de *S. pneumoniae* discordante, el cultivo fue negativo debido a que el paciente se encontraba bajo tratamiento antibiótico, sin embargo, la tinción de Gram, la detección de antígeno de *S. pneumoniae* (Alere-BINAXNow®) y FilmArray® Meningitis/Encefalitis Panel (BioFire Diagnostics, Biomérieux) fueron concordantes con VIASURE. En cuanto a la muestra de herpesvirus tipo 7, no pudo ser diagnosticada debido a una baja carga vírica presente en la muestra, siendo un positivo muy débil para el kit de VIASURE.

**Conclusiones:** La técnica de biología molecular empleada, ensayos VIASURE, nos ha permitido identificar y confirmar el diagnóstico realizado mediante la metodología de rutina del hospital. Asimismo, gracias a la sensibilidad de la PCR a tiempo real, se ha podido detectar un caso de meningitis por *S. pneumoniae* en un paciente bajo tratamiento antibiótico y un Herpesvirus tipo 7 en un LCR con baja carga microbiana. Por tanto, se puede concluir que la real time-PCR presenta una mayor sensibilidad diagnóstica, rapidez y sencillez siendo una técnica ideal para el diagnóstico de meningitis.

**0521. UTILIZACIÓN DE LA PCR MULTIPLEX FILMARRAY (BIOMÉRIUX®) PARA MENINGITIS/ENCEFALITIS DURANTE EL AÑO 2018 EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA**

H.M. Lorenzo Juanes, L. Milian Gay, J. Pendones Ulerio, A. Puerta Mateo y M.I. García García

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** La infección del Sistema Nervioso Central es una afectación grave, con una alta mortalidad que puede reducirse con un diagnóstico rápido. La identificación del agente implicado es importante para establecer un tratamiento dirigido.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de las pruebas realizadas por FilmArray® (BioMérieux®) para meningitis/encefalitis realizados durante el año 2018 en el CAUSA. Las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) que se seleccionaron para la realización de la PCR multiplex FilmArray® (BioMérieux®) fueron aquellas con una bioquímica alterada compatible con meningitis/encefalitis o aquellas con una elevada sospecha clínica. Las muestras fueron sembradas paralelamente en placas de agar sangre y agar chocolate (BioMérieux®).

**Resultados:** Un total de 35 muestras de LCR cumplieron los criterios especificados para el análisis mediante el panel de meningitis/encefalitis de FilmArray®. Resultaron positivas 9 muestras (25,7%). 26 muestras fueron negativas (74,3%). Los microorganismos identificados fueron los siguientes: *Streptococcus pneumoniae* (2), Enterovirus (4), *Neisseria meningitidis* (1), *Streptococcus agalactiae* (1) y virus herpes simple tipo 1 (1). Se recuperó 1 de las 4 cepas causantes de meningitis bacterianas en el cultivo (*N. meningitidis*) siendo negativo en el resto de los casos.

**Conclusiones:** El rápido diagnóstico del agente etiológico permitió realizar un tratamiento dirigido en aquellas muestras positivas, y evita el uso de antimicrobianos en aquellas negativas. Todas las muestras que fueron positivas en el cultivo, también lo fueron en el FilmArray®. El FilmArray® permitió el diagnóstico de 3 meningitis bacterianas con cepas no viables debido a antibioticoterapia previa recibida.

**0522. UN AÑO DE EXPERIENCIA CON FILMARRAY**

A. Bernet Sánchez, A. Bellés Bellés, J. Aramburu Arnuelos, A. Manonelles Fernández, A. Lupiáñez Chanes, R. Pallás Satué y M. García González

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

**Objetivos:** Valorar la utilización en un laboratorio de microbiología con atención 24 h de una técnica urgente de PCR múltiple para detectar la mayoría de patógenos causantes de meningitis y/o encefalitis.

**Material y métodos:** Desde febrero de 2018 se realiza una PCR urgente a todos los LCR con criterios clínicos de meningitis y/o encefalitis que llegan al laboratorio. También se realiza en aquellos casos en el que el líquido es turbio o con más de 20 leucocitos/mm<sup>3</sup>. La PCR se realiza con una técnica comercial (FilmArray® Meningitis/Encefalitis (ME) Panel, Biofire®, Biomérieux®) que realiza una PCR anidada (nested) con detección con curvas de melting después de realizar la extracción, todo de forma automática. Realiza de forma triplicada la detección de los siguientes microorganismos: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (encapsulada), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, Citomegalovirus, Enterovirus (EV), Virus del herpes simple tipo 1, Virus del herpes simple tipo 2, Herpesvirus humano 6 (VH6), Parechovirus humano, virus varicela-zóster (VZ) y *Cryptococcus neoformans/gattii*. Para este análisis se requieren 200 µL de muestra, por lo que, en aquellos casos con un volumen inferior a 500 µL no se realiza esta técnica y se reserva para la PCR de rutina y el cultivo bacteriano convencional.

**Resultados:** Desde febrero de 2018 hasta febrero de 2019 se han analizado 126 LCR de pacientes diferentes por la técnica de FilmArray. El 26,19% fueron positivos para algún patógeno (33 muestras), de estas el 51,7% fueron bacterianas (17 muestras). Hubo 9 muestras con Filmarray positivo a alguna bacteria y cultivo negativo, lo que arroja una sensibilidad del cultivo del 47%. Esos microorganismos

no detectados por el cultivo convencional fueron *S. pneumoniae* (4), *N. meningitidis* (2), *L. monocytogenes* (1), *S. agalactiae* (1) y *H. influenzae* (1). La especificidad fue comprobada detectando estos microorganismos por PCR de rutina (RealCycler®, Progenie molecular®) excepto *H. influenzae* que no se detectó (LightMix®, Roche®). Las 9 muestras positivas por cultivo y PCR fueron a *S. pneumoniae* (5), *N. meningitidis* (1), *L. monocytogenes* (1), y *H. influenzae* (1). Una muestra fue negativa por PCR (*S. pyogenes*, no detectado por Filmarray). Las 16 muestras positivas a virus fueron a cargo de EV (7), VZ (4), VH6 (3) y CMV (2). De estas, 7 (43,7%) fueron negativas por PCR de rutina (RealCycler®, Progenie molecular®): VZ (3), EV (2), VH6 (1) y CMV (1). En la mayoría de estos casos, había una concordancia entre el resultado del FilmArray y las características clínicas del paciente.

**Conclusiones:** Hemos observado una buena sensibilidad y especificidad en la detección de bacterias. En el caso de los virus, al no haber secuenciado las ampliificaciones no podemos saber si se trata de un falso positivo del Filmarray o un falso negativo de las técnicas de rutina. Aunque en la mayoría de los casos el cuadro clínico era compatible, creemos que hace falta más experiencia para desvelar si efectivamente el Filmarray puede ser una técnica más sensible que las que se realizan actualmente de rutina en la mayoría de laboratorios.

### 0523. UTILIDAD DEL PANEL MOLECULAR MENINGITIS/ENCEFALITIS FILMARRAY® EN NIÑOS MENORES DE 3 MESES

J. Borrego-Jiménez, C. Foronda-García-Hidalgo, I. Casanovas-Moreno-Torres, E. Calatrava, S. Sanbonmatsu-Gámez, I. Pedrosa-Corral, M. Pérez-Ruiz y J.M. Navarro-Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** El protocolo de fiebre sin foco en niños menores de 3 meses incluye la punción lumbar para analítica e investigación microbiológica. La pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) no es el mejor marcador de infección en este grupo de edad. La sospecha etiológica se suele apoyar en otros biomarcadores como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) séricas.

**Objetivos:** Evaluación retrospectiva de la utilidad del ensayo FilmArray Meningitis/Encefalitis (FA-ME, bioMérieux) en LCR para el estudio de casos de fiebre sin foco en menores de 3 meses.

**Material y métodos:** En octubre-2016 se implantó en el laboratorio la técnica FA-ME como parte de la investigación de casos de meningitis y encefalitis. En niños menores de 3 meses, se realizó esta determinación en todos los casos, independientemente del recuento de leucocitos en LCR, excepto aquellos con derivaciones ventriculares. Se realizaron tinción de Gram y cultivo bacteriano como técnicas de rutina. Se registraron datos demográficos, clínicos, analíticos y microbiológicos en una base de datos anónima para análisis estadístico (programa SPSS 15.0.1).

**Resultados:** Desde octubre-2016 a enero-2019, se estudiaron 135 muestras de LCR de niños < 3 meses mediante FA-ME y cultivo. Se detectaron 24 positivos (17,8%), 18 fueron virus (75% de los positivos) y 6 fueron bacterias. Los microorganismos detectados fueron: enterovirus (n = 11; 45,8%), parechovirus (n = 5; 20,3%), *Escherichia coli* (n = 3; 12,5%), *Haemophilus influenzae* (n = 2; 8,3%); virus herpes 6 (n = 2; 8,3%) y *Streptococcus pneumoniae* (n = 1; 4,2%). Mediante cultivo bacteriano se detectaron 2 positivos por microorganismos no incluidos en FA-ME [*Pseudomonas aeruginosa* (n = 1) y *Citrobacter koseri* (n = 1)]. El análisis estadístico se muestra en la tabla. El diagnóstico final fue de meningitis en 3 de los 6 casos en los que se detectaron bacterias y en 16 de los 18 casos en los que se detectaron virus.

Comparación de los resultados de FA-ME con los datos demográficos, clínicos y analíticos de los casos\*

|                         | Positivo       |                  | Negativo       | p     |
|-------------------------|----------------|------------------|----------------|-------|
|                         | Virus          | Bacterias        |                |       |
| Edad (días)             | 15,5 (3-90)    | 14 (0-28)        | 15 (0-109)     | 0,415 |
| Sexo (M/F)              | 10/8           | 2/4              | 58/53          | 0,628 |
| Ingreso en UCI          | 2 (11,1)       | 1 (16,7)         | 41 (36,9)      | 0,066 |
| Días hospitalización    | 6 (3-25)       | 13 (10-20)       | 10 (1-181)     | 0,035 |
| Tratamiento antibiótico | 15 (83,3)      | 6 (100)          | 100 (90,1)     | 0,475 |
| Pleocitosis (≥ 5/μl)    | 7 (43,8)       | 2 (33,3)         | 41 (39,8)      | 0,902 |
| (n = 125)               |                |                  |                |       |
| Leucocitos (n/μl)       | 8 (5-950)      | 65 (7-123)       | 13 (5-823)     | 0,265 |
| PCR (mg/l)              | 9,1 (1,6-118)  | 29,5 (7,3-100,4) | 26 (0,2-231,1) | 0,137 |
| PCT (ng/ml)             | 0,17 (0,1-6,2) | 2,93 (0,1-10,2)  | 0,94 (0,1-100) | 0,172 |

\*Variables cuantitativas expresadas en mediana (rango) y cualitativas en n (%) con respecto al total de cada grupo, excepto el sexo

**Conclusiones:** Los virus son los principales agentes productores de meningitis en < 3 meses, principalmente enterovirus. Los parámetros bioquímicos del LCR y biomarcadores séricos no permiten establecer una orientación diagnóstica en este grupo de edad. La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente menor en los casos con infección vírica. FA-ME es una herramienta útil para el diagnóstico etiológico y manejo clínico de la fiebre sin foco en menores de 3 meses.

### 0524. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LOS CASOS DE INFECCIÓN MENINGOCÓCICA INVASIVA ATENDIDOS EN EL ÁREA DE SALUD DE IBIZA Y FORMENTERA ENTRE 2013-2018

S.M. Ramón Torres, J. Segura Basail, A. Mosquera Niebla, M.D. López Solé, M. Lorente Cortés, J.I. Ricarte Díez, A. Hurtado Fernández y F.J. Sánchez Gómez

Hospital Can Misses, Eivissa.

**Introducción:** La infección meningocócica invasiva es un grave problema de salud pública. *Neisseria meningitidis* puede producir desde fiebre y bacteriemia transitoria hasta shock séptico fulminante y muerte. La infección invasiva se manifiesta como meningitis (con o sin meningococcemia) o meningococcemia sin evidencia clínica de meningitis. *N. meningitidis* es un diplococo gramnegativo aerobio que puede ser clasificado en 13 serogrupos capsulares. Los más frecuentes son A, B, C, W135 e Y. No se dispone de vacuna eficaz frente a meningococo del grupo B.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y microbiológicas de los casos de infección meningocócica invasiva atendidos en nuestra Área de Salud entre junio de 2013 y diciembre de 2018.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente 13 casos de enfermedad meningocócica invasiva que se atendieron en nuestra área. Se recogieron factores de riesgo como tratamiento inmunosupresor, neoplasia, infección VIH o déficit del complemento y síntomas y signos como faringitis previa, petequias, shock o meningismo. El aislamiento de *N. meningitidis* se hizo a partir de hemocultivo tras incubación en sistema BACTEC 9240 y/o cultivo de LCR tras incubación en agar sangre, agar chocolate y frasco aerobio a 35 ± 2 °C con 5% CO<sub>2</sub>, y confirmado mediante sistema automatizado VITEK2 (BioMérieux). Se evaluó la sensibilidad a penicilina, cefotaxima y levofloxacino por tiras de CMI según los criterios de CLSI. Las cepas fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología para el estudio del serogrupo.

**Resultados:** Se detectaron 13 casos de enfermedad meningocócica invasiva, 9 en adultos (69,2%) y 4 en niños (30,7%), todos ellos menores de 5 años. El 53,8% se manifestaron como meningococcemia sin evidencia clínica de meningitis, con evolución a shock séptico fulminante y muerte en 3 casos, lo que supone una mortalidad en esta serie del 23%. El resto presentaron una meningitis. En el 53,8% de los casos se describieron petequias y solo en 3 casos se describió farin-

gitis previa. Entre los posibles factores de riesgo, dos pacientes eran inmunodeprimidos en relación a un proceso neoplásico y no hubo ningún paciente con infección VIH ni con déficit del complemento. Uno de los casos (niño de 3 años) está pendiente a día de hoy del estudio del serogrupo. Las cepas estudiadas en los otros niños, corresponden al serogrupo B. En total se identificaron 6 como serogrupo B y 6 como C. Se detectó disminución de la sensibilidad a la penicilina en el 63,6% de las cepas (de las 11 testadas), siendo todas sensibles a cefotaxima y levofloxacino.

**Conclusiones:** La enfermedad meningocócica invasiva en nuestra área sanitaria se manifestó en más de la mitad de los casos como meningococcemia sin evidencia clínica de meningitis, con una mortalidad global asociada del 23%. El signo clínico descrito con mayor frecuencia fueron las petequias. La mitad de los serogrupos descritos corresponden al B, todos los casos conocidos en menores de 5 años, para el que no hay una vacuna eficaz. Los serogrupos C correspondieron a población adulta. No tuvimos ningún caso con serogrupo W e Y. La sensibilidad a la penicilina se encontró disminuida en la mayoría de cepas.

#### 0525. APLICACIÓN DE ALGORITMOS EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO SECUENCIAL DE MENINGOENCEFALITIS

C. Marcó<sup>1</sup>, T. Braños<sup>2</sup>, C. Sarraseca<sup>1</sup>, Y. Zboromyrska<sup>1</sup> y M.Á. Benítez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consorti del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra.

**Introducción y objetivos:** La incorporación de paneles de PCR múltiple en el diagnóstico de la encefalitis y la meningitis ha supuesto un importante avance, proporcionando mayor rapidez y sensibilidad que los métodos convencionales. Sin embargo, estas técnicas tienen un coste económico elevado, por lo que es fundamental establecer un algoritmo diagnóstico basado en parámetros citobioquímicos del líquido cefalorraquídeo (LCR) para incrementar su rentabilidad. El objetivo de este estudio fue analizar si existían diferencias significativas en el recuento leucocitario y las proteínas totales en LCR entre muestras positivas y negativas según los métodos diagnósticos de rutina para buscar un punto de corte que permitiese aplicar un algoritmo previo a la realización de una técnica de PCR múltiple.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo desde el año 2010 hasta el 2017 en el que se incluyeron muestras de LCR con sospecha de meningitis y encefalitis procesadas en el Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf. Las variables se describieron con la mediana y el rango intercuartílico, tras comprobar mediante la prueba de Shapiro-Wilk que las variables no seguían una distribución normal. Para el análisis comparativo se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, fijándose la significación estadística con una  $p < 0,05$ . Para establecer el punto de corte se calcularon las curvas ROC correspondientes. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** De un total de 2.463 muestras procesadas para bacterias y/o virus, 96 (3,89%) fueron positivas, 34 para virus y 62 para bacterias. Se excluyeron un total de 34 muestras por ausencia de resultados de bioquímica. Se incluyeron 67 muestras negativas, 18 procesadas para virus y bacterias y 31 solo para bacterias. Los resultados de leucocitos y proteínas se muestran en la tabla. Se observaron diferencias significativas entre muestras positivas y negativas en el recuento leucocitario y en las proteínas totales. El área bajo la curva (AUC) de los leucocitos fue 0,91 (IC95% [0,85-0,96]) y el de proteínas, 0,86 (IC95% [0,80-0,92]). Empleando el punto de corte de 100 leucocitos/ $\mu$ L se obtuvo una sensibilidad del 71,43% y una especificidad del 89,80%, un valor predictivo positivo del 91,66% y un valor predictivo negativo del 63,23%. Con este punto de corte tendríamos un 8,47% de falsos positivos (muestras presuntamente negativas que se procesarían con el panel de PCR múltiple).

|                       | Muestras LCR Positivas | Muestras LCR Negativas | p       |
|-----------------------|------------------------|------------------------|---------|
| Leucocitos ( $\mu$ L) | 504 (80-1485)          | 3 (1-7)                | < 0,001 |
| Proteínas (mg/dl)     | 222 (77,5-445)         | 50 (30-69)             | < 0,001 |

**Conclusiones:** Comparando las AUC, se observó que el recuento leucocitario presentaba un mayor poder para discriminar entre muestras positivas y negativas que las proteínas. La utilización del punto de corte permite, por un lado, aplicar las técnicas de diagnóstico rápido en las muestras presuntamente positivas, y por otro, disminuir el número de pruebas innecesarias en las muestras con baja sospecha de infección. No obstante, ante cualquier algoritmo, debe prevalecer el criterio clínico, ya que un porcentaje no despreciable de meningoencefalitis víricas cursan con escasa pleocitosis.

#### 0526. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LOS CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VÍRICA ATENDIDOS EN EL ÁREA DE SALUD DE IBIZA Y FORMENTERA ENTRE 2015-2018

S.M. Ramón Torres, J. Segura Basail, A. Hurtado Fernández y F.J. Sánchez Gómez

Hospital Can Misses, Eivissa.

**Introducción:** La mayoría de las meningitis linfocitarias y encefalitis están producidas por virus. Los más comúnmente implicados en nuestro medio son enterovirus, virus del herpes simple y virus varicela-zóster. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos son el método de elección para el diagnóstico de las meningitis virales a partir de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Objetivos:** Analizar las características clínicas, microbiológicas y citobioquímicas de los casos diagnosticados de meningoencefalitis vírica en nuestra Área de Salud entre enero de 2015 y diciembre de 2018.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de 33 casos de meningitis o encefalitis víricas que se diagnosticaron en nuestra área de salud. Los resultados se obtuvieron de la amplificación de ácidos nucleicos en LCR por RT-PCR múltiple (FTD® viral meningitis) en nuestro hospital de referencia, que detecta herpes simple tipo 1 y 2, virus varicela-zóster, enterovirus, ParaEchovirus y virus de la parotiditis. Se recogieron datos clínicos, epidemiológicos y cito-bioquímicos de la historia clínica informatizada de los pacientes.

**Resultados:** Se detectaron 33 casos de meningitis o encefalitis de etiología vírica, el 63% en varones y más del 60% en niños menores de 14 años, de los cuales la mitad eran menores de 3. El virus neurotrofo que se detectó con mayor frecuencia fue enterovirus con 18 casos (54,5%), seguido de virus varicela-zóster en el 24,2% y virus herpes simple 1 en el 12,1% de los casos. La mayoría de enterovirus se vieron en meningitis en población pediátrica (15 casos), y todos los casos de meningitis en menores de 3 años fueron atribuidos a enterovirus, a excepción de 1 caso de ParaEchovirus. El 83% de estas meningitis se dieron en los meses de verano y otoño, y cursaron como cuadros benignos y autolimitados, sin focalidad neurológica, con un rango de 6-2.768 leucocitos/ $\mu$ L (media de 551) y discreta hiperproteínorraquia. De las meningoencefalitis causadas por virus varicela-zóster (8 casos), se atribuyeron a primoinfección el 62,5% (5 casos), a reactivación en 2 pacientes inmunodeprimidos y a reactivación con herpes zóster asociado en el tercer caso. En conjunto, el síntoma descrito con más frecuencia fue fiebre (87%), seguido de cefalea (51%). Cabe destacar que solo en el 15% de los pacientes se describieron signos meníngeos, y solo en el 24% se observó algún tipo de focalidad neurológica atribuible a encefalitis por herpes simple o varicela-zóster. En 3 pacientes (9%) la cito-bioquímica del LCR estaba dentro de parámetros normales.

**Conclusiones:** Las meningoencefalitis víricas en nuestra área sanitaria se produjeron en más de la mitad de los casos en población pediátrica,

fueron de curso benigno y causadas por enterovirus. El síntoma asociado con mayor frecuencia fue la fiebre, lo que obligaría a descartar infección del SNC en ausencia de otro foco. Ante la presencia de focalidad neurológica es más probable que el virus responsable sea herpes simple y se deba iniciar tratamiento con aciclovir. Si la clínica es altamente sugestiva de meningitis vírica puede estar indicada la realización de amplificación de virus neurotrofos aunque el LCR sea normal.

### 0527. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DE LAS DIFERENTES MUESTRAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR ENTEROVIRUS A71

M. del Cuerpo Casas<sup>1</sup>, P. Marín López<sup>1</sup>, M. Esteban Salas<sup>1</sup>, A. Antón<sup>2</sup>, E. Miró<sup>1</sup>, M. Roig<sup>1</sup>, M. Cabrerizo<sup>3</sup>, N. Torner<sup>4</sup> y N. Rabella García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>4</sup>Agència de Salut Pública de Catalunya, Barcelona.

**Introducción:** En el diagnóstico de las infecciones por enterovirus (EV) pueden utilizarse diferentes tipos de muestras, dependiendo de la patología presentada. En el caso de la afectación neurológica el enterovirus no siempre se detecta en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La alternativa es analizar muestras respiratorias o heces.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es evaluar el rendimiento de los diferentes tipos de muestra en la detección del EV-A71.

**Material y métodos:** Se recogieron retrospectivamente los datos de los EV-A71 detectados de octubre 2015 a septiembre 2018. Los EV-A71 se detectaron en LCR mediante detección de ácidos nucleicos y en moco nasofaríngeo (MNF) y heces por aislamiento en cultivo (CC) (MRC-5, A-549, Hep2, RD y LLCMK2) y/o detección de ácidos nucleicos y posterior caracterización genética.

**Resultados:** Los EV-A71 se detectaron en 80 muestras clínicas de 100 estudiadas procedentes de 57 pacientes, 56% del sexo masculino. El rango de edad fue de 18 días a 45 años, un 74% menores de 3 años. En 50 casos (88%), los pacientes presentaban afectación neurológica, en 3 mucocutánea, 3 respiratoria y 1 paciente fue diagnosticado de sepsis. En 51% de los pacientes se estudiaron más de un tipo de muestra (tabla 1). Las muestras estudiadas y las positivas por EV-A71 según el método empleado se reflejan en la tabla 2. La sensibilidad de las diferentes líneas celulares para el aislamiento de EV-A71 se presenta en la tabla 3. El tiempo transcurrido desde la inoculación de la muestra en cultivo hasta la observación del efecto citopático osciló de 2 a 20 días. Ninguna de las líneas celulares detectó todos los EV-A71. La prueba de Welch demostró la igualdad de medias de los días en los que se obtuvo un resultado positivo en el cultivo entre los tipos de muestras (IC95% 7,7-9,4 días para las heces y IC95% 7,0-9,3 días para los MNF) con una mediana de 8 días para las heces y 7 días para los MNF.

Tabla 1

| N casos | %    | LCR | MNF | Heces |
|---------|------|-----|-----|-------|
| 8       | 14   | Sí  | Sí  | Sí    |
| 3       | 5,2  | Sí  | Sí  | No    |
| 4       | 7    | Sí  | No  | Sí    |
| 14      | 24,6 | No  | Sí  | Sí    |
| 19      | 33,4 | No  | Sí  | No    |
| 9       | 15,8 | No  | No  | Sí    |

Tabla 2

|       | Muestras procesadas/positivas para EV-A71 |              |                  |                 | %    |
|-------|---|--------------|------------------|-----------------|------|
|       | PCR/positivas                             | CC/positivas | PCR+CC/positivas | Total/positivos |      |
| LCR   | 15/1                                      | 0            | 0                | 15/1            | 6,7  |
| MNF   | 0   | 17/15        | 28/28            | 45/43           | 95,6 |
| Heces | 0   | 21/17        | 19/19            | 40/36           | 90   |

Tabla 3

|   | MRC5          | RD            | LLCMK2        | A-549 | Hep-2 |
|---|---------------|---------------|---------------|-------|-------|
| Positivos/inoculados                    | 56/74 (75,7%) | 38/74 (51,3%) | 36/74 (48,6%) | 0/74  | 0/74  |
| Positivos solo en esta línea/inoculados | 14/74 (19%)   | 11/74 (14,9%) | 5/74 (6,7%)   | 0/74  | 0/74  |

**Conclusiones:** La detección de EV-A71 en pacientes con afectación neurológica requiere el estudio de diferentes tipos de muestras siendo el LCR la de menor rendimiento. El MNF y las heces presentan un rendimiento similar. Es necesaria la inoculación de varias líneas celulares para el aislamiento del 100% de EV-A71.

### 0528. INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR ENTEROVIRUS: VALOR DIAGNÓSTICO DEL RECuento CELULAR DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

C. Gómez González, A. Aguirre Quiñonero, S. Hernáez, A. Rodríguez Achaerandio, M.C. Lecaroz e I. López Mirones

Departamento de Microbiología, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción y objetivos:** Enterovirus (EV) es el principal agente etiológico de meningitis aséptica en población pediátrica. La mayor incidencia de infecciones por este virus se da en niños pequeños, la mitad de los casos en menores de un año. El diagnóstico de las infecciones del sistema nervioso central (SNC) incluye el análisis de los parámetros bioquímicos en líquido cefalorraquídeo (LCR), incluyendo el recuento de leucocitos. Las características bioquímicas del LCR son claves a la hora del diagnóstico, observándose diferentes patrones según la etiología. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que en población pediátrica el recuento celular en LCR tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de infecciones virales. Nuestro objetivo fue realizar un análisis retrospectivo de todos los casos con sospecha de infección del SNC por EV, valorando la utilidad de los parámetros bioquímicos del LCR en el diagnóstico y manejo de estos pacientes, haciendo hincapié en el recuento celular.

**Material y métodos:** Se recogieron todos los casos con sospecha de infección del SNC causados por EV entre julio del 2014 a diciembre del 2018. Se consideró caso confirmado aquel en el que se detectó RNA de EV por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) EV (progenie molecular) en LCR y caso probable si existía criterio clínico y detección por PCR en heces y/o exudado nasofaríngeo y/o sangre. Se definió como pleocitosis en neonatos ( $\leq 30$  días) un recuento celular de al menos  $19 \text{ cél/mm}^3$ , mientras que en lactantes (30 días-1 año), niños (entre 1-16 años) y adultos ( $> 16$  años), el recuento celular debía ser mayor de  $5 \text{ cél/mm}^3$ . En LCR, los valores de glucosa entre 45-65 mg/dl y de proteínas entre 10-45 mg/dl se consideraron normales.

**Resultados:** De un total de 424 casos de sospecha de infección del SNC por EV, únicamente en 45 casos (10,6%) la detección de EV por PCR fue positiva: 35 en LCR, 2 en muestras de sangre, 6 en exudados nasofaríngeos y en 2 muestras de heces. En la tabla se recogen los datos del recuento celular por grupos de edad. Se debe destacar que en 8 neonatos el recuento celular fue menor de  $5 \text{ células/mm}^3$ . Se observó proteinorraquia en 16 de los 45 casos (35,5%). Por grupos de edad, se observó proteinorraquia en 7/11 neonatos (63,6%), en el único lactante, en 7/28 niños (25%) y en 1/5 adultos (20%).

Recuento celular en LCR por grupos de edad en 45 pacientes

| Grupo de edad | N.º pacientes (%) | Recuento celular en LCR |                   |
|---------------|-------------------|-------------------------|-------------------|
|               |                   | Cél./mm <sup>3</sup>    | N.º pacientes (%) |
| Neonatos      | 11 (24,4)         | < 20                    | 9/11 (81,8%)      |
| Lactantes     | 1 (2,2)           | < 5                     | 0                 |
| Niños         | 28 (62,2)         | < 5                     | 2/28 (7,2%)       |
| Adultos       | 5 (11,1)          | < 5                     | 1/5 (20%)         |

**Conclusiones:** En neonatos el recuento celular en LCR tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de infecciones virales por EV. La escasa celularidad del LCR no debe excluir la búsqueda de EV como causa de infección del SNC. La proteinorraquia es más frecuente en edades tempranas.

### 0529. INFECCIÓN POR VIRUS JC: RESULTADOS DE UN ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Reyes, J.T. Solera y M.D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una complicación a nivel del sistema nervioso central producida por el virus JC en individuos con inmunodepresión celular grave. Debido a la aparición de nuevas terapias basadas en la inmunomodulación, el espectro de pacientes con esta enfermedad se ha ampliado hacia la población de pacientes inmunodeprimidos no-VIH. La mortalidad es elevada y las secuelas neurológicas graves, muy frecuentes entre los supervivientes. El objetivo de este estudio fue describir la causa de inmunosupresión desencadenante de la LMP en pacientes diagnosticados en nuestro centro y la evolución de los mismos desde el diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional que incluyó todos los pacientes diagnosticados de LMP por imagen radiológica y detección de virus JC mediante PCR a tiempo real en líquido cefalorraquídeo/biopsia cerebral en el H.U. 12 de octubre hasta enero de 2019. Se revisaron las historias clínicas para la recogida de datos demográficos, patología de base, tratamiento inmunosupresor, supervivencia y secuelas neurológicas (clasificadas como leves, moderadas o graves en función del grado de afectación de la independencia del paciente para actividades de la vida diaria). Se calcularon la tasa de mortalidad y el tiempo de supervivencia de los pacientes desde el diagnóstico.

**Resultados:** De un total de 16 pacientes incluidos, la distribución de casos por año fue: 1 en 2006, 1 en 2008, 1 en 2009, 2 en 2010, 1 en 2012, 2 en 2013, 3 en 2014, 2 en 2015, 1 en 2016, 1 en 2017 y 1 en 2019. Doce (75%) fueron varones y la media de edad fue de  $47,1 \pm 13,8$ . Siete (43,8%) pacientes fallecieron y 9(56,3%) sobrevivieron. La causa de inmunosupresión en 13 pacientes fue infección por VIH (81,3%). Los datos de los 3 pacientes no-VIH se detallan en la tabla. De los 7 pacientes fallecidos, 5 fueron VIH, con un tiempo medio de vida de 13,84 meses. Los otros 2 fallecidos (no-VIH), presentaron una supervivencia media de 1,35 meses posdiagnóstico. De los 9 supervivientes, todos presentaron secuelas neurológicas: un tercio leves (ataxia leve), otro tercio moderadas (ataxia moderada, deterioro leve cognitivo y apnea central del sueño), y otro tercio graves (hemiplejía, afasia motora completa y alteraciones de la deglución).

Descripción de casos de LMP en pacientes no-VIH

| Género y edad (años) | Patología base             | Tratamiento inmunosupresor       | Supervivencia (meses) |
|----------------------|----------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Mujer, 73            | Mieloma Múltiple           | Lenalidomida, dexametasona       | 0 <sup>1</sup>        |
| Mujer, 26            | Trasplante intestino-renal | Tacrolimus, prednisona, ecuzumab | 56,04 <sup>2</sup>    |
| Hombre, 64           | Trasplante bipulmonar      | Ác. micofenólico, prednisona     | 2,7                   |

<sup>1</sup>Diagnóstico posmortem. <sup>2</sup>Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la fecha del último seguimiento.

**Conclusiones:** El espectro de la LMP afecta fundamentalmente al paciente VIH, pero la detección de dos casos en pacientes trasplantados y uno hematológico hace necesario considerar esta patología en pacientes seronegativos en tratamiento inmunomodulador. La tasa de mortalidad en esta cohorte es inferior a la descrita en estudios previos

y puede tener relación con la mejoría del TARV y el diagnóstico precoz. Las secuelas neurológicas moderadas-graves continúan siendo muy frecuentes en la población superviviente.

### 0530. DESCRIPCIÓN DE LAS MENINGITIS NEUMOCÓCICAS ACONTECIDAS EN NUESTRO HOSPITAL EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

S.M. Santos Seoane, M. Diez Fernández, M. Escudero Vara, A.M. Álvarez Suárez, M.L. Taboada Martínez, L. Fernández Hernández, J. Rodríguez Prida, C. Helguera Amezua, C. Delgado Vergues, A. García Carrasco, E. Fonseca Aizpuru, L. Pérez Casado, P. de la Iglesia Martínez y A. Rodríguez Guardado

Hospital de Cabueñes, Gijón.

**Introducción:** La meningitis es una forma de enfermedad neumocócica invasiva, con mayor morbimortalidad en inmunocomprometidos y edades extremas. Son factores de riesgo: asplenia, déficit del complemento, hipogammaglobulinemia, exceso de glucocorticoides, diabetes, alcoholismo, VIH, infecciones respiratorias/otitis recientes, TCE reciente y otorrea/rinorrea. *S. pneumoniae* es la etiología bacteriana más común de la meningitis en adultos. Se ha demostrado que la introducción de la vacuna PCV7 en el programa de vacunación infantil previene la enfermedad neumocócica invasiva (disminución del 33% en la tasa de meningitis neumocócica) y proporciona inmunidad colectiva.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva con descripción de las meningitis neumocócicas diagnosticada en los últimos 5 años en nuestro hospital, usando como fuente de los datos el informe de alta. El diagnóstico se estableció con la positividad del cultivo del LCR.

**Resultados:** Hubo 14 diagnósticos. El 64,28% eran mujeres; la edad media 54,43 años. Entre los factores de riesgo encontramos un paciente con LLC (7,14%), otro esplenectomizado (7,14%) y dos con diabetes (14,28%). Los síntomas referidos fueron fiebre (93,71%), disminución del nivel de conciencia (71,42%), otalgia (64,28%), agitación (42,85%), cefalea (35,71%), focalidad neurológica (28,57%), convulsiones (21,42%), rinorrea (21,42%), desorientación (14,28%), síntomas digestivos (14,28%) y ftofobia (14,28%). En el 50% hubo rigidez nuchal/síntomas meníngeos. El 7,14% presentó fistula de LCR y el 7,14% trombosis carotídea. Además en el 50% se demostró otitis, en el 28,57% mastoiditis y en el 14,28% pansinusitis. El 21,42% ingresó en UVI y un 7,14% falleció. Por otro lado el 35,71% presentó bacteriemia, el 7,14% neumonía y el 7,14% artritis séptica de forma concomitante. Solo en un paciente se recogía el antecedente de vacunación (7,14%), y solo en otro se hacía referencia de forma explícita a que no se encontraba vacunado (7,14%). Además, solo en un paciente se incluyó la recomendación de vacunación en el informe de alta. En relación al tratamiento empírico, el 28,57% recibió vancomicina + cefotaxima, el 28,57% cefotaxima + vancomicina + ampicilina y el 7,14% cefotaxima + vancomicina + aciclovir + ampicilina; en el resto no constaba. Por último, señalar que en el 64,28% hay constancia de que recibieron dexame-tasona, mientras que en el 55,72% no hay ninguna alusión en el informe de alta sobre este hecho.

**Conclusiones:** En nuestra serie el principal factor de riesgo para el desarrollo de la meningitis sería la presencia de infección previa o simultánea a nivel de la esfera ORL, sorprendiendo la baja tasa de bacteriemia asociada. Además, el 100% de los neumococos eran sensibles a la penicilina. En lo que se refiere a la información sobre la vacunación es llamativa la poca referencia a la misma en el informe de alta, y más con la evidencia existente de la disminución significativa del riesgo de presentar una enfermedad neumocócica invasiva. Señalar además que otro dato tan importante como el tratamiento recibido no estaba recogido en más del 30% de los informes. Por todo ello creemos que debemos mejorar nuestros informes e incluir datos tan relevantes como los mencionados anteriormente.

### 0531. GRANULOMATOSIS INFANTISÉPTICA EN UN HOSPITAL PRIVADO. VENTAJAS DE DISPONER EN EL LABORATORIO DE UN FACULTATIVO LOCALIZADO LAS 24 HORAS

C. Ibáñez López<sup>1</sup> y E. Reina Gamito<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Quirón Sagrado Corazón, Sevilla. <sup>2</sup>Centro de Salud El Viso del Alcor, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La listeriosis es una zoonosis de distribución mundial causada en humanos por *Listeria monocytogenes*, bacilo muy extendido en el medio ambiente, adquirido mediante la ingesta de alimentos contaminados. Durante la gestación, la inmunidad celular está disminuida, lo que facilita que la embarazada y el neonato sean especialmente susceptibles a la listeriosis, siendo 18 veces más común en el embarazo que en la población general. Nuestro objetivo es describir un caso de listeriosis en un hospital privado con la ventaja de disponer de información preliminar en el período inicial del cuadro, siendo elemento clave en la precocidad del abordaje terapéutico y, por tanto, en el pronóstico del paciente.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una infección invasiva por *Listeria monocytogenes* en el Hospital Quirón Sagrado Corazón (Sevilla) en 2018. Fiebre materna con trabajo de parto que ingresa por sospecha de corioamnionitis. Al neonato pretérmino (31+6 semanas) se le extraen las siguientes muestras que son remitidas de inmediato al laboratorio: exudado conjuntival, umbilical y ótico, biopsia y sangre de cordón umbilical, hemocultivo y LCR. Las pautas microbiológicas a seguir: gram con informe preliminar, recuento celular y bioquímica de LCR (facultativo localizado 24 h), frascos de hemocultivo en sistema automatizado de lectura continua (BactAlert BioMérieux®) con informe preliminar del gram tras positividad, cultivo de muestras, estudio de sensibilidad por técnica de disco-placa según sospecha etiológica siguiendo los criterios EUCAST e identificación por métodos tradicionales y sistema Vitek2®.

**Resultados:** Se analizó el LCR con máxima urgencia y se localizó al facultativo de guardia. En un tiempo inferior a 30 minutos se generó un informe preliminar de su estudio: glucosa 46 mg/dl, proteínas 170 mg/dl, 250 leucocitos/ $\mu$ l (60% PMN). En la tinción de gram se observó una imagen compatible con un bacilo gram positivo que se informó vía telefónica al Servicio de Pediatría. Tras los resultados patológicos pautan tratamiento empírico con ampicilina, gentamicina y cefotaxima a dosis meníngeas. El diagnóstico se confirma tras el crecimiento de *Listeria monocytogenes* en LCR, HC y cultivos periféricos, por lo que se suspende cefotaxima, se aumenta la dosis de ampicilina (200 mg/kg/dosis cada 12 h) y se mantiene gentamicina durante 21 días, con descenso de PCR hasta normalidad y HC de control negativos.

**Conclusiones:** La enfermedad invasiva por *Listeria monocytogenes* adquirida intraútero, a través de la placenta, es poco frecuente en nuestro medio y tiene muy mala evolución, con una mortalidad cercana al 100%. El especial tropismo de esta bacteria por el SNC hace necesario elaborar estrategias de diagnóstico rápido e instauración precoz del tratamiento. El hecho de disponer de un facultativo localizado las 24 horas en el laboratorio permite la comunicación eficaz y bidireccional entre el personal del laboratorio y el médico responsable del paciente, que se traduce en un eficiente manejo de las muestras, rápido diagnóstico y tratamiento empírico precoz que incluya ampicilina, puntos fundamentales para una evolución favorable del cuadro. Un retraso a cualquier nivel de la cadena incrementa exponencialmente la mortalidad por este microorganismo.

### 0532. VALORACIÓN DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN LA INFECCIÓN INVASIVA POR NEISSERIA MENINGITIDIS

I. Arregui García<sup>1</sup>, A. Navascués Ortega<sup>1</sup>, M. Adelantado Lacasa<sup>1</sup>, A. Aguinaga Pérez<sup>1</sup>, C. Martín Salas<sup>1</sup>, L. Torroba Álvarez<sup>1</sup>, M. García-Cenoz<sup>2</sup> y C. Ezpeleta Baquedano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La técnica de referencia en el diagnóstico de infecciones por *N. meningitidis* es el cultivo; su sensibilidad disminuye cuando la toma de muestras se realiza tras la administración de antibióticos, siendo las técnicas de biología molecular de gran utilidad. El objetivo de este estudio es valorar los métodos diagnósticos utilizados para la detección de infecciones meningocócicas invasivas durante los últimos seis años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos con documentación microbiológica de infección invasiva meningocócica en Navarra (640.000 habitantes) del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2018. Se revisó la historia clínica para determinar el juicio clínico y la administración de antibióticos previos a la toma de muestras. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante cultivo convencional de LCR y/o hemocultivo [BACTEC FX, BD®] y estudio molecular en LCR y/o sangre total (EDTA) [RealCycler® MENELI, España]. Los aislamientos fueron identificados por MALDI Biotyper [Bruker®] y la serotipificación mediante antisueros [Difco™ *Neisseria meningitidis* Antiserum, BD®]. Todos los aislamientos o muestras positivas por PCR fueron remitidos al Centro Nacional de Microbiología para su caracterización molecular.

**Resultados:** Se diagnosticaron 40 episodios de infección invasiva. 22 (53,7%) pacientes fueron hombres, con una edad media de 19,4 años (DE  $\pm$  23,5 años), siendo 25 (62,5%) pacientes < 15 años. De los 40 pacientes, 18 (45%) fueron diagnosticados de bacteriemia/sepsis, 14 (35%) sepsis y meningitis, 7 (17,5%) meningitis y 1 (2,5%) artritis séptica. En la tabla se muestran los resultados obtenidos por cultivo y PCR. En 12/40 (30%) pacientes solo se procesaron muestras para cultivo (hemocultivo, LCR y/o líquido articular) obteniendo aislamiento bacteriológico, y en 28/40 se realizó cultivo y PCR: 15/28 (53,6%) el diagnóstico fue por cultivo y PCR, en 13/28 (46,4%) solo por PCR. En relación a la administración previa de antibióticos, a 9/40 (22,5%) se les administró antibióticos. De los 9 pacientes con toma previa de antibióticos, en 6 (66,7%) el diagnóstico fue solo por PCR. En cuanto a los serotipos, 35/40 (87,5%) fueron B, 2/40 (5%) Y, 2/40 (5%) W y 1/40 fue C (2,5%).

Tipo de muestras analizadas y resultados de cultivo bacteriológico y PCR

|                                 | Cultivo positivo | Cultivo positivo/PCR negativo/PCR positiva | Cultivo negativo/PCR positiva | Total     |
|---------------------------------|------------------|--|-------------------------------|-----------|
| Hemocultivo                     | 9                |  |                               |           |
| LCR                             |                  | 1  | 1                             |           |
| Hemocultivo y líquido articular | 1                |  |                               |           |
| Hemocultivo y LCR               | 2                | 5  | 3                             |           |
| Hemocultivo y EDTA              |                  | 1  | 2                             |           |
| Hemocultivo, LCR y EDTA         |                  | 8  | 7                             |           |
| Total pacientes                 | 12 (30%)         | 15 (37,5%)                                 | 13 (32,5%)                    | 40 (100%) |

**Conclusiones:** La aplicación rutinaria de PCR aumenta la detección de infecciones invasivas por *N. meningitidis* en un 46,4%. Este porcentaje se incrementa hasta un 66,7% en pacientes con toma previa de antibióticos. El serotipo con mayor frecuencia es el B. La población más afectada la pediátrica.

### 0533. EVOLUCIÓN DE LA MENINGITIS MENINGOCÓCICA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS (2008-2018)

C. López Millán, M. Borrás Máñez, J. Jover García, V. Pérez Doñate, A. Burgos Teruel, J. Beltrán Huertas, J. Coy Coy, J. González Cantó y O. Martínez Macías

Hospital de la Ribera, Alzira.

**Introducción:** A pesar de que la incidencia de meningitis meningocócica es baja, se trata de una infección grave de rápida progresión, potencialmente mortal y con elevado riesgo de secuelas tales como daño cerebral, pérdida auditiva y discapacidad en el aprendizaje. La enfermedad se ha caracterizado siempre por manifestarse en ondas epidémicas.

**Objetivos:** Analizar las infecciones por *Neisseria meningitidis* en líquido cefalorraquídeo (LCR) en los últimos 10 años en la Comunidad Valenciana.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se han recogido datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (RedMIVA) y del programa AVE (Análisis de Vigilancia Epidemiológica) desde el 2008 hasta el 2018.

**Resultados:** El número total de casos de meningitis por *N. meningitidis* en el periodo estudiado fue de 179; el 55,9% (100) se dieron en mujeres. La distribución por grupos de edad fue la siguiente: 63 (35,2%) casos en menores de 5 años, 25 (14,0%) entre 5 y 14 años, 27 (15,1%) entre 15 y 24 años y 64 (35,8%) en mayores de 25 años. La distribución de casos por serogrupo y año se resume en la tabla. El 39,1% (70) de los casos resultaron serogrupos no identificados o desconocidos.

Distribución de casos de meningitis meningocócica por serogrupo y año

| Año   | Serogrupo |    |   |      |       | Total |
|-------|-----------|----|---|------|-------|-------|
|       | B         | C  | Y | W135 | Otros |       |
| 2008  | 11        | 6  | 0 | 0    | 13    | 30    |
| 2009  | 18        | 1  | 0 | 0    | 12    | 31    |
| 2010  | 6         | 0  | 0 | 0    | 8     | 14    |
| 2011  | 12        | 3  | 0 | 0    | 7     | 22    |
| 2012  | 11        | 0  | 0 | 0    | 5     | 16    |
| 2013  | 5         | 0  | 0 | 0    | 7     | 12    |
| 2014  | 2         | 0  | 0 | 0    | 3     | 5     |
| 2015  | 6         | 0  | 1 | 0    | 4     | 11    |
| 2016  | 5         | 0  | 0 | 1    | 1     | 7     |
| 2017  | 8         | 1  | 1 | 0    | 7     | 17    |
| 2018  | 10        | 1  | 0 | 0    | 3     | 14    |
| Total | 94        | 12 | 2 | 1    | 70    | 179   |

**Conclusiones:** El número de casos de meningitis meningocócica ha ido disminuyendo a lo largo de estos 10 años y se ha presentado en ondas epidémicas, con incidencia más elevada en las temporadas 2008-2009, 2011-2012 y 2017-2018. Los grupos de edad más afectados son los menores de 5 años y los adultos (mayores de 25). El serogrupo B supone más del 80% de los casos en los que se ha identificado el serogrupo. A pesar de la comercialización de la vacuna en el año 2015, la cobertura vacunal frente a este serogrupo en la Comunidad Valenciana se encuentra por debajo del 40%. Los casos debidos al serogrupo C se han reducido notablemente desde el año 2009.

### 0534. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS DE LOS ABSCESOS CEREBRALES PIÓGENOS CON LESIÓN ÚNICA O MÚLTIPLE

B. Dietl Gómez-Luengo<sup>1</sup>, I. Pelegrín Senent<sup>2</sup>, L. Guillem Tio<sup>3</sup>, V. Monsálvez Martínez<sup>2</sup>, L.M. Gisbert<sup>1</sup>, E. Calbo Sebastián<sup>1</sup> y C. Cabellos Mínguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Mutua, Terrassa. <sup>2</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

<sup>3</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** Los abscesos cerebrales piógenos (ACP), a pesar de haber disminuido su incidencia en países desarrollados, continúan siendo un problema serio a pesar de los avances en neuroimagen, técnicas microbiológicas de diagnóstico y tratamiento tanto neuroquirúrgico como antibiótico. Pocos estudios han evaluado las características clínicas de los ACP. Nuestro objetivo fue describir y comparar las características clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes con ACP con lesión única y múltiple.

**Material y métodos:** Diseño: estudio observacional retrospectivo multicéntrico. Ámbito: tres hospitales universitarios del área metropolitana de Barcelona. Periodo: enero-1998 a mayo-2018. Variables: demográficas, comorbilidades, manifestaciones clínicas, etiología, características del ACP (número de lesiones, tamaño, localización), tratamiento antibiótico, intervención quirúrgica y evolución. Definiciones: ACP: Absceso cerebral de origen bacteriano adquirido en la

comunidad. Se excluyeron los abscesos de origen nosocomial, los causados por hongos, parásitos y por microorganismos como *Nocardia* sp, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *Actinomyces* sp. y *M. tuberculosis*. El diagnóstico fue realizado por TC/RMN ± una muestra microbiológica. Cura: desaparición de los signos clínicos y radiológicos después de 3 meses del inicio del episodio.

**Resultados:** Inclusión de 118 pacientes con ACP. La etiología fue monomicrobiana en 58 pacientes (49%), polimicrobiana en 27 (23%) y en 33 (28%) no se determinó. El microorganismo aislado más frecuente fue *Streptococcus* grupo milleri, en 32 (38%) pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico ev: 92 (78%) recibieron ceftriaxona/cefotaxima acompañado de metronidazol en 80 (68%) pacientes. La tabla resume las características de ambos grupos.

|  | Total (n = 118) | Lesión única (n = 95) | Lesión múltiple (n = 23) | p     |
|--|-----------------|-----------------------|--------------------------|-------|
| Hombres  | 83 (70%)        | 67 (71%)              | 16 (70%)                 | 0,928 |
| Edad <sup>1</sup>                              | 55 (45-69)      | 54 (46-69)            | 58 (41-66)               | 0,571 |
| Charlson <sup>1</sup>                          | 2 (0-3)         | 2 (1-3)               | 1 (0-4)                  | 0,759 |
| Cefalea  | 60 (51%)        | 50 (53%)              | 10 (44%)                 | 0,431 |
| Alteración conductual                          | 40 (34%)        | 27 (28%)              | 13 (57%)                 | 0,011 |
| Déficit neurológico                            | 70 (59%)        | 57 (70%)              | 13 (57%)                 | 0,761 |
| Fiebre   | 55 (47%)        | 39 (41%)              | 16 (70%)                 | 0,014 |
| Crisis comicial                                | 33 (28%)        | 30 (32%)              | 3 (13%)                  | 0,118 |
| Alt del nivel de conciencia                    | 27 (23%)        | 22 (23%)              | 5 (22%)                  | 0,884 |
| Complicación de meningitis bacteriana          | 14 (12%)        | 8 (8%)                | 6 (26%)                  | 0,019 |
| Foco ótico                                     | 25 (21%)        | 25 (26%)              | 0 (0%)                   | 0,003 |
| Foco dental                                    | 20 (17%)        | 18 (19%)              | 2 (9%)                   | 0,357 |
| Foco sinusal                                   | 13 (11%)        | 8 (8%)                | 5 (22%)                  | 0,067 |
| Foco desconocido                               | 42 (36%)        | 31 (32%)              | 11 (48%)                 | 0,172 |
| Hemocultivos positivos                         | 10 (13%)        | 7 (11%)               | 3 (18%)                  | 0,441 |
| Polimicrobiano                                 | 27 (32%)        | 22 (32%)              | 5 (29%)                  | 0,816 |
| Tamaño,mm <sup>1</sup>                         | 30 (20-39)      | 30 (20-40)            | 26 (19-37)               | 0,460 |
| Días de hospitalización <sup>1</sup>           | 40 (29-55)      | 40 (28-54)            | 45 (29-57)               | 0,381 |
| Días de antibioterapia parenteral <sup>1</sup> | 39 (28-46)      | 38 (28-45)            | 42 (31-56)               | 0,062 |
| Terapia secuencial oral                        | 56 (47%)        | 44 (46%)              | 12 (52%)                 | 0,614 |
| Días de antibioterapia oral <sup>1</sup>       | 18 (41-31)      | 17 (14-27)            | 25 (16-64)               | 0,79  |
| Cirugía  | 90 (86%)        | 75 (79%)              | 15 (65%)                 | 0,165 |
| Días hasta la cirugía <sup>1</sup>             | 5 (1-9)         | 6 (1-16)              | 1 (0-5)                  | 0,082 |
| RelQ   | 21 (18%)        | 15 (20%)              | 6 (40%)                  | 0,089 |
| Complicaciones                                 | 36 (31%)        | 37 (28%)              | 9 (39%)                  | 0,317 |
| Curación                                       | 106 (90%)       | 88 (93%)              | 18 (78%)                 | 0,041 |
| Secuelas                                       | 29 (27%)        | 24 (27%)              | 5 (28%)                  | 0,965 |
| Mortalidad intrahospitalaria                   | 14 (12%)        | 9 (10%)               | 5 (22%)                  | 0,103 |
| Mortalidad relacionada                         | 10 (8%)         | 6 (6%)                | 4 (17%)                  | 0,103 |

<sup>1</sup>Mediana, RIC.

**Conclusiones:** Los ACP únicos fueron con más frecuencia de origen ótico y tuvieron mejor pronóstico que los ACP con presentación múltiple. Los ACP múltiples tuvieron una presentación clínica diferente presentando con más frecuencia alteración conductual, fiebre y debutando con meningitis bacteriana asociada.

### Sesión P-13:

Sepsis y bacteriemia

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0535. FACTORES PREDICTORES DE BACTERIEMIA EN PACIENTES VALORADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO

A.E. Blanco, M.A. de la Torre-Állez, P. Sangro, P. Sunsundegui, I. Bilbao, C. Jodán, J. Alba, J. Basualdo, J.L. del Pozo, J.R. Yuste, J.J. Varo y F. Carmona-Torre

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** A pesar de la gran incidencia de bacteriemia, la mayoría de las guías de práctica clínica no establecen de forma



clara las indicaciones de extracción de hemocultivos. Por otro lado, los modelos de predicción de bacteriemia disponibles poseen una baja especificidad, dando lugar a la extracción de muestras en situaciones clínicas con una baja probabilidad pretest. El objetivo de este estudio es identificar factores clínicos y analíticos que permitan predecir la presencia de bacteriemia en pacientes valorados en el Servicio de Urgencias de un hospital terciario.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que acudieron al Servicio de Urgencias por sospecha de infección y a los que se extrajeron hemocultivos según el procedimiento de toma de muestras vigente. Las muestras obtenidas se inocularon en medios de cultivo BACT/ALERT® para aerobios (FA PLUS) y anaerobios (FN PLUS). Se realizó un análisis univariante de las variables recogidas, seguido de una regresión logística incluyendo aquellas variables con un resultado estadísticamente significativo en el modelo univariante y aquellas con relevancia clínica. Se realizó una curva COR y una prueba de Hosmer-Lemeshow para valorar el poder predictivo y de discriminación del modelo así como su capacidad de ajuste. Los test estadísticos se llevaron a cabo con SPSS 24.0.

**Resultados:** Se recogieron los datos de 535 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales 49 (9,2%) fueron finalmente diagnosticados de bacteriemia. Se excluyeron aquellos casos en los que se consideró que el aislamiento en el hemocultivo era contaminante (2 pacientes). Tras diseñar el modelo de regresión logística identificamos como factores de riesgo independientes de bacteriemia el índice de Charlson (OR 1,23, IC95% 1,06-1,65), el diagnóstico de sepsis o shock séptico en el momento de extracción de los hemocultivos (OR 5,64, IC95% 1,22-26,16), el valor de procalcitonina (OR 1,08, IC95% 1,03-1,13). El uso de antibioterapia en los últimos 3 meses se comporta como factor independiente preventivo de la obtención de un hemocultivo positivo con una OR de 0,08 (IC95% 0,01-0,66). El análisis realizado no detectó diferencias estadísticamente significativas para el sexo, la presión arterial media, la presencia de reservorio venoso subcutáneo y los niveles de ácido láctico. Finalmente, se realizó una curva COR con los valores predichos por el modelo de regresión logrando un área bajo la curva de 0,948 ( $p < 0,001$ , IC95% 0,904-0,992), con un valor no significativo para la prueba de Hosmer-Lemeshow ( $p = 0,866$ ), confirmando una buena capacidad de ajuste.

**Conclusiones:** El diseño de modelos de regresión basados en variables clínicas y analíticas puede predecir de forma satisfactoria la presencia de bacteriemia en pacientes atendidos en Servicios de Urgencias por sospecha de infección bacteriana. El desarrollo de un score basado en estos modelos de regresión podría ayudar a evitar el infradiagnóstico en pacientes de riesgo o a limitar la extracción de muestras innecesarias en pacientes con bajo riesgo de bacteriemia. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral para confirmar nuestros hallazgos.

### 0536. FACTORES DE RIESGO PARA EL AISLAMIENTO DE BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES CON BACTERIEMIA RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

P. Puerta-Alcalde<sup>1</sup>, J. Binetti<sup>2</sup>, E. Moreno-García<sup>1</sup>, M. Suárez-Lledó<sup>1</sup>, C. Cardozo<sup>1</sup>, M. Chumbita<sup>1</sup>, F. Marco<sup>1</sup>, D. Agüero<sup>1</sup>, J.A. Martínez<sup>1</sup>, L. Morata<sup>1</sup>, G. Gutiérrez-García<sup>1</sup>, F. Fernández-Avilés<sup>1</sup>, L. Rosiñol<sup>1</sup>, C. Martínez<sup>1</sup>, A. del Río<sup>1</sup>, J. Mensa<sup>1</sup>, M. Rovira<sup>1</sup>, A. Soriano<sup>1</sup> y C. García-Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción y objetivos:** Describir la frecuencia y los factores de riesgo asociados al aislamiento en hemocultivos de bacilos gramnegativos multirresistentes (BGN-MR) en una cohorte actual de pacien-

tes con bacteriemia receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

**Material y métodos:** Todos los episodios de bacteriemia en pacientes receptores de TPH en un hospital universitario fueron recogidos prospectivamente (2008-2017). Los factores de riesgo para el aislamiento de BGN-MR se evaluaron mediante análisis univariado y un modelo multivariado de regresión logística.

**Resultados:** Se documentaron un total de 402 episodios de bacteriemia (mediana de edad: 50 años RIC 39-59; 59% varones). La enfermedad de base más frecuente fue la leucemia aguda (31%), el linfoma no-Hodgkin (20%) y la gammapatía monoclonal (16%). El TPH fue alogénico en el 75% de los casos, autólogo en el 25% y un segundo TPH en 43 (25%). El 55% de pacientes recibió corticoides, el 53% eran pacientes neutropénicos y el 21% de los episodios presentaba shock asociado. El 62% de los casos había recibido antibiótico en el mes previo y el 43% estaba recibiendo antibiótico en el momento de la bacteriemia. La mediana de tiempo entre el TPH y el episodio de bacteriemia fue de 64 días (RIC 9-184). El origen de la bacteriemia fue el endógeno en el 41% de los casos, de catéter 27% y pulmonar 15%. El 57% de los episodios fueron producidos por cocos grampositivos, el 42% por BGN y el 4% por *Candida* spp. Los BGN más frecuentes fueron *P. aeruginosa* (16%), *E. coli* (13%) y *K. pneumoniae* (6%). Se documentaron 48 (12%) infecciones por BGN-MR, principalmente *P. aeruginosa* MR (8%) y *E. coli* BLEE (4%). El 27% de los episodios recibió tratamiento empírico incorrecto, pero este porcentaje alcanzó el 46% entre los BNG-MR. La tabla detalla los factores de riesgo independientes para el aislamiento de un BGN-MR. El modelo estadístico tenía un área ROC de 0,696 (95%, 0,606-0,786), demostrando una capacidad moderada de predecir los episodios causados por BGN-MR. La mortalidad a 30 días fue del 19%, el 38% en los pacientes con BGN-MR.

Factores de riesgo de BGN-MR

| Factor de riesgo                            | Odds ratio (IC95%)    | p valor |
|---|-----------------------|---------|
| Tratamiento con ATG                         | 4,126 (1,610-10,575)  | 0,003   |
| Irradiación corporal total                  | 3,569 (1,573-8,099)   | 0,002   |
| Foco pulmonar                               | 8,443 (3,237-22,019)  | < 0,001 |
| Foco urinario                               | 10,324 (2,542-41,933) | < 0,001 |
| Toma de betalactámico el mes previo         | 3,131 (1,460-6,712)   | 0,003   |
| Toma de ATB en el momento de la bacteriemia | 2,464 (1,004-6,047)   | 0,049   |

Ajustado por: gammapatía monoclonal, receptor 2.º TPH, foco desconocido, corticoides, toma de cefalosporinas de 3.ª generación en el momento de la bacteriemia.

**Conclusiones:** Los BGN-MDR son un problema frecuente en pacientes receptores de TPH. Este estudio ofrece información para identificar los pacientes con mayor riesgo de padecer estas infecciones. Esta información es necesaria para disminuir la frecuencia de tratamientos antibióticos empíricos inadecuados y la mortalidad. Sin embargo, constatamos que el poder predictivo de la regresión logística de nuestro modelo es moderado. Nuevas herramientas para predecir con mayor afinidad que pacientes padecerán infecciones por BGN-MDR son necesarias.

### 0537. ANÁLISIS DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES EN PACIENTES INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL SON LLÀTZER

L. Ventayol Aguiló, M. Arrizabalaga Asenjo, M. García-Gasalla, M.C. Pérez Seco, C. Collado Giner, M.D.C. Gallegos Álvarez y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Introducción y objetivos:** El conocimiento de las bacteriemias nosocomiales (BN) de un hospital es uno de los pilares básicos para el control de la infección nosocomial. Permite identificar problemas, plantear soluciones, mejorar la calidad de la asistencia y reducir costes. Nuestro objetivo fue describir las características de los pacientes

con BN ingresados en el Servicio de Medicina Interna (MI) e identificar los puntos de mejora para prevenirlas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital Son Llàtzer del 1 de agosto del 2015 al 31 de diciembre de 2018. Se consideró BN la bacteriemia que ocurre a partir de las 48 horas del ingreso hospitalario o tras 48 horas del alta. Se siguieron las definiciones establecidas en el programa de Vigilancia de la Infección nosocomial de Cataluña (VINCAT) para la BN. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con hemocultivos positivos y se recogieron datos demográficos, clínicos, origen de la bacteriemia, datos microbiológicos y morbimortalidad. Los datos se incluyeron en una base de datos anonimizada SPSS 10 y se realizó un análisis estadístico descriptivo de la situación.

**Resultados:** Se revisaron 3.693 hemocultivos con resultado positivo durante el periodo referido, identificándose 585 (15,8%) episodios de bacteriemia nosocomial en 495 pacientes. De ellos, 117 episodios (20%) correspondían a pacientes ingresados en el Servicio de MI, con una mediana de edad de 77 años [41-99], varones en 77 (65,8%) casos y con una media del Índice de comorbilidad de Charlson de 6,2 (DE 2,2). Los focos infecciosos más frecuentes fueron el catéter con 57 (48,7%) casos; de ellos 40 (70%) casos por catéter periférico; seguidos de 20 (26%) casos de origen primario y 16 (13,8%) casos de foco urinario. En 10 (9,3%) casos fueron bacteriemias polimicrobianas. Se aislaron gram negativos (GN) en hemocultivos en 74 (63%) episodios, siendo *Escherichia coli* el germen predominante en 26 (22%) casos, *Klebsiella pneumoniae* en 20 (17%) casos; se detectaron cepas productoras de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) en 14 (19%) casos. En 45 (38%) episodios se aislaron gram positivos, *Staphylococcus aureus* en 22 (18,8%) casos, de los cuales 5 (11,1%) MRSA. En cuanto a complicaciones, 7 (6,5%) pacientes presentaron endocarditis infecciosa, 29 (25%) pacientes fallecieron, 10 (9,3%) en relación a la infección.

**Conclusiones:** Las BN fueron frecuentes en el Servicio de Medicina Interna. Se presentaron en pacientes con edad avanzada y pluripatólogicos, la endocarditis infecciosa fue una complicación frecuente y la mortalidad relacionada con la bacteriemia fue elevada. El foco infeccioso más frecuente fue el catéter periférico, y con predominio de aislamientos de bacterias GN. Es necesario la instauración de medidas para su prevención que deberían incluir optimizar el mantenimiento del catéter periférico y la higiene de manos.

#### 0538. IMPACTO DEL SEXO Y EL ESTADO HORMONAL EN EL PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA EN EL PACIENTE DE UCI: ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DURANTE 11 AÑOS

M. Ponce-Alonso<sup>1</sup>, A. Halperin<sup>1</sup>, E. Stallings<sup>2</sup>, J. Zamora<sup>2</sup>, J. López-Alcalde<sup>3</sup>, H. Escobar-Morreale<sup>4</sup>, R. Cantón<sup>1</sup> y R. del Campo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y Parasitología; <sup>2</sup>Unidad de Bioestadística Clínica; <sup>3</sup>Centro Cochrane Asociado de Madrid, <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La influencia del sexo y los factores hormonales en la adquisición, el curso y pronóstico de las enfermedades infecciosas no ha sido suficientemente explorada. El objetivo principal de este trabajo fue analizar estos factores en los pacientes con bacteriemia ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) del Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de todos los casos de bacteriemia con confirmación microbiológica diagnosticados en pacientes adultos ( $\geq 18$  años) ingresados en UCIs de nuestro hospital, en el periodo 2006-2017 (5.520 hemocultivos de 2.063 pacientes). Se seleccionaron los pacientes cuyos aislados perteneciesen a las especies mayoritarias y con implicación patológica probada, y se eliminaron pacientes duplicados. Posteriormente, se revisó su historia clínica (HC), recogiendo datos clínicos relativos al episodio bacteriémico

(origen, presentación clínica, agente etiológico causal y perfil de sensibilidad antibiótica, tratamiento y pronóstico) y al paciente (factores de riesgo, comorbilidades, sexo, edad y trastornos/alteraciones hormonales). Se realizó un análisis estadístico multivariante con el fin de esclarecer posibles asociaciones entre las variables recogidas, con especial interés en la relación del sexo y las alteraciones hormonales de los pacientes respecto a la mortalidad cruda a 30 días y la atribuible a la bacteriemia, definida esta última como aquella que ocurre antes de la resolución de signos y síntomas de la bacteriemia sin otra explicación.

**Resultados:** El 85% (n = 4.747) de los casos fueron producidos por 9 especies: *Staphylococcus coagulasa negativo* (n = 2.838, 51,4%), *Escherichia coli* (n = 423, 7,6%), *Candida* spp. (n = 411, 7,4%), *Staphylococcus aureus* (n = 247, 4,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 217, 3,9%), *Enterococcus faecalis* (n = 199, 3,6%), *Klebsiella pneumoniae* (n = 180, 3,3%), *Streptococcus pneumoniae* (n = 117, 2,1%) y *Streptococcus* spp. (n = 115, 2,1%). Se excluyeron los aislados de *Staphylococcus coagulasa negativo* y de *Streptococcus* spp. por su frecuente papel contaminante. Finalmente, tras la exclusión de 42 duplicados, se seleccionaron 723 pacientes para revisión de su HC. Los análisis preliminares parecen mostrar un impacto relevante del sexo tanto en la mortalidad total como en la atribuible a la bacteriemia, presentando el sexo masculino una tasa mayor de ambos factores en comparación al sexo femenino. Además, tanto el aislamiento de *S. pneumoniae* como la endocarditis como foco primario se relacionaron con un aumento de la mortalidad atribuible. Por otra parte, la presencia de alteraciones hormonales no se mostró como un factor pronóstico relevante.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren la implicación del sexo en el pronóstico de los pacientes con bacteriemia ingresados en UCIs. Conocer la influencia del sexo y los factores hormonales en los procesos bacteriémicos podría plantear abordajes terapéuticos diferenciales en este proceso infeccioso y realizar un pronóstico más preciso.

#### 0539. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN LAS INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS

J. Aranda Lobo, E. Franz Lacombe, B. Borjabad González, A. Contra Carne, M. Pestaña, L. Fera, M. Martín, I. Fedyuk, M. Guerrero, J.P. Monteys, A. Bartzán, M. Motos, Y. Zboromyrska e I. Oriol Bermúdez

CSI-Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí.

**Introducción:** En el 2017, el 19,6% de la población censada en España era anciana (mayor de 65 años) y un 6,1% era mayor de 80 años. A pesar de que aproximadamente la mitad de las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) ocurren en esta población, existen pocos estudios que describan las características clínicas y microbiológicas de las ITS entre los pacientes ancianos, y analicen los factores de riesgo de mortalidad específicos en los mayores de 80 años.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y microbiológicas de las ITS en población anciana y analizar los factores de riesgo de mortalidad a 30 días en mayores de 80 años.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de todos los episodios de ITS diagnosticados desde el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2017 en un hospital de segundo nivel. Se realizó análisis descriptivo de las características clínicas y microbiológicas de las ITS en pacientes de 65 a 79 años (G1) y mayores de 80 años (G2). Se realizó análisis de regresión logística para analizar los factores de riesgo de mortalidad en mayores de 80 años.

**Resultados:** Se recogieron un total de 591 episodios de ITS. El 72,4% (428/591) se produjeron en mayores de 65 años [192/591 (32,5%) en el G1 y 236/591 (39,9%) en el G2]. El foco más frecuente de ITS fue el urinario (48,8%) seguido del biliar (12,0%) y el respiratorio (9,4%). El microorganismo más frecuentemente detectado fue *Escherichia coli*

(45,6%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (8,9%), *Staphylococcus aureus* (8,1%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4,9%). En el 30,6% de los casos se aislaron cepas multirresistentes. El 26,9% de los casos había ingresado en los 3 últimos meses y el 26,5% había recibido antibiótico en el último mes durante más de 48 horas. Al comparar los dos grupos de edad, el G2 presentó con mayor frecuencia un índice de Barthel inferior a 65 (44,5% frente a 25,1%) y demencia (18,2% frente a 7,3%), mientras que la morbilidad evaluada mediante un índice de Charlson mayor de 3 fue menor (41,1% frente a 55,7%). La mortalidad a 30 días en el G2 fue de 20,3% (47 casos). En el análisis multivariado la mortalidad a 30 días en el G2 se relacionó con la presencia de shock séptico (OR 10,84; IC95% 3,74-31,41) y la alteración del status mental en las primeras 72 horas tras la ITS (OR 8,98; IC95% 3,62-22,25). Fueron factores protectores de mortalidad el aislamiento de enterobacterias (OR 0,36; IC95% 0,14-0,88) y el sexo femenino (OR 0,40; IC95% 0,16-0,98).

**Conclusiones:** El 40% de las ITS se producen en mayores de 80 años, con una mortalidad a 30 días del 20%. Los factores asociados a mortalidad fueron la presencia de shock séptico y la alteración del status mental mientras que el sexo femenino y las ITS por enterobacterias se asociaron a mejor pronóstico. Es necesario establecer índices pronósticos adecuados a este grupo poblacional.

#### 0540. BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER VENOSO CENTRAL (BRCVC) POR BACILOS GRAMNEGATIVOS (BGN): DESCRIPCIÓN DE UN PROBLEMA CLÍNICO EMERGENTE

M. Ruiz-Ruigómez, M. Fernández-Ruiz, R. San Juan, L. Corbella, E. Viedma, F. López-Medrano, M.Á. Orellana y J.M. Aguado García

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La BRCVC es la causa más frecuente de bacteriemia de adquisición nosocomial. Se ha observado un incremento en las BRCVC producidas por BGN. Sin embargo, existen pocos estudios que describan sus características clínicas y microbiológicas.

**Material y métodos:** Estudio observacional en el que incluimos pacientes con diagnóstico de BRCVC por BGN en nuestro centro entre enero de 2015 y julio de 2017. La definición de caso exigió la retirada del CVC y se basó en el aislamiento del mismo BGN tanto en el cultivo semicuantitativo de la punta del catéter como en al menos un hemocultivo (venopunción o a través del CVC) obtenido en un intervalo de  $\pm$  72 horas, en ausencia de foco alternativo. Definimos "éxito terapéutico" como la combinación de curación microbiológica (ausencia de aislamiento del mismo BGN más allá de 72 horas tras la retirada del CVC [bacteriemia persistente] o a lo largo del primer mes tras un hemocultivo previo estéril [bacteriemia recurrente]) y clínica (defervescencia y reducción > 50% de los reactantes de fase aguda al cabo de 72 horas desde la retirada del CVC). Definimos "tratamiento apropiado" como aquel con actividad para el microorganismo aislado, iniciado de forma empírica o en las primeras 24 horas tras conocer el resultado del cultivo.

**Resultados:** Incluimos 34 casos, el 64,7% (22/34) de los cuales habían recibido antibioterapia en los 3 meses previos, el 58,8% (20/34) presentaba antecedentes de cirugía reciente, y el 85,3% (29/34) había sido sometido a ventilación mecánica invasiva (VMI) en el mes previo. La mayoría de los pacientes (62,8% [21/34]) había recibido nutrición parenteral total (NPT) durante el ingreso. El CVC transitorio de inserción yugular fue el más frecuentemente implicado (64,7% [22/34]). La mediana de tiempo desde la canalización del CVC hasta el diagnóstico fue de 13 días (rango intercuartílico [RIC]: 8-22). Solo en el 14,7% (5/34) de los casos se describían signos locales de infección. *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo más común (26,5% [9/34]), con el 11,8% (4/34) de las cepas productoras de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), seguida de *Serratia* spp. (23,5% [8/34]). Se administró antibioterapia apropiada en el 79,4% (28/34) de los casos, con una duración de  $10,9 \pm 8,1$  días. La mortalidad global a los 7 y 30 días fue del 2,9% (1/34) y 8,8% (3/34), sin muertes atribuibles. La tasa

de éxito terapéutico fue del 64,7% (22/34). El score de Pitt al diagnóstico fue mayor en los pacientes que en los que no se alcanzó el éxito terapéutico ( $p = 0,031$ ). No se observó, sin embargo, el impacto de la adecuación del tratamiento (81,0% frente a 83,3% en pacientes con y sin éxito terapéutico;  $p = 1,000$ ).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia la BRCVC por BGN se asocia a antibioterapia previa, intervenciones quirúrgicas o recepción de NPT y VMI. *Klebsiella* fue el microorganismo más frecuentemente implicado. El pronóstico fue favorable, sin que la adecuación del tratamiento antibiótico parezca jugar un papel relevante una vez retirado el CVC. Se podría, por tanto, plantear la necesidad de mantener un tratamiento antibiótico prolongado en este escenario.

#### 0541. CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON EL CATÉTER EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS ONCOHEMATOLÓGICOS

D. Lendak<sup>1</sup>, P. Puerta-Alcalde<sup>2</sup>, E. Moreno-García<sup>2</sup>, M. Chumbita<sup>2</sup>, C. Cardozo<sup>2</sup>, L. Morata<sup>2</sup>, M. Suárez-Lledó<sup>2</sup>, M. Hernández-Meneses<sup>2</sup>, F. Marco<sup>2</sup>, A. del Río<sup>2</sup>, J.A. Martínez<sup>2</sup>, J. Mensa<sup>2</sup>, A. Soriano<sup>2</sup> y C. García-Vidal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico de Vojvodina, Vojvodina. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Nuestro objetivo fue examinar los cambios en la frecuencia y epidemiología de la bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) en pacientes neutropénicos oncohematológicos en un hospital universitario durante los últimos 25 años. En segundo lugar, se evaluaron los factores de riesgo para que esta BRC fuera causada por bacilos gramnegativos (BGN).

**Material y métodos:** Todos los episodios de bacteriemia en pacientes neutropénicos oncohematológicos se recogieron prospectivamente (1994-2018). Se realizó un análisis de los episodios de BRC. Para el análisis comparativo, el período global se dividió en cinco diferentes períodos de cinco años. La prueba de chi-cuadrado para tendencias se usó para evaluar las diferencias entre los intervalos de tiempo. Se construyó un modelo de regresión logística para encontrar predictores independientes de BRC por BGN.

**Resultados:** Se detectaron 2.057 episodios de bacteriemia, de los cuales 562 (27,3%) fueron BRC. La proporción de BRC sobre el total de episodios de bacteriemia disminuyó con el tiempo ( $p < 0,001$ ). Hubo una disminución estadísticamente significativa en el porcentaje de BRC causados por cocos grampositivos (CGP) (84,7% en el primer período a 62,7% en el último) y un aumento en el porcentaje de episodios causados por BGN ( $p < 0,001$ ). Entre los CGP, la proporción de estafilococos coagulasa negativos disminuyó del 90,8% al 72,7%, mientras que la proporción de *Enterococcus* spp. aumentó de 2,0% a 18,2% ( $p < 0,001$ ). Los episodios de BRC por BGN fueron causados principalmente por *P. aeruginosa* y *E. coli*. Se documentó un aumento de aislamientos de *P. aeruginosa* MDR y extremadamente resistente, así como de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE. Los factores de riesgo de desarrollar una BRC por BGN fueron un mayor tiempo desde la inserción del catéter (OR 1,007; IC95% 1,003-1,011), la presencia de shock séptico (OR 3,021; IC95% 1,026-8,892), la seropositividad al VIH (OR 6,264; IC95% 1,661-23,623), el tratamiento antibiótico previo (OR 2,946; 1,216-7137) y el hecho de desarrollar una BRC de brecha a un tratamiento antibiótico con gluco péptidos (OR 1,932; 1,003-3,721).

**Conclusiones:** La frecuencia de BRC ha disminuido en nuestros pacientes neutropénicos oncohematológicos. Se ha producido un cambio epidemiológico con un aumento de BRC causadas por BGN, en muchos casos por cepas multirresistentes. En aquellos pacientes neutropénicos oncohematológicos con sospecha de BRC, en especial HIV positivos, con mayor tiempo desde la inserción de catéter, que presenten shock al ingreso y antecedentes de uso de antibióticos, se debe iniciar tratamiento empírico con cobertura para BGN.

#### 0542. BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA: COMORBILIDAD ASOCIADA, FOCO Y PERFIL DE SENSIBILIDAD

C. Matovelle, L. Muñoz, C. Mendoza, H. Condado, J.L. Sierra, E. Morte, E. Morilla, S. Algarate y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria (BRAS) son aquellas que se producen antes de las primeras 48 horas de ingreso en pacientes que residen en la comunidad pero que tienen contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria, en pacientes ingresados en residencias de ancianos o en centros de larga estancia. El objetivo de este estudio fue revisar los aspectos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de la bacteriemia relacionada con la asistencia sanitaria diagnosticada en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2018. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se analizaron las variables edad, sexo, enfermedades de base, factores de riesgo, foco de infección, etiología y sensibilidad a antimicrobianos.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 498 bacteriemias, de las cuales 170 fueron BRAS bacteriemias (34,14%), 116 (68,2%) correspondían a varones y 54 (31,8%) a mujeres. La edad media de los pacientes fue de  $74,89 \pm 12,29$  años. Las enfermedades de base y factores de riesgo de los pacientes figuran en la tabla. Los focos de infección fueron: urinario (75), abdominal (39), intravascular (13), respiratorio (10), piel y partes blandas (7), osteoarticular (3), desconocido (23). Los patógenos más frecuentes hallados fueron: *Escherichia coli* (58), *Klebsiella pneumoniae* (10), otras *Enterobacterias* (27), *Pseudomonas* spp. (8), *Staphylococcus aureus* (17), *Staphylococcus coagulasa negativos* (9), *Streptococcus pneumoniae* (4), *Streptococcus pyogenes* (1), *Streptococcus* spp. (5), Enterococos (14), bacilos Gram positivos (4), otros Gram negativos (10), *Bacteroides fragilis* (1), y levaduras (2). En cuanto a los mecanismos de resistencia, encontramos 19 cepas de Enterobacterias productoras de BLEE (15 *Escherichia coli*, y 4 *Klebsiella pneumoniae*) y 1 *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (OXA-48), 7 cepas de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a metilicina.

| Enfermedades de base y factores de riesgo | N.º | %     |
|---|-----|-------|
| Neoplasia/Inmunodepresión                 | 61  | 11,53 |
| Enfermedad hematológica                   | 13  | 2,45  |
| Enfermedad renal                          | 23  | 4,34  |
| Enfermedad digestiva                      | 28  | 5,29  |
| Enfermedad neurológica                    | 26  | 4,91  |
| Enfermedad respiratoria                   | 23  | 4,34  |
| Enfermedad cardiovascular                 | 124 | 23,44 |
| Diabetes                                  | 49  | 9,26  |
| Alcoholismo/Drogadicción                  | 1   | 0,18  |
| Institucionalizado                        | 25  | 4,72  |
| Dispositivos*                             | 20  | 3,78  |
| Incontinencia urinaria                    | 7   | 1,32  |
| Incontinencia fecal                       | 1   | 0,18  |
| Sonda urinaria                            | 40  | 7,56  |
| Catéter vascular                          | 10  | 1,89  |
| Piel y partes blandas                     | 4   | 0,75  |

\*10 marcapasos, 5 prótesis de rodilla, 1 DAI, 2 stent, 1 reservorio, 1 prótesis aórtica

**Conclusiones:** Algo más de la tercera parte de las bacteriemias diagnosticadas en nuestro hospital son BRAS. En su mayoría fueron varones mayores de 70 años con pluripatología y factores de riesgo asociados. El foco más frecuente de la bacteriemia fue el urinario. Los microorganismos presentan una elevada frecuencia de resistencias. Una de cada cuatro cepas de *E. coli* fue productora de BLEE, así como el 40% de las cepas de *K. pneumoniae*. Un aislamiento de *K. pneumoniae* era productor de Carbapenemasa OXA-48 y una de cada cuatro cepas de *S. aureus* es resistente a metilicina.

#### 0543. CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIEMIAS COMUNITARIAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Muñoz, C. Matovelle, C. Mendoza, H. Condado, E. Morte, J.L. Sierra, S. Algarate, E. Morilla y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia comunitaria (BC) tiene su origen en la comunidad y es detectada dentro de las primeras 48 h de hospitalización, sin ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido. Nuestro objetivo es revisar las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las BC diagnosticadas en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las BC diagnosticadas en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2018. Se revisaron las historias clínicas y se analizaron las variables: edad, sexo, foco, diagnóstico, microorganismos y resistencia a antibióticos.

**Resultados:** Se diagnosticaron 498 bacteriemias de las cuales 185 fueron BC (37,15%). Los pacientes, 102 varones (55,14%) y 83 mujeres (44,86%) tenían una edad media de  $73 \pm 17,20$  años. Los focos de bacteriemia fueron: urinario 76 (41,08%), abdominal 48 (25,95%), respiratorio 14 (7,57%), cutáneo 11 (5,95%), intravascular 6 (3,24%), osteoarticular 1 (0,54%) y 29 desconocidos (15,68%). Los focos de infección se representan en la tabla 1. La forma de presentación fue síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) 99 (53,51%), 61 sepsis (32,97%), 12 shock séptico (6,49%), 11 de no gravedad (5,95%) y 2 disfunción de órgano (1,08%). Los aislamientos se muestran en la tabla 2. Se aislaron 10 *E. coli* y 1 *P. mirabilis* productores de BLEE, todas ellos de origen urinario y se detectó pAmpC en 2 cepas de origen intraabdominal.

**Tabla 1.** Distribución por focos de infección y diagnóstico

|                | Focos         | N.º casos | N.º casos total |
|----------------|---------------|-----------|-----------------|
| Urinario       | Pielonefritis | 50        | 76              |
|                | Prostatitis   | 20        |                 |
|                | Otros         | 6         |                 |
| Abdominal      | Colangitis    | 30        | 48              |
|                | Peritonitis   | 4         |                 |
|                | Abscesos      | 3         |                 |
|                | Otros         | 11        |                 |
| Respiratorio   | Neumonía      | 13        | 14              |
|                | Otros         | 1         |                 |
| Cutáneo        | Celulitis     | 5         | 11              |
|                | Abscesos      | 5         |                 |
|                | Otros         | 1         |                 |
| Endocarditis   | Nativa        | 2         | 6               |
|                | Protésica     | 4         |                 |
| Osteoarticular | Osteomielitis | 1         | 1               |
|                | Desconocido   | 29        |                 |

**Tabla 2.** Agentes etiológicos

|                       | Microorganismo            | N.º aislamientos       |   |
|-----------------------|---------------------------|------------------------|---|
| Enterobacterias (120) | <i>E. coli</i>            | 86                     |   |
|                       | <i>Klebsiella</i> sp.*    | 15                     |   |
|                       | <i>Enterobacter</i> sp.** | 6                      |   |
|                       | <i>S. marcescens</i>      | 6                      |   |
|                       | <i>P. mirabilis</i>       | 4                      |   |
|                       | <i>S. enteritidis</i>     | 2                      |   |
|                       | <i>C. koseri</i>          | 1                      |   |
|                       | Streptococcus (27)        | <i>S. pneumoniae</i>   | 9 |
|                       |                           | <i>S. agalactiae</i>   | 3 |
|                       |                           | <i>S. dysgalactiae</i> | 1 |
| <i>S. anginosus</i>   |                           | 6                      |   |
| <i>S. bovis</i>       |                           | 3                      |   |
| <i>S. mitis</i>       |                           | 3                      |   |
| <i>S. salivarius</i>  |                           | 2                      |   |
| Staphylococcus (11)   | <i>S. aureus</i>          | 8                      |   |
|                       | SCN ***                   | 3                      |   |
| Enterococcus (10)     | <i>E. faecalis</i>        | 6                      |   |
|                       | <i>E. faecium</i>         | 2                      |   |
|                       | Otros ****                | 2                      |   |
| Otros (17)            |                           | 17                     |   |

\*11 *K. pneumoniae*, 3 *K. oxytoca*, 1 *K. varicola*; \*\*3 *E. aerogenes*, 3 *E. cloacae*; \*\*\* *Staphylococcus coagulasa negativo*: 3 *S. lugdunensis* y 1 *S. hominis*; \*\*\*\* 1 *E. gallinarum*, 1 *E. casseliflavus*.

**Conclusiones:** El origen comunitario fue el más frecuente del total de bacteriemias diagnosticadas en el periodo. La mayoría de los pacientes fueron mayores de 65 años. La presentación más común fue SRIS en menores de 65 años, y SRIS y sepsis en los mayores de 65. El foco urinario fue el más habitual. El 15% fueron primarias. Las enterobacterias, sobre todo *E. coli*, son los aislamientos más frecuentes. Las cepas productoras de BLEE fueron de origen urinario.

#### 0544. FACTORES DE RIESGO EN LA ADQUISICIÓN DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS EN PACIENTES ANCIANOS

L. Sante Fernández<sup>1</sup>, Á. Arias<sup>2</sup>, R. Kohan<sup>1</sup> y M. Lecuona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** El número ingresos hospitalarios en pacientes ancianos (> 65 años) ha aumentado en los últimos años; además, las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, como las bacteriemias, son causa de un incremento de la morbi-mortalidad en estos pacientes. El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo para el desarrollo de las bacteriemias nosocomiales secundarias (BNS) en los pacientes ancianos ingresados en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional en el Hospital Universitario de Canarias durante los años 2009-2014. Todos los pacientes  $\geq 18$  años que desarrollaron BNS (clasificadas por el Área del Control de la Infección según los criterios CDC) durante el ingreso fueron incluidos en el estudio. Se recogieron los datos demográficos y microbiológicos, así como el origen de la bacteriemia, las comorbilidades asociadas y el exitus en el episodio. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: 18-64 años (G1) y  $\geq 65$  años (G2).

**Resultados:** 392 pacientes fueron incluidos en el estudio. En ambos grupos la mayoría fueron hombres (G1 58% y G2 69%). En G1 el origen de la bacteriemia fue mayoritariamente la infección del tracto urinario (ITU) (28%) seguido de las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) (22%) y las infecciones del tracto respiratorio (ITR) (21%), sin embargo, en G2 el origen de la bacteriemia fue principalmente debido a ILQ (31%), seguido de ITU (23%) e ITR (23%). Los microorganismos que más frecuentemente causaron BNS en ambos grupos fueron los bacilos gram-negativos (G1 43% y G2 41%) seguidos de los cocos gram-positivos (G1 27% y G2 30%) y los bacilos gram-negativos no fermentadores (G1 23% y G2 21%). La estancia media desde el ingreso hasta la BNS fue de 19 días en G1 y 18 días en G2, y a estancia entre la BNS y el alta fue de 23 y 19 días respectivamente (en supervivientes). La mortalidad fue del 27% en G1 y el 35% en G2. Los factores de riesgo se muestran en la tabla.

| Factores de riesgo (n, %)        | < 64 años<br>(n = 159) | $\geq 65$ años<br>(n = 233) | Valor-p |
|----------------------------------|------------------------|-----------------------------|---------|
| Neoplasia                        | 49 (31)                | 106 (45)                    | 0,004   |
| Insuficiencia renal              | 49 (31)                | 65 (28)                     | 0,572   |
| Insuficiencia hepática           | 25 (16)                | 37 (16)                     | 0,967   |
| Úlcera por presión               | 31 (19,4)              | 42 (18)                     | 0,713   |
| Inmunosupresión                  | 54 (33,9)              | 67 (28,7)                   | 0,273   |
| Hipertensión                     | 64 (40)                | 140 (60)                    | < 0,001 |
| Diabetes mellitus                | 54 (34)                | 114 (49)                    | 0,003   |
| Dislipidemia                     | 42 (27)                | 85 (36)                     | 0,037   |
| Sonda urinaria                   | 111 (70)               | 168 (72)                    | 0,623   |
| Ventilación mecánica             | 89 (56)                | 112 (48)                    | 0,124   |
| Catéter venoso central           | 117 (74)               | 157 (67)                    | 0,189   |
| Hospitalización previa (6 meses) | 79 (49,6)              | 99 (42,5)                   | 0,160   |
| Cirugía en el episodio           | 99 (62,2)              | 151 (64,8)                  | 0,607   |
| Índice Charlson                  | 2 (0-6)                | 5 (0-8)                     | < 0,001 |

**Conclusiones:** Aunque, como es lógico, los pacientes ancianos presentan un gran número de comorbilidades asociadas y su índice de comorbilidad es significativamente mayor, no hemos encontrado diferencias entre ambos grupos en la estancia posbacteriemia, la mortalidad o los factores de riesgo extrínsecos como el uso de dispositivos invasivos o la hospitalización previa.

#### 0545. ESTUDIO DE LOS ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LA SEPSIS EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA

J. Béjar-Valera<sup>1</sup>, Á.F. Lancheros-Pineda<sup>1</sup>, C.M. Maté-Sánchez de Val<sup>2</sup>, E. Pérez-Pagán<sup>3</sup> y M. Miluy-Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca. <sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Área II, Cartagena. <sup>3</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Área IV, Caravaca de la Cruz.

**Objetivos:** Analizar las características diagnósticas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados de sepsis en 2014 en el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital. Estudiar los microorganismos y las pautas de tratamiento antimicrobiano más frecuentemente empleadas en dichos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes dados de alta en planta de hospitalización de Medicina Interna en 2014 con el diagnóstico principal de sepsis (92 pacientes y 94 episodios). Para ello hemos recogido las siguientes variables: edad, exitus, foco de infección primario, disfunciones orgánicas asociadas, intervención quirúrgica para control del foco, microorganismos aislados, antimicrobianos utilizados en pauta inicial, cultivo empleado y porcentaje de aislamiento en cada tipo de cultivo. Analizamos los datos mediante el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** Según el foco de infección primario encontramos según frecuencia: sepsis urinaria (35,2%), sepsis respiratoria (23,4%), shock séptico (19,1%), sepsis abdominal (10,6%) y otros (11,7%). Disfunciones orgánicas asociadas encontradas según frecuencia: insuficiencia renal aguda (58,5%), distrés respiratorio (29,8%), afectación hepática (19,1%), disfunción cardíaca (14,9%), CID (10,6%) y encefalopatía (7,4%). En el 12,8% se realizó intervención quirúrgica para control del foco siendo la más frecuente la colecistectomía (25% del total). Microorganismos más frecuentes aislados: *E. coli* (22%), *K. pneumoniae* (9%), *S. pneumoniae* (8%), *Candida* (7%), *E. faecalis* (6%), *E. coli BLEE* (6%), *S. coagulasa negativo* (4%), *S. aureus meticilín resistente* (3%), *S. pyogenes* (3%), *S. aureus* (3%), *P. aeruginosa* (3%), *E. aerogenes* (3%), otros (23%). Antimicrobianos más frecuentes empleados en pauta inicial: ceftriaxona (30%), fluoroquinolonas (15%), carbapenémicos (14%), piperacilina-tazobactam (8%), claritromicina (6%), glicopéptidos (5%), fluconazol (5%), amoxicilina-ácido clavulánico (5%), metronidazol (3%), linezolid (3%), clindamicina (2%), aminoglucósidos (1%), otros (3%). Se encontró aislamiento microbiológico en el 42,7% de los cultivos totales: 32,5% de los hemocultivos: *E. coli* (32%), *SCN* (16%), *K. pneumoniae* (12%), *S. pneumoniae* (12%), otros (28%); 42,2% de los urocultivos: *E. coli* (67%), *K. pneumoniae* (15%), otros (18%); 68,4% de los cultivos de esputo: género *Candida* (38,5%), *S. pneumoniae* (23%), otros (38,5%); 63,2% de los cultivos de exudado: flora polimicrobiana (33,4%), *Enterobacterias* (25%), otros (41,6%); 38,5% de los cultivos de líquido biológico: *S. pneumoniae* (40%), otros (60%). En nuestra serie la mortalidad se ha asociado con una relación estadísticamente significativa con el distrés respiratorio ( $p < 0,02$ ) y el shock séptico ( $p < 0,01$ ). La edad se correlaciona inversamente con una relación estadísticamente significativa con la obtención de hemocultivos ( $p < 0,02$ ).

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestra serie, el foco de infección primario más frecuente es urinario seguido de respiratorio; la disfunción orgánica asociada más frecuente es insuficiencia renal aguda seguida de distrés respiratorio; el microorganismo más fre-

cuentemente aislado es *E. coli* seguido de *K. pneumoniae* y *S. pneumoniae*; el antibiótico más frecuentemente empleado es ceftriaxona seguido de fluoroquinolonas y carbapenémicos.

#### 0546. ESTUDIO DE LOS ASPECTOS CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS DE LA SEPSIS EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA

J. Béjar-Valera<sup>1</sup>, Á.F. Lancheros-Pineda<sup>1</sup>, E. Pérez-Pagán<sup>2</sup>, C.M. Maté-Sánchez de Val<sup>3</sup> y M. Miluy-Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca. <sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Área IV, Caravaca de la Cruz. <sup>3</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Área II, Cartagena.

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados de sepsis en 2014 en el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes dados de alta en planta de hospitalización de Medicina Interna en 2014 con el diagnóstico principal de sepsis (92 pacientes y 94 episodios). Para ello hemos recogido las siguientes variables: edad, género, condición de pluripatológico, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, creatinina, INR, bilirrubina total, plaquetas, proteína C reactiva, procalcitonina semicuantitativa, pH arterial, lactato arterial, volumen de sueroterapia durante la primera hora de atención, exitus, ingreso en UCI y uso de drogas vasoactivas. Analizamos los datos mediante el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** La media de las variables fueron las siguientes: edad: 72,7 años (56% de mujeres), 26,6% pluripatológicos, tensión arterial sistólica: 107 mmHg, frecuencia cardíaca: 96 lpm, creatinina: 2,3 mg/dl, INR: 1,5, bilirrubina total: 1,07 mg/dl, plaquetas 199.000/mm<sup>3</sup>, proteína C reactiva: 194 mg/l, procalcitonina semicuantitativa: 7,13 ng/ml, pH arterial: 7,35, lactato arterial: 3,3 mmol/l, volumen de sueroterapia durante la primera hora de atención: 452 ml. El 36,2% fallecieron. Ingreso en UCI en el 22,3%. El 38,3% requirió el uso de drogas vasoactivas. El 81,9% presentó infección comunitaria y el 18,1% infección asociada a cuidados sanitarios. La mortalidad se ha asociado con una relación estadísticamente significativa con la edad ( $p < 0,001$ ), uso de drogas vasoactivas ( $p < 0,001$ ), INR ( $p < 0,01$ ), procalcitonina semicuantitativa ( $p < 0,05$ ) y lactato arterial ( $p < 0,03$ ). La edad se correlaciona inversamente con una relación estadísticamente significativa con proteína C reactiva ( $p < 0,002$ ) e ingreso en UCI ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestra serie, la edad se correlaciona con una relación estadísticamente significativa con la mortalidad e inversamente con la proteína C reactiva. La mortalidad se ha asociado con una relación estadísticamente significativa con la procalcitonina semicuantitativa.

**Tabla.** Comunicación 0547

Etiología y foco

| Etiología                              | Foco           |               |                       |              |          |     |             |           |
|--|----------------|---------------|-----------------------|--------------|----------|-----|-------------|-----------|
|  | Intraabdominal | Intravascular | Piel y partes blandas | Respiratorio | Urinario | SNC | Desconocido | No consta |
| <i>Escherichia coli</i>                | 11             | 0             | 0                     | 0            | 13       | 0   | 2           | 2         |
| Otras enterobacterias <sup>1</sup>     | 8              | 2             | 3                     | 1            | 12       | 0   | 3           | 3         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>          | 0              | 1             | 0                     | 1            | 3        | 0   | 2           | 0         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>           | 0              | 5             | 0                     | 1            | 0        | 0   | 2           | 0         |
| SCN <sup>2</sup>                       | 0              | 24            | 0                     | 0            | 0        | 0   | 2           | 3         |
| <i>Enterococcus</i> spp. <sup>3</sup>  | 3              | 2             | 0                     | 0            | 2        | 0   | 6           | 1         |
| <i>Streptococcus</i> spp. <sup>4</sup> | 2              | 0             | 0                     | 0            | 0        | 0   | 1           | 1         |
| Otros <sup>5</sup>                     | 0              | 0             | 0                     | 0            | 0        | 1   | 2           | 0         |
| Anaerobios <sup>6</sup>                | 3              | 0             | 1                     | 0            | 0        | 0   | 0           | 0         |
| <i>Candida</i> spp. <sup>7</sup>       | 1              | 1             | 0                     | 0            | 0        | 0   | 2           | 0         |
| Polimicrobianas                        | 1              | 1             | 0                     | 0            | 2        | 0   | 4           | 1         |

<sup>1</sup>*K. pneumoniae* (16), *K. oxytoca* (5), *C. freundii* (1), *E. aerogenes* (1), *E. cloacae* (6) y *P. mirabilis* (3). <sup>2</sup>*S. epidermidis* (16) *S. cohnii* (1), *S. haemolyticus* (3), *S. hominis* (8) y *S. lugdunensis* (1). <sup>3</sup>*E. casseliflavus* (1), *E. faecalis* (6), *E. faecium* (7) y *E. gallinarum* (1). <sup>4</sup>*S. anginosus* (1), *S. constellatus* (1), *S. mitis* (1) y *S. salivarius* (1). <sup>5</sup>*C. indologenes* (1), *D. acidovorans* (1) y *L. monocytogenes* (1). <sup>6</sup>*B. fragilis* (1), *C. innocuum* (1), *C. ordellii* (1) y *Clostridium* sp. (1). <sup>7</sup>*C. albicans* (1), *C. glabrata* (2) y *C. parapsilosis* (2).

#### 0547. CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES: EPIDEMIOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA

H. Condado, L. Muñoz, C. Mendoza, C. Matovelle, E. Morte, J.L. Sierra, E. Morilla, S. Algarate y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia nosocomial (BN) es aquella que no estaba presente en el momento del ingreso y que aparece como mínimo 48 horas tras el ingreso o en los primeros 10 días tras el alta. Revisar las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de las BN en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las BN en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa entre el 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2018. Se revisaron las historias clínicas, analizando las variables: edad, sexo, servicio peticionario, microorganismo, sensibilidad antibiótica, foco y modo de presentación.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se diagnosticaron 498 bacteriemias, 142 fueron nosocomiales (28,51%). De éstas, 9 fueron polimicrobianas (6,34%). Los pacientes, 88 hombres (61,97%) y 54 mujeres (38,03%), tenían edades comprendidas entre 31 y 100 años (media de 69,5 ± 13,9 años). La forma de presentación fue: SRIS en 65 ocasiones (45,77%), sepsis en 54 (38,03%), shock séptico en 12 (8,45%) y sin gravedad en 11 (7,75%). Fueron primarias 27 (19,01%), 104 (73,24%) secundarias a un foco y en 11 (7,75%) no constaba. Los focos más frecuentes fueron: 36 (25,35%) intravascular, 32 (22,54%) urinario y 29 (20,42%) intraabdominal. La etiología y focos figuran en la tabla. Se hallaron 2 enterobacterias productoras de pAmpC y 7 productoras de BLEE, 2 *P. aeruginosa* XDR, 1 SARM y 2 SCN resistentes a linezolid.

**Conclusiones:** Aunque es el lugar de adquisición menos frecuente, las BN son muy elevadas en nuestra serie. La mayoría son secundarias, especialmente a foco intravascular, urológico o intraabdominal. *S. epidermidis* fue el microorganismo más frecuente en foco intravascular y *E. coli* en urológico e intraabdominal.

#### 0548. IMPACTO DE LA COMUNICACIÓN TEMPRANA DEL MECANISMO DE RESISTENCIA EN AISLADOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y ENTEROBACTERIAS PROCEDENTES DE HEMOCULTIVOS

J.L. Cortés, V. Cerrudo, S. García, R. Escudero, M.I. Moya, M.I. Morosini, R. Cantón y A.M. Sánchez

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La reducción del tiempo de comunicación de los resultados de sensibilidad en aislados bacterianos de hemocultivos es crucial para optimizar el tratamiento antimicrobiano. En este estudio se analizaron los efectos clínicos derivados de la lectura in-

terpretada del antibiograma y la comunicación temprana del mecanismo de resistencia de aislados de *Staphylococcus aureus* y Enterobacterias de hemocultivos en relación al mismo periodo del año anterior.

**Material y métodos:** Los casos se definieron durante el periodo de intervención (INT) (noviembre-2018-enero-2019) como aquellos episodios de bacteriemia debidos a *S. aureus* o enterobacterias en los que se realizó una comunicación temprana (< 8 h tras realización del antibiograma) del mecanismo de resistencia por el microbiólogo de guardia al infectólogo de guardia. Esta comunicación se basó en la inferencia del mecanismo de resistencia [resistencia a meticilina en *S. aureus* y producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y/o carbapenemasa en enterobacterias] basados en la lectura interpretada del antibiograma y en la utilización de los puntos de corte rápidos propuestos por EUCAST (rAST-2018). El estudio de sensibilidad se realizó mediante la técnica de difusión con disco con lectura entre 6-8 h tras la realización del antibiograma directo a partir del hemocultivo positivo. Los controles (preintervención, PRE) se seleccionaron en el mismo periodo del año anterior, pareando las especies incluidas en la fase de intervención.

**Resultados:** El n.º de hemocultivos procesados y la tasa de positividad global fueron similares en ambos periodos [PRE: 19,1% (432/2.267) frente a INT: 21,0% (410/1.957)]. Del total de hemocultivos positivos: 6,2% (27/432) y 5,6% (23/410) fueron debidos a *S. aureus*; 18,9% (82/432) y 15,6% (64/410) a *E. coli*; 8,1% (35/432) y 5,6% (23/410) a *Klebsiella* spp. (PRE frente a INT). Durante el INT se comunicaron de manera temprana los mecanismos de resistencia de 13 episodios de bacteriemia (12 pacientes): 4 *E. coli* BLEE, 3 *Klebsiella* spp. productoras de BLEE y carbapenemasa (B+C) y 5 *S. aureus* (3 resistentes y 2 sensibles a meticilina). Estos hemocultivos pertenecieron a pacientes con una mediana de edad de 73 (RIQ: 24,5) ingresados en áreas médicas (8/12), quirúrgica (2/12) o de cuidados intensivos (2/12). Aunque no hubo diferencias significativas en la estancia hospitalaria (37,4 frente a 41,9 días) ni en la mortalidad 25% (3/12), la comunicación temprana permitió adelantar los resultados de sensibilidad una media de 14,8 ± 1,6 h. En el 30% de los casos el tratamiento era adecuado y en el 70% (9/13) se sugirió la optimización del mismo, siendo aceptada en todos los casos.

**Conclusiones:** La comunicación temprana del mecanismo de resistencia puede realizarse a partir de una técnica sencilla, barata y validada. Esta acción, coordinada con las recomendaciones terapéuticas de los equipos PROA, pueden ayudar a reducir el tiempo de optimización del tratamiento antibiótico.

#### 0549. INCIDENCIA Y PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE A METICILINA Y PRODUCTOR DE LA TOXINA DEL SÍNDROME DEL SHOCK TÓXICO (TSST-1)

M.I. Zamora Cintas, J. Serrano Lobo, A. Collazos, C. Veintimilla, C. Sánchez, M. Marín y E. Cercenado

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia causada por *Staphylococcus aureus* presenta una elevada morbi-mortalidad. Uno de los factores de virulencia de *S. aureus* es la capacidad de producir toxinas. La toxina TSST-1 es un superantígeno codificado por el gen *tst* asociada con el síndrome de shock tóxico (SST), sin embargo, se desconoce cómo afecta su producción al pronóstico de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus*. El objetivo de este estudio fue analizar la evolución de las bacteriemias causadas por cepas de *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM) y productoras de TSST-1 en comparación con las causadas por SASM no productoras de TSST-1.

**Material y métodos:** Durante los años 2017-2018 realizamos en nuestro hospital un estudio retrospectivo caso-control analizando todos

los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* productores de TSST-1 (grupo de estudio) que se compararon con los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* no productores de TSST-1 (grupo control). La detección de los genes *tst*, *eta*, *etb*, de la leucocidina de Pantón Valentine (LPV) y el tipo de *spa* se realizó por PCR y secuenciación. Se analizaron datos demográficos, clínicos y microbiológicos de cada episodio. Los factores que resultaron significativos en el análisis univariante ( $p < 0,3$ ) se incluyeron en el modelo logístico multivariable.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron 281 casos de bacteriemia por *S. aureus*, de los cuales 42 estaban causados por SARM y 239 por SASM. Ninguna de las cepas de SARM era productora de TSST-1. Entre las cepas de SASM, 35 (14,6%) producían TSST-1 y no producían ninguna de las otras toxinas analizadas. Los 36 controles eran bacteriemias por cepas de SASM que no producían TSST-1 ni ninguna de las toxinas estudiadas. Ambos grupos eran comparables en cuanto a características demográficas. En cuanto a los tipos de *spa*, hubo una gran variabilidad tanto en los casos (22 tipos diferentes de *spa*) como en los controles (31 tipos diferentes de *spa*). En el análisis univariante se observó que los casos presentaban con mayor frecuencia enfermedad de base renal (45,7% frente a 19,4%,  $p = 0,02$ ), la adquisición era con mayor frecuencia relacionada con la atención sanitaria (77,1% frente a 33,3%,  $p < 0,001$ ), tuvieron una mayor persistencia de hemocultivos positivos (25,7% frente a 5,6%,  $p = 0,02$ ) y una mayor duración del tratamiento antimicrobiano (14% frente a 12%;  $p = 0,02$ ). Tras introducir todos los factores de confusión en el análisis multivariable, aunque los pacientes del grupo de estudio presentaron mayores complicaciones (OR = 4,37; IC95% 0,76-25,3) que los del grupo control, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad en ambos grupos.

**Conclusiones:** La incidencia de bacteriemia por cepas de SASM productoras de la toxina TSST-1 es relativamente frecuente en nuestro medio (14,6%). Al comparar los pacientes con bacteriemia por SASM-TSST-1 frente a los que presentaban bacteriemia por SASM no-TSST-1, no se observaron diferencias en la mortalidad, si bien los pacientes con bacteriemia por SASM-TSST-1 presentaron mayores complicaciones. Estos resultados sugieren que la virulencia de determinadas cepas de SASM, incluso con tratamiento antimicrobiano adecuado, puede contribuir a una mala evolución de la bacteriemia.

#### 0550. AUMENTO DEL NÚMERO DE CASOS DE BACTERIEMIA POR CAMPYLOBACTER SPP. EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

G. Rivas Hernández, C.A. Reyes, I. Farinós, M.J. Babiano, F. Chaves y M.A. Orellana

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** *Campylobacter* spp. es causa poco frecuente de bacteriemia. En 2018 observamos un incremento de casos en nuestro hospital. Por ello analizamos la incidencia y epidemiología de las bacteriemias por *Campylobacter* spp. durante un periodo de 10 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes con bacteriemias por *Campylobacter* spp. detectadas en nuestro hospital desde 2009 a 2018. Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos. Los hemocultivos fueron incubados en el sistema BacT/ALERT 3D (Biomérieux®) hasta 2017 y en el sistema Virtuo BacT/ALERT (Biomérieux®) en 2018. En ambos casos el periodo máximo de incubación fue de 5 días. La identificación se realizó mediante técnicas fenotípicas y se confirmó mediante secuenciación de 16S ARNr entre 2009 y 2014, y mediante MALDI-TOF (Bruker®) desde el año 2015. La sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante gradiente de difusión en agar (E-test, Biomérieux®).

**Resultados:** Se identificaron 43 pacientes con bacteriemia por *Campylobacter* spp.: *C. jejuni*, 31 (72,1%); *C. fetus*, 11 (26,6%); *C. coli*, 1 (2,3%). La incidencia, medida como casos/100.000 habitantes/año fue: 0; 0;

0,3; 0,3; 0,6; 0,6; 1,6; 2,2; 2,2; 5,8 (chi para tendencia  $p < 0,001$ ). Durante el periodo de estudio se observó un aumento de aislamientos de *Campylobacter* spp. en coprocultivos (3,5% en 2009 a 5,2% en 2018;  $p < 0,001$ ). Tres de los pacientes fueron menores de 16 años. La edad media de los pacientes adultos fue de  $57,5 \pm 25,8$  años, siendo el 72,1% varones. El 51,2% de los pacientes presentaron cuadros diarreicos los días previos, de los cuales solo el 33,4% tuvo un coprocultivo positivo para *Campylobacter* spp. Las comorbilidades más frecuentes fueron: neoplasias órgano sólido y hematológicas 37,2%, diabetes mellitus 27,9%, e insuficiencia renal crónica 20,9%. Ningún paciente estaba infectado por VIH (tabla). EL 97,3% de las cepas ensayadas fueron sensibles a eritromicina, el 60% a la tetraciclina y el 22,9% a ciprofloxacino. Se observó diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ) en la sensibilidad a ciprofloxacino entre *C. jejuni* (100% cepas resistentes) y *C. fetus* (20% cepas resistentes).

|                               | Total (43)      | <i>C. jejuni</i> (31) | <i>C. fetus</i> (11) |
|-------------------------------|-----------------|-----------------------|----------------------|
| Varones                       | 31 (72,1%)      | 25 (80,6%)            | 5 (45,5%)            |
| Edad media adultos            | $57,5 \pm 25,8$ | $52,8 \pm 23,1$       | $62,7 \pm 27,1$      |
| Pacientes requirieron ingreso | 27 (62,8%)      | 16 (51,6%)            | 11 (100%)            |
| Estancia hospitalaria         | $14,5 \pm 9,1$  | $13,8 \pm 7,5$        | $15,3 \pm 10,7$      |
| Diarrea previa                | 22 (51,2%)      | 16 (51,7%)            | 6 (54,5%)            |
| Comorbilidades                |                 |                       |                      |
| Diabetes                      | 12 (27,9%)      | 6 (19,4%)             | 6 (54,5%)            |
| Neoplasias hematológicas      | 11 (25,6%)      | 8 (25,8%)             | 3 (27,8%)            |
| Neoplasias sólidas            | 4 (9,3%)        | 2 (6,5%)              | 2 (18,2%)            |
| Enfermedad renal crónica      | 8 (18,6%)       | 8 (25,8%)             | 0                    |
| Trasplantados                 | 2 (4,6%)        | 2 (6,5%)              | 0                    |
| Inmunodeficiencias no VIH     | 2 (4,6%)        | 2 (6,5%)              | 0                    |
| No comorbilidades             | 14 (32,6%)      | 14 (45,2%)            | 0                    |

**Conclusiones:** Durante el periodo de estudio se observó un incremento significativo de bacteriemias por *Campylobacter* spp, principalmente por *C. jejuni*. Este incremento coincidió con un aumento de la prevalencia en coprocultivos y con cambios metodológicos en la identificación e incubación. Posiblemente, este aumento pueda ser atribuido en parte a los cambios metodológicos, aunque no se puede descartar que también pueda ser un incremento real en el número de casos.

#### 0551. EPIDEMIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS BACTERIÉMICA EN PACIENTES CON CÁNCER

M. Marín<sup>1</sup>, A. Albasanz-Puig<sup>2</sup>, P. Puerta-Alcalde<sup>3</sup>, K. López-Aldabe<sup>2</sup>, L. Huete<sup>4</sup>, J. Laporte-Amargós<sup>2</sup>, C. García-Vidal<sup>3</sup>, H. Pomares<sup>5</sup>, C. Gudiol<sup>2</sup> y J. Carratalà<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oncología Médica; <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La infección de piel y partes blandas (IPPB) en los pacientes con cáncer puede tener una etiología diferente a la población general, con mayor riesgo de desarrollar complicaciones que requieran un tratamiento quirúrgico precoz. El objetivo del estudio es analizar la epidemiología actual, características clínicas y evolución de la IPPB bacteriémica en pacientes con cáncer, e identificar los factores de riesgo de mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de todos los episodios de IPPB bacteriémica recogidos prospectivamente en adultos afectados de una enfermedad onco-hematológica y/o receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) entre enero 2010 y enero 2018. Se consideró tratamiento antibiótico empírico adecuado el recibir al menos un antibiótico activo *in vitro*. Se definió como IPPB complicada aquella que requirió drenaje quirúrgico así como los epi-

sodios de fascitis necrotizante (diagnosticadas según hallazgos intraoperatorios y/o por clínica y TC compatibles en los casos no intervenidos). Se identificaron los factores de riesgo para desarrollar bacteriemia por gramnegativos, mortalidad precoz (7 días) y global (30 días).

**Resultados:** Se incluyeron 157 pacientes, 86 (55%) afectados de tumor sólido, siendo la neoplasia de mama la enfermedad más frecuente (16%). Diecinueve pacientes (12%) eran receptores de TPH. El 32,5% presentaban comorbilidades, siendo la diabetes mellitus la más frecuente (14%). Treinta y seis pacientes (23%) tenían neutropenia ( $< 500/\text{mm}^3$ ) y 58 (37%) habían recibido tratamiento con corticoides durante el mes previo. Se identificaron 34 (22%) IPPB complicadas, 20 de las cuales (58,8%) presentaron shock séptico al diagnóstico. Las extremidades inferiores fueron la localización más frecuente (51%). El 48% de los episodios fueron causados por bacterias gramnegativas, siendo *Pseudomonas aeruginosa* (38%) y *Escherichia coli* (36%) los agentes etiológicos más frecuentes. Veintitrés episodios (15%) fueron causados por bacterias multiresistentes. Un 18% de los pacientes requirieron desbridamiento quirúrgico. El tratamiento empírico fue inadecuado en el 18,5% de los pacientes, de los cuales el 38% tenían infección por bacterias multiresistentes. La mortalidad precoz y global fue del 11% y 21%, respectivamente. Los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico inadecuado tendían a presentar mayor mortalidad precoz (20% frente a 33%,  $p = 0,2$ ) y tardía (18,5% frente a 30%,  $p = 0,15$ ). Los factores de riesgo asociados a IPPB con bacteriemia gramnegativa fueron el tratamiento con corticoides (OR, 2,4; IC95% 1,2-5,1  $p = 0,015$ ) y la presencia de lesiones necróticas (OR, 2,4; IC95% 1,03-6  $p = 0,04$ ). Los factores de riesgo de mortalidad precoz fueron el shock séptico (OR, 22; IC95% 4,5-107,5  $p < 0,001$ ), la edad avanzada (OR, 1,08; IC95% 1,02-1,14  $p = 0,035$ ) y la ausencia de fiebre (OR 7,3; IC95% 1,9-27,7  $p = 0,003$ ). Los pacientes con infección por bacterias multiresistentes presentaron una mayor mortalidad global (OR, 3,2; IC95% 1,1-9,3  $p = 0,034$ ).

**Conclusiones:** La IPPB con bacteriemia gramnegativa es frecuente en los pacientes con cáncer, mayoritariamente por *P. aeruginosa* y *E. coli*, y a menudo cursa con lesiones necróticas. Los pacientes con infección por bacterias multiresistentes reciben con mayor frecuencia un tratamiento antibiótico empírico inadecuado y presentan un peor pronóstico.

#### 0552. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS DE BACTERIEMIAS CAUSADAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA. IMPLICACIÓN TERAPÉUTICA

M. Fernández Esgueva, C. Martínez Jiménez, M.P. Palacián, A.I. López Calleja, R. Martínez, M.C. Villuendas y J. Viñuelas

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* es un importante patógeno causante de infecciones nosocomiales. Las infecciones se han relacionado con los factores asociados al huésped y el tratamiento antibiótico utilizado previamente. El shock séptico, foco de la infección y el estado de inmunosupresión del paciente están relacionados directamente con la mortalidad. El objetivo de este estudio ha sido analizar retrospectivamente las características clínico-microbiológicas de las bacteriemias causadas por *P. aeruginosa* durante el año 2018 en el Hospital Universitario Miguel Servet.

**Material y métodos:** se ha realizado un estudio retrospectivo en el cual se ha incluido el primer episodio de bacteriemia por *P. aeruginosa*/paciente. Se han analizado los siguientes parámetros: edad, sexo, servicio de procedencia, factores de riesgo, foco clínico y sensibilidad antibiótica.

**Resultados:** De las 59 bacteriemias causadas por *P. aeruginosa*, 46 (77,9%) eran hombres y 13 (22,1%) mujeres, con una media de edad de 67,1 años. La adquisición fue nosocomial en un 64,4%, asociada a cuidados sanitarios un 20,3% y comunitaria en un 16,8%. De las 59 bacteriemias 14 (23,7%) fueron bacteriemias mixtas. La estancia me-



**Tabla 1.** Comunicación 0552  
Características microbiológicas de los aislados de *P. aeruginosa*

| Resultados de sensibilidad antibiótica |      |  |      |      |      |      |      |      |      |     |  |
|--|------|--|------|------|------|------|------|------|------|-----|--|
| No MDR/XDR                             |      | 38 (64,4%)   |      |      |      |      |      |      |      |     |  |
| MDR                                    |      | 2 (3,38%)  |      |      |      |      |      |      |      |     |  |
| XDR                                    |      | 19 (32,2%) de las cuales 9 (47,3% tienen metalobetalactamasa tipo VIM) |      |      |      |      |      |      |      |     |  |
| % sensibilidad antibiótica             |      |  |      |      |      |      |      |      |      |     |  |
| AMK                                    | GEN  | TOB  | CAZ  | FEP  | PTZ  | C/T* | MER  | IMP  | CIP  | COL |  |
| 83                                     | 62,7 | 71,18  | 64,4 | 64,4 | 64,4 | 70   | 62,7 | 64,4 | 62,7 | 100 |  |

\*Testado en 10 aislados XDR no productores de carbapenemasa.

El día fue de 32,9 días y la mortalidad cruda a los 30 días del 20,3%. El 100% de los pacientes procedentes de UCI estaban colonizados a nivel rectal por *P. aeruginosa*. Las enfermedades de base, foco clínico, procedencia del servicio y características microbiológicas (sensibilidad antibiótica), se exponen en las tablas.

**Tabla 2.** Características de los pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa*

| Procedencia de servicio        |             |
|--------------------------------|-------------|
| UCI                            | 14 (23,72%) |
| Urgencias                      | 13 (22,03%) |
| Unidades quirúrgicas           | 9 (15,25%)  |
| Oncología                      | 7 (11,86%)  |
| Hematología                    | 7 (11,86%)  |
| Nefrología                     | 6 (10,16%)  |
| Otros                          | 3 (5,08%)   |
| Factores de riesgo             |             |
| Neoplasia/Inmunodepresión      | 26 (44,06%) |
| Enfermedad nefro-urrológica    | 15 (25,42%) |
| Intervención quirúrgica previa | 6 (10,17%)  |
| Ingreso prolongado en UCI      | 6 (10,17%)  |
| EPOC                           | 3 (5,08%)   |
| Diabetes                       | 3 (5,08%)   |
| Alcoholismo/Desnutrición       | 2 (3,38%)   |
| Alteraciones psiquiátricas     | 2 (3,38%)   |
| Foco                           |             |
| Urinario                       | 21 (35,59%) |
| Respiratorio                   | 10 (16,9%)  |
| Catéter/Reservorio             | 7 (11,86%)  |
| Desconocido                    | 7 (11,86%)  |
| Abdominal                      | 6 (10,16%)  |
| Piel y partes blandas          | 6 (10,16%)  |
| Herida quirúrgica              | 2 (3,38%)   |

**Conclusiones:** El origen de la bacteriemia por *P. aeruginosa* es principalmente nosocomial y se asocia a enfermedad de base severa como neoplasia o inmunosupresión. El foco urinario es el principal, en relación a la existencia de intervención urológica previa o presencia de catéteres urinarios. Respecto a la sensibilidad antibiótica colistina fue el antibiótico más activo en los aislamientos MDR/XDR y solo colistina y amikacina tienen una sensibilidad superior al 70%, mientras que los  $\beta$ -lactámicos mantuvieron una actividad similar por debajo de este umbral. Lo que implica la necesidad de usar doble terapia en el tratamiento empírico en caso de sospecha con un betalactámico acompañado de amikacina o colistina. La colonización previa constatada en UCI y conocer la sensibilidad de la cepa podría ayudar a elegir el tratamiento empírico de una forma más adecuada.

### 0553. INTERACCIÓN ENTRE LA MULTIRRESISTENCIA Y LA VIRULENCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD PRECOZ DE LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA

R. Recio, M. Mancheño, E. Viedma, J. Villa, M.Á. Orellana, J. Lora-Tamayo y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** El impacto de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) multirresistente (MDR) y extremadamente resistente (XDR) en el

pronóstico de los pacientes continúa siendo un tema controvertido. Es conocido que la multirresistencia puede determinar un coste biológico reduciendo la virulencia y en consecuencia la severidad de la infección. Sin embargo, este efecto podría variar significativamente en función del mecanismo de resistencia, del contexto epidemiológico y de la virulencia de las cepas. Nuestro objetivo fue investigar el impacto de la multirresistencia en la mortalidad precoz de los pacientes con bacteriemia por PA en un entorno de alta endemicidad de cepas MDR/XDR.

**Material y métodos:** Se incluyeron retrospectivamente todos los episodios de bacteriemia por PA (2013-2017). Se recogieron variables sobre comorbilidad, presentación clínica, tratamiento y evolución. Se consideró fenotipo MDR/XDR según los criterios de Magiorakos. Se estudió la presencia de carbapenemasas, genotipo de virulencia *exoU* y estructura poblacional. El *endpoint* principal fue la mortalidad a 5 días (mortalidad precoz). Se determinaron los factores de riesgo independientes de mortalidad precoz mediante análisis univariante y multivariante por regresión logística.

**Resultados:** De los 245 pacientes diagnosticados de bacteriemia por PA, el 66,5% fueron varones y la edad media fue de  $64,5 \pm 15,9$  años. El 35,5% tenía un índice de Charlson  $\geq 3$ , y el 24,1% presentaba neutropenia. El 27,6% desarrolló shock séptico, requiriendo un 17,6% ingreso en UCI. El 89,8% de los episodios se consideraron asociados al sistema sanitario. El origen más frecuente fue el urinario (27,3%), seguido del respiratorio (22,9%) y abdominal (20,4%). El fenotipo MDR se encontró en el 38,8% de los aislamientos, correspondiendo el 93,7% al fenotipo XDR. De éstos, el 87,6% presentaba una carbapenemasa y pertenecía a un clon epidémico, siendo el 56,4% VIM-ST175 y el 43,6% GES-ST235. El fenotipo MDR/XDR fue más frecuente en pacientes neutropénicos (32,6% frente a 18,7%,  $p = 0,013$ ) y se asoció con mayor frecuencia al foco respiratorio (35,8% frente a 14,7%,  $p < 0,001$ ). El genotipo *exoU+* se documentó en el 20,8%, asociándose en el 66,7% al fenotipo XDR, y estando presente en todas las cepas GES-ST235. La mortalidad precoz fue de un 21,6%, siendo mayor en las infecciones respiratorias (61% frente a 10%,  $p < 0,001$ ), en las producidas por cepas MDR/XDR (37,9% frente a 11,3%,  $p < 0,001$ ) y con genotipo *exoU+* (35,8% frente a 11,3%,  $p < 0,001$ ). La adecuación del tratamiento antibiótico empírico no se asoció a la mortalidad. Los factores independientes de mortalidad precoz se muestran en la tabla.

Análisis multivariante de predictores de mortalidad precoz

| Variable              | Mortalidad precoz (5 días)<br>n = 245, eventos = 53 (21,6%) |         |
|-----------------------|---|---------|
|                       | OR ajustado (IC95%)   | p       |
| Neutropenia           | 5,08 (2,12-12,2)  | < 0,001 |
| Pitt score $\geq 2$   | 6,35 (2,15-18,7)  | 0,001   |
| Foco respiratorio     | 3,12 (2,04-4,77)  | < 0,001 |
| Fenotipo MDR/XDR      | 2,52 (1,08-5,88)  | 0,033   |
| Genotipo <i>exoU+</i> | 3,07 (1,22-7,73)  | 0,017   |

**Conclusiones:** En el contexto epidemiológico actual de bacteriemia por PA de nuestro centro, la multirresistencia se asoció de forma independiente con la mortalidad precoz. La asociación de algunos clones epidémicos a determinadas presentaciones clínicas y al genotipo *exoU* puede incrementar su letalidad. Ello sugiere que el coste biológico de la multirresistencia podría verse compensado por importantes factores clínicos y moleculares.

#### 0554. AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE *STREPTOCOCCUS DYSGALACTIAE* SUBSP. *EQUISIMILIS* CAUSANTES DE BACTERIEMIA (2012-2018)

G. López de Egea, D. Berbel, I. Grau, J. Càmar, F. Tubau, M.A. Domínguez y C. Ardanuy

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha observado un aumento de enfermedad invasiva por *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SEQS). Los objetivos de este estudio fueron: i) conocer la incidencia de bacteriemia causada por SEQS (B-SEQS); ii) estudiar la diversidad clonal de los aislamientos y iii) caracterizar los mecanismos transferibles de resistencia a macrólidos.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los episodios de B-SEQS en el periodo 2012-2018. Los microorganismos se identificaron por MALDI-TOF y se estudió la sensibilidad antibiótica por microdilución. Se calculó la incidencia de B-SEQS por 100.000 habitantes-año. La caracterización molecular de los aislamientos se realizó mediante electroforesis en campo pulsado (ECP) tras restricción con *SmaI*. Se detectaron por PCR los genes de resistencia a macrólidos [*erm*(B), *erm*(TR), *erm*(T) y *mef*(A/E)] y a tetraciclina [*tet*(M), *tet*(O) y *tet*(L)]. Se realizó un cribado por PCR de los genes de los transposones de la familia Tn916: *int*, *xis*, *tnpA*, *tnpR* y *aph3'*.

**Resultados:** Se incluyeron 51 episodios de B-SEQS, el 56,9% fueron varones, con edad mediana de 66,7 años (DE = 16,9; rango = 25-92). La incidencia de B-SEQS aumentó de forma significativa en el periodo 2016-2018 respecto a los periodos 2012-2013 y 2014-2015 [1,98 episodios/100.000 habitantes-año frente a 0,51 episodios/100.000 habitantes-año frente a 0,40 episodios/100.000 habitantes-año, respectivamente ( $p < 0,001$ )]. Los focos de origen de la bacteriemia más frecuentes fueron: 54,9% piel y partes blandas, 23,5% otros focos y 21,6% sin foco aparente. Aunque se encontraron 18 patrones distintos de ECP, 2 agruparon al 47% de los aislados ( $n = 18$ ;  $n = 6$ ). Todos los aislamientos fueron sensibles a betalactámicos, el porcentaje de resistencia a macrólidos fue del 25% y a quinolonas del 9,6%. No se detectó resistencia a linezolid ni a glicopéptidos. La mayoría (12/13) de las cepas resistentes a macrólidos presentaron fenotipo MLS<sub>B</sub> [constitutivo ( $n = 3$ ) o inducible ( $n = 9$ )] que se asoció con frecuencia ( $n = 8$ ) con resistencia a tetraciclina. De los 10 aislamientos estudiados, un aislamiento presentó fenotipo M de resistencia [gen *mef*(A)] y además era resistente a tetraciclina [*tet*(M)]. Los genes de resistencia a macrólidos [*erm*(B),  $n = 4$ ; *erm*(TR),  $n = 4$ ; *erm*(T),  $n = 2$ ; *mef*(A),  $n = 1$ ] se encontraron en distintos transposones (familia Tn-916-like  $n = 3$ , otros  $n = 8$ ).

**Conclusiones:** El aumento de la incidencia de la bacteriemia por *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* en los últimos años se asocia con la diseminación de dos clones mayoritarios. El foco de infección más frecuente fue la infección de piel y partes blandas. La diversidad clonal entre los aislamientos resistentes a eritromicina (25%) sugiere una diseminación horizontal de los mecanismos de resistencia entre aislados de diferentes linajes.

#### 0555. INDICADOR DE CALIDAD DE LOS HEMOCULTIVOS EN EL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA (CHGUV)

M. Moreno Córdoba y R. Medina-González

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** El objetivo es evaluar los resultados anuales obtenidos de los hemocultivos (HC), mediante el cálculo de la tasa de positividad y de contaminación, recomendado por la SEIMC.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los HC procesados en el servicio de Microbiología y Parasitología del CHGUV en 2018. Los datos se extrajeron del programa informático de laboratorio GestLAB (Cointec). Los datos se estratificaron según la procedencia de los pacientes en servicios médicos, quirúrgicos y servicio de Urgencias. Dado la especial relevancia de determinados servicios como son la Unidad de Cuidados Intensivos y el Servicio de Oncología y Hematología, aparte de estar incluidos dentro de los servicios médicos, se estudiaron por separado en la categoría Servicios de alto riesgo. Para discernir si un HC está relacionado con una bacteriemia verdadera o, en cambio, se trata de una contaminación durante la extracción de los mismos, se siguieron los criterios establecidos por la SEIMC (Rodríguez et al. Procedimientos en Microbiología Clínica. SEIMC. 2017). A partir de los datos recogidos se calculó la tasa de positividad (número de bacteriemias/n.º HC extraídos), la tasa de contaminación (n.º HC contaminados/n.º HC extraídos) y la tasa de negatividad (n.º HC negativos/n.º de HC extraídos), tanto globales como en función de la procedencia. También se estimó el número de HC extraídos por paciente mediante el cálculo de la tasa de extracción (n.º HC extraídos/n.º pacientes).

**Resultados:** En 2018 la tasa de extracción de hemocultivos fue de 1,78 HC por paciente, lo que se aproxima a las recomendaciones establecidas por las distintas sociedades. El rendimiento global de la técnica estuvo en el 15,1%, con oscilaciones mensuales del 10 al 20%. Por procedencia, los servicios de alto riesgo fueron los que presentaron una mayor tasa de positividad, seguidos de cerca por los quirúrgicos. Por lo que respecta a la tasa de contaminación global, esta se situó en el 7,0%. Los servicios de alto riesgo fueron los que tuvieron una menor tasa de contaminación (5,3%), mientras que los que obtuvieron peores resultados fueron el servicio de Urgencias (7,9%) y los quirúrgicos (7,8%). Por meses la tasa osciló entre 5,69 y el 8,73%.

**Conclusiones:** Según la Guía IDSA del 2013, se estipula que la tasa de contaminación no debería ser superior al 3%. En nuestro caso, esta tasa es superior a lo establecido, por lo que sería conveniente adoptar medidas de formación para la extracción de los HC, priorizando en aquellos servicios que presenten peores tasas de contaminación.

#### 0556. BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE (SARM): CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A OXACILINA EN 17 AÑOS

L. Viñuela González, A. Fernández Porcel, C. García Pérez, G. Santillana Cernuda, P. Bardón de Tena y M. García López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias por *S. aureus* son uno de los principales problemas en patología infecciosa. La variabilidad de *S. aureus*, la rápida respuesta adaptativa frente a cambios del medio, y su adquisición de resistencia antibiótica, han hecho de éste un residente habitual del hábitat hospitalario. Nuestro objetivo es conocer los factores clínico-epidemiológicos de bacteriemias por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) y la evolución de la resistencia a oxacilina en los últimos 17 años.

**Tabla.** Comunicación 0555

Tasas de positividad, contaminación y negatividad de los HC

|                       | Urgencias (N = 1.964) | Servicios médicos (N = 3.441) | Servicios quirúrgicos (N = 732) | Servicios de alto riesgo (N = 1.674) | Totales (N = 6.137) |
|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| Tasa de positividad   | 255 (13,0%)           | 536 (15,6%)                   | 136 (18,6%)                     | 317 (18,9%)                          | 927 (15,1%)         |
| Tasa de contaminación | 155 (7,9%)            | 219 (6,4%)                    | 57 (7,8%)                       | 89 (5,3%)                            | 431 (7,0%)          |
| Tasa de negatividad   | 1.554 (79,1%)         | 2.686 (78,1%)                 | 539 (73,6%)                     | 1.268 (75,7%)                        | 4.779 (77,9%)       |

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de bacteriemias por *S. aureus* desde enero 2001 hasta mayo de 2018. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC-FX (BectonDickinson®). La identificación y estudio de sensibilidad se realizó con el sistema automatizado MicroScan-Walkaway (Siemens®), Vitek 2® (Biomérieux) y E-Test. El estudio estadístico se realizó con el SPSS 22.0.

**Resultados:** Durante este periodo presentaron bacteriemias por *S. aureus* 935 pacientes, de las cuales 176 (18,8%) fueron por SARM. El 60,2% fueron varones con una edad media de 64,1 (14-91 años). El 58,5% fueron bacteriemias intrahospitalarias con un ingreso medio de 37,3 días (40% > 30 días y el 25% fueron ingresados los 6 meses previos). El 40,3% procedía de S. médicos, el 25% de Urgencias, 20,5% de UCI y un 14,8% de S. quirúrgicos. El 88,6% presentaron bacteriemia monomicrobiana. Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: bacteriemia primaria (37,7%), sepsis y/o shock séptico (25,4%), bacteriemia asociada a catéter (12,3%), neumonía (7,5%) y endocarditis (1,8%). La mortalidad bruta fue del 39,8% en SAMR frente a 31,4% en los SAMS ( $p < 0,05$ ), el 84,1% de los exitus ocurrieron después de las 48 horas. El 83,1% de los exitus en SAMR tenían una CMI a vancomicina < 1,5. Las causas principales de mortalidad fueron: bacteriemia primaria (35,4%); shock séptico y/o sepsis (33,3%) y las bacteriemias asociadas a catéter no superaron el 5%. En cuanto a la sensibilidad: 4,3% de las cepas fueron sensibles a penicilina, 70,9% a gentamicina y 32% a tobramicina, 35,8% a eritromicina y 61,4% a clindamicina, 9,7% a ciprofloxacino y 97,7% sensibles a linezolid. La sensibilidad a vancomicina fue 99,4%, el 17,1% con CMI > 1,5 (10,8% CMI 2 y 6,3% CMI 4). El 18,8% fueron resistentes a cloxacilina (14,28% en 2001 y 16,7% en 2016, con pico máximo en 2013 (31%).

**Conclusiones:** La bacteriemia por SAMR en nuestro medio, es más frecuente en varones con una edad media de 64,1 años, intrahospitalaria y procedente de S. médicos. La resistencia a cloxacilina ha disminuido en los últimos años, alcanzando su pico máximo en 2013 (31%), actualmente llegando a valores similares a 2001 (2001: 14,3%; 2017: 15,3%). A pesar de la alta mortalidad (39,8%), no hemos encontrado relación de esta con la CMI > 1,5 a vancomicina.

#### 0557. APORTACIÓN DE FILMARRAY BIOFIRE EN LA IDENTIFICACIÓN DE BACTERIEMIAS

N. Chueca Porcuna<sup>1</sup>, E. Calatrava<sup>2</sup>, I. Casanovas<sup>2</sup>, C. Foronda<sup>2</sup>, J. Borego<sup>2</sup>, A. López Fuentes<sup>1</sup>, A. de Salazar<sup>1</sup>, L. Rojas<sup>1</sup>, V. García<sup>1</sup> y L. Martín Hita<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** La identificación rápida de un microorganismo mediante MALDI-TOF a partir del hemocultivo positivo es una técnica implantada ya en la mayoría de los laboratorios de microbiología facilitando el tratamiento antibiótico precoz y dirigido. El sistema FilmArray (bioMérieux, Francia) es un sistema automatizado dedicado a la identificación y detección de mecanismos de resistencia en 1 hora, basado en una técnica de PCR-multiplex empleando directamente 200 µl de muestra de hemocultivo positivo. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la aportación este sistema de identificación para estudio de bacteriemias y compararlo en cuanto a su concordancia y tiempo de obtención de resultados con la técnica de MALDI-TOF.

**Material y métodos:** Durante un mes se llevó a cabo un estudio prospectivo en el que se incluyeron hemocultivos de aquellos pacientes con sospecha clínica de sepsis y que resultaron positivos mediante el sistema automático habitual empleado BD BACTEC™ FX (Becton Dickinson). Los hemocultivos positivos se procesaron para su identificación por un lado mediante espectrometría utilizando el sistema MALDI Biotyper (Bruker Daltonics) a partir del cultivo con una rápida incubación de 2 horas en placa de A. sangre, y por el otro lado, alícuotas de 200 µl del frasco de hemocultivo se incorporaron a los paneles BCID (Blood Cul-

ture Identification) de FilmArray y se procesaron siguiendo las instrucciones del fabricante necesitando un tiempo de 2 minutos de manipulación y 1 hora aproximadamente por muestra para obtener el resultado. Alternativamente se realizó diagnóstico convencional con paneles MicroScan. FilmArray permite identificar 6 especies de bacterias grampositivas, 10 de gramnegativas, 5 levaduras y 3 mecanismos de resistencia a antimicrobianos: mecA, van A/B y KPC.

**Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes, de los cuales 9 (50%) estaban ingresados en UCI. Hubo 12 casos de concordancia total (66%) entre los dos sistemas y el diagnóstico convencional. De los resultados concordantes en 5 ocasiones (4,1%), el panel FilmArray no identificó a nivel de especie. De los casos discordantes, 6/18 (33%); en 2 ocasiones (11,1%) la espectrometría de masas no llegó a identificar el microorganismo, en 3 casos FilmArray no identificó el microorganismo (16,6%) al no estar incluido en el panel, y en 1 caso se hallaron discordancias entre los dos sistemas; FilmArray identificó un *E. cloacae* y MALDI-TOF MS y el diagnóstico convencional una *Morganella morganii*. FilmArray presenta una concordancia del 77,7%, MALDI-TOF del 88,8% frente al diagnóstico convencional. Se pudo demostrar con FilmArray resistencia a Metilicina en dos casos y no presencia de carbapenemasas en 1 caso. FilmArray proporcionó resultados tanto de identificación como de los mecanismos de resistencia en 1 hora, en cambio el sistema MALDI-TOF Biotyper tardó una media de 2 h y 30 min en identificar el microorganismo.

**Conclusiones:** FilmArray presenta una concordancia menor (77,7%) que el MALDI-TOF (88,8%), en cambio los tiempos de respuesta son una hora y media inferior que MALDI-TOF y detecta varios mecanismos de resistencia en 1 hora.

#### 0558. FUNGEMIAS POR LEVADURAS AISLADAS EN HEMOCULTIVOS DURANTE LOS AÑOS 2012-2018 EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

H.M. Lorenzo Juanes, A. Puerta Mateo, L. Milian Gay, J. Pendones Ulerio y M.I. García García

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** La incidencia de la infección invasiva por levaduras está aumentando en los últimos años, debido en parte, a un mayor número de pacientes susceptibles (neoplasias, trasplantes, etc.). Debido a que esta infección presenta una elevada mortalidad, el conocimiento de las especies más frecuentemente implicadas es importante para establecer el tratamiento empírico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de la epidemiología de los episodios de fungemias por levaduras, ocurridas entre los años 2012-2018 en nuestra área sanitaria. Los hemocultivos se procesaron mediante el sistema BD Bactec FX, de Becton Dickinson®. Los hemocultivos que se positizaron fueron sembrados en placas de agar sangre, agar McConkey y agar chocolate (BioMérieux®). En los casos en los que se observó en la tinción de Gram estructuras compatibles con levaduras, se sembró adicionalmente en agar Saboureaud (BioMérieux®). La identificación de la especie se realizó mediante MALDI-TOF MS de Bruker®.

Distribución de especies en las fungemias por levaduras producidas entre 2012 y 2018

|                          | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | Total |
|--------------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| <i>C. albicans</i>       | 18   | 14   | 24   | 16   | 20   | 20   | 22   | 134   |
| <i>C. parapsilosis</i>   | 29   | 24   | 27   | 16   | 20   | 16   | 18   | 150   |
| <i>C. glabrata</i>       | 8    | 4    | 9    | 3    | 2    | 4    | 4    | 34    |
| <i>C. guilliermondii</i> | 1    | 2    | 0    | 0    | 1    | 1    | 0    | 5     |
| <i>C. lipolytica</i>     | 0    | 0    | 0    | 1    | 0    | 0    | 0    | 1     |
| <i>S. clavata</i>        | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    | 2    | 0    | 3     |
| <i>C. krusei</i>         | 3    | 0    | 0    | 2    | 0    | 0    | 1    | 6     |
| <i>Candida</i> sp.       | 2    | 1    | 1    | 4    | 2    | 2    | 0    | 12    |
| Total                    | 61   | 45   | 61   | 42   | 46   | 45   | 45   | 345   |

**Resultados:** Durante los últimos 7 años, se detectaron un total de 345 fungemias por levaduras. Las especies identificadas fueron *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida lipolytica*, *Candida krusei* y *Saprochaeta clavata*. La distribución de las especies identificadas cada año se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** Durante los últimos 4 años el número de fungemias causadas por levaduras se ha mantenido estable (42-46 casos). Los años con un mayor número de casos fueron 2012 y 2014. *C. parapsilosis* fue la especie más frecuente (43,5%) seguida de *C. albicans* (38,8%). En base a los resultados, el tratamiento empírico con fluconazol, en el primer episodio de fungemia de un paciente, sería una opción adecuada en nuestro medio.

#### 0559. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LA BACTERIEMIA POR *CAMPYLOBACTER* SPP

S. Velasco Fuentes<sup>1</sup>, J. Borrego<sup>2</sup>, M. Moreno Higuera<sup>1</sup>, S. Moya<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, M.D. Rojo<sup>2</sup>, P. Giner Escobar<sup>1</sup> y L. Aliaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por *Campylobacter* spp. constituyen la causa más frecuente de gastroenteritis bacteriana en los países occidentales. La incidencia de bacteriemia en estos pacientes es < 1%, con una mortalidad atribuida entre el 4-16%. En este estudio se analizan las características clínicas y epidemiológicas de la bacteriemia por *Campylobacter* en la provincia de Granada.

**Material y métodos:** En este estudio se incluyeron todos los pacientes con bacteriemia por este microorganismo en Granada (912.938 habitantes) desde enero 2005 hasta diciembre 2017. Los cultivos de sangre se incubaron durante 5 días en BD Bactec™FX (Beckton-Dickinson). La sensibilidad antimicrobiana se determinó mediante E-test, con los puntos de corte establecidos por el EUCAST. Todas las variables (demográficas y clínicas) de los pacientes se recogieron en el momento de la bacteriemia, según un protocolo preestablecido. El análisis estadístico se efectuó mediante el programa SPSS (versión 22).

**Resultados:** El estudio comprende 23 episodios de bacteriemia por *Campylobacter* spp. La incidencia fue 2,5 casos/100.000 habitantes; aumentando en los últimos 4 años (56% frente a 43%; p = 0,04). El 65% de los pacientes fueron varones, con una edad media de 51 años. No hubo episodios nosocomiales de bacteriemia. Precisarón ingreso hospitalario el 61% de los pacientes. Las especies aisladas fueron *C. jejuni* en 13 casos, *C. coli* en 9 y *C. fetus* en un paciente. Ningún hemocultivo fue positivo durante las primeras 48 horas de incubación. Se realizó coprocultivo en 11 enfermos y fue positivo en el 45% de los casos. El 77% de los pacientes tuvieron una puntuación igual o superior a 6 en el Índice de Charlson. Cuatro pacientes no tuvieron ninguna comorbilidad. En razón de su gravedad, las enfermedades de base se clasificaron como rápidamente fatales en 14% de los enfermos; últimamente fatales en 43% y no fatales en 39% (McCabe). Los enfermos presentaron fiebre (83%), diarrea (56%), vómitos (48%), y dolor abdominal (43%). Dos pacientes tuvieron hematoquecia. En el momento de la bacteriemia tuvieron una situación clínica estable el 58% de los pacientes, regular el 16% y mala el 25% (Winston). Dos pacientes presentaron sepsis y 5 shock séptico. 5 enfermos ingresaron en UCI y 2 fallecieron (en un caso por la bacteriemia). Los aislados fueron resistentes a quinolonas en el 70%; a macrólidos en el 17%; a clindamicina y carbapenémicos en el 9%, respectivamente. Todas las cepas fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico y aminoglucósidos. El tratamiento se consideró apropiado en el 40% de los episodios.

**Conclusiones:** 1. La incidencia de bacteriemia por *Campylobacter* mostró una tendencia creciente en los últimos años de nuestro estudio. 2. La tasa de resistencia a quinolonas de los aislados fue del 70%. 3. Los pacientes tuvieron una prevalencia elevada de comorbilidad (en especial neoplasias hematológicas). 4. Clínicamente, la mitad de los enfermos

no tuvieron síndrome diarreico. 5. La gravedad del cuadro clínico fue muy variable, aunque en general tuvo un curso favorable.

#### 0560. MALDI-TOF DIRECTO SOBRE HEMOCULTIVOS POSITIVOS

J.L. Recio López<sup>1</sup>, M.P. Casas Hidalgo<sup>2</sup>, A. Salazar González<sup>2</sup>, A. Fuentes López<sup>2</sup> y M.J. Pérez Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Serranía de Ronda, Ronda. <sup>2</sup>Hospital San Cecilio, Granada.

**Introducción:** La identificación directa de hemocultivos positivos por MALDI-TOF es una técnica que se realiza con éxito desde hace años. Estos dos últimos años han surgido discrepancias sobre qué técnica usar, si identificación directa tras extracción modificada (de Martiny) o sobre microcolonias (tras incubación de 2-3 horas). Considerando una ventaja obtener resultados con 2-3 horas de antelación, y que los resultados discrepantes de la primera técnica puedan deberse a la no realización por duplicado del MALDI-TOF, se planteó este estudio.

**Objetivos:** Implantar en el laboratorio la identificación directa de hemocultivos por MALDI-TOF tras extracción, adelantando la identificación 2-3 horas y ampliando el intervalo en el que informar la identificación de hemocultivos positivos, comprobando la sensibilidad en la identificación simple con respecto a la duplicada.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 61 hemocultivos positivos del Hospital de la Serranía de Ronda, entre junio y septiembre de 2018. Fueron analizados por MALDI-TOF directo duplicado tras extracción. Los resultados se compararon con identificación tras crecimiento en placa por MALDI-TOF, en Vitek y/o métodos convencionales. En los que se dirigió el segundo MALDI-TOF pero fue identificado con el primero, no se realizó el segundo. Para el análisis descriptivo se consideró ambos MALDI-TOF duplicados como simples, cuando no era diferido el segundo, y como duplicado aquel de los dos con mejor identificación. En caso de tener 4 frascos positivos de un paciente, solo se realizaba un MALDI-TOF de cada frasco.

**Resultados:** Se identificaron correctamente por el MALDI-TOF simple un 70,5% de hemocultivos positivos. Al 29,5% restante no se identificaron al tener score < 1,7; con los primeros 4 scores no coincidentes. Considerando la identificación duplicada variaban esos porcentajes: 90,2% de identificaciones correctas y 9,8% de no identificaciones.

**Conclusiones:** Comparando la identificación simple con la duplicada se observan diferencias en sensibilidad (20 puntos porcentuales), explicándose la observada entre distintos estudios al comparar el mismo método. Aunque se refieren los resultados brutos, analizando individualmente los hemocultivos sin identificar (9,8%: 5 frascos) uno fue identificado al realizar un tercer MALDI-TOF (*Salmonella* spp.), y los otros no se repitieron al ser identificados en otros frascos del mismo paciente (positivos 4-6 frascos y se identificaron en al menos 2), siendo sus identificaciones *Streptococcus gordonii*, *Candida glabrata*, *Streptococcus* spp. y *Staphylococcus aureus*.

**Conclusiones:** Considerando superior la sensibilidad de la técnica de identificación directa por MALDI-TOF duplicada tras extracción, destaca su idoneidad al obtener resultados con 2-3 horas de antelación respecto al MALDI-TOF de microcolonias. Sin embargo el tiempo de trabajo para el técnico de laboratorio es mayor, dificultando su uso en laboratorios con poco personal técnico.

#### 0561. INFECCIÓN INVASIVA POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

G. Hernández García<sup>1</sup>, A. Caro Leiro<sup>1</sup>, A. Suárez Simón<sup>1</sup>, R. Font González<sup>1</sup>, Á.D. Extremera Espinar<sup>1</sup>, D. Alonso Menchén<sup>1</sup>, I. Corral Bueno<sup>1</sup>, Dueñas Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** La listeriosis es una enfermedad producida por un bacilo grampositivo, *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*). Sus

manifestaciones clínicas son muy variables oscilando desde formas asintomáticas hasta otras muy graves, especialmente en pacientes de riesgo, tales como ancianos, inmunosuprimidos o embarazadas. Su mortalidad es muy elevada (20%) incluso con el tratamiento antibiótico adecuado. En los últimos años en España se ha objetivado un repunte en la incidencia de este microorganismo, debido fundamentalmente al envejecimiento de la población y a la ingesta de productos contaminados.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo que incluye a todos los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, entre enero de 2008 y diciembre de 2018, en los que se aisló *L. monocytogenes*. Se realizó un análisis de las características clínicas y epidemiológicas mediante el cálculo de frecuencias utilizando un paquete estadístico SPSS V.18.

**Resultados:** Se incluyeron a 16 pacientes con 29 aislamientos microbiológicos de *L. monocytogenes*. 13 de ellos eran varones (68%) con una mediana de edad de 67 años (46-81). La mayor parte poseía una condición predisponente conocida: edad  $\geq$  65 años (56%), inmunosupresión por corticosteroides (31%), leucemia/linfoma (25%), diabetes mellitus (13%), gestación (13%), un caso de infección por VIH y otro por infección de prótesis de rodilla. No se observaron casos asociados a trasplante de órganos sólidos. Cabe destacar que tres de los pacientes eran inmunocompetentes. Las muestras en las que se aisló *L. monocytogenes* fueron: sangre venosa en 20 casos, líquido cefalorraquídeo en 8 y líquido sinovial en 1. Las bacteriemias y las infecciones del SNC fueron las dos formas más frecuentes. Las complicaciones más relevantes fueron neurológicas (4 pacientes). Una paciente sufrió un aborto relacionado con *L. monocytogenes*. El tratamiento antibiótico empírico inicial fue muy variable siendo los antibióticos más utilizados ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacino y vancomicina. El tratamiento dirigido según antibiograma, teniendo en cuenta la clínica y las alergias, incluyó ampicilina en 13 ocasiones (81%), en combinación con gentamicina (6 pacientes, 38%) o cotrimoxazol (3 casos, 19%). La mediana de tiempo de tratamiento fue de 21 días (14-29) y la estancia media hospitalaria fue de 22 días (14-37). La mortalidad global fue del 13% (2 pacientes).

**Conclusiones:** En nuestro centro, al igual que en la literatura revisada, la listeriosis tuvo dos presentaciones clínicas predominantes: bacteriemia e infecciones del SNC. No hay afectación pulmonar ni digestiva. El factor predisponente más frecuentemente hallado fue la edad superior a 65 años. En ninguno de los casos fue posible confirmar una exposición reciente a alimentos de riesgo. El tratamiento antibiótico utilizado en la mayoría de los casos fue Ampicilina, bien en monoterapia o en asociación con Gentamicina. La mortalidad global fue similar a la descrita en la literatura.

#### 0562. ¿ES TAN POCO FRECUENTE LA BACTERIEMIA POR CAMPYLOBACTER JEJUNI O TENEMOS PROBLEMAS PARA DETECTARLA?

P. Sangro del Alcázar, A.E. Blanco di Matteo, M. Rúa Gómez, M. Rodríguez-Mateos, P. Sunsdégui Sevíné, C. Jordán Iborra, J.E. Basualdo de Ornelas, I. Bilbao del Olmo, J. Alba Fernández, F. Carmona-Torre, J.R. Yuste y J.L. del Pozo

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia por *Campylobacter jejuni* es infrecuente y ocurre habitualmente en pacientes inmunocomprometidos. El objetivo de este trabajo fue analizar la incidencia y características de las bacteriemias por *C. jejuni* en un hospital terciario de referencia en onco-hematología.

**Material y métodos:** Se identificaron de manera retrospectiva todos los pacientes con al menos un hemocultivo positivo para *C. jejuni* en la Clínica Universidad de Navarra entre el 1 de enero de 2010 y el 31

de diciembre de 2018. Se recogieron variables clínicas y epidemiológicas: edad, sexo, comorbilidades (índice de Charlson); clínica digestiva previa; neutropenia ( $< 500/\text{ml}$ ) durante la bacteriemia; shock séptico, días de ingreso, procedimientos invasivos previos o ingreso en el último mes. Se revisó el tipo de frascos de hemocultivo utilizados, debido a que desde 2016 se cambió el tipo de botellas en Microbiología. Además, se revisó el perfil de susceptibilidad antibiótica y el tratamiento recibido. Se recogió la mortalidad global a los 30 días.

**Resultados:** Se identificaron 7 pacientes (2 en 2011, 1 en 2016, 4 en 2018); seis varones con una mediana de edad de 58 años  $\pm$  DE 12,11. El índice de Charlson medio fue de  $6,14 \pm$  DE 3,28. Tres pacientes tenían una neoplasia de base, dos una neoplasia hematológica y tres una hepatopatía crónica. El 57,1% (4 pacientes) presentaban clínica digestiva concomitante. La mediana de proteína C reactiva y procalcitonina fueron de 5,06 mg/dl RIQ (1-5,98) y 0,26 ng/ml RIQ (0,11-0,60) respectivamente. Ningún paciente estaba neutropénico. Se recogió simultáneamente un coprocultivo al 71,4% de los pacientes, con aislamiento de *C. jejuni* en el 80%. El 57,1% de los episodios se detectaron en 2018 y el 71,4% a partir del 2016. De los 9 frascos de hemocultivos positivos; 7 eran FA/FN Plus y dos eran frascos Bact/Alert® SA. El 100% de las cepas fueron resistentes a quinolonas y el 100% sensibles a macrólidos. Tres cepas fueron resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico (MIC 8, 16 y 128 mg/l). Tres pacientes recibieron un carbapenem como tratamiento inicial, dos piperacilina-tazobactam, uno doxiciclina y otro levofloxacino. El 42,9% (3 pacientes) habían sido sometidos a alguna manipulación intraabdominal en las 48 horas previas (2 endoscopias, 1 colocación de pig-tail para drenaje de líquido ascítico). Tres de los pacientes habían estado ingresados en el último mes. Se confirmó la defervescencia de la bacteriemia con hemocultivos de control en el 85,7% de los pacientes, con un solo aislamiento de *C. jejuni*. La media de días de ingreso hospitalario fue de  $15 \pm$  DE 14,6. No se registraron complicaciones (síndrome de Guillain-Barré, Miller-Fisher o artritis reactiva). No hubo ningún fallecimiento a los 30 días. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 50 días.

**Conclusiones:** En nuestra población predominaron los pacientes inmunodeprimidos y los pacientes cirróticos. La introducción de nuevos frascos (Bact/Alert® FA/FN Plus) probablemente haya impactado en una mayor rentabilidad de los hemocultivos para la detección de este patógeno.

#### 0563. FORMAS CLÍNICAS TÍPICAS Y ATÍPICAS DE PRESENTACIÓN DE LA INFECCIÓN POR LISTERIA MONOCYTOGENES

G. Hernández García<sup>1</sup>, I. Usategui Martín<sup>2</sup>, A. Caro Leiro<sup>1</sup>, A. Suárez Simón<sup>1</sup>, R. Font González<sup>1</sup> y C. Dueñas Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Objetivos:** Identificar las formas de presentación de la infección por *Listeria monocytogenes* (LM) y evaluar e identificar sus características clínicas y posibles factores predisponentes así como conocer la mortalidad.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo que incluye a todos los pacientes ingresados en dos hospitales españoles entre enero de 2008 y diciembre de 2018, en los que se aisló *L. monocytogenes*. Se han recogido variables epidemiológicas, clínicas y datos de mortalidad.

**Resultados:** Se incluyeron a 41 pacientes de los cuales 26 de ellos eran varones (63%) con una mediana de edad de 66 años (46-81). La mayor parte poseía una condición predisponente conocida: edad  $\geq$  65 años (68%), inmunosupresión por corticosteroides (31%), diabetes mellitus (31%), leucemia/linfoma (25%), enfermedad renal crónica en diálisis (21%), gestación (13%), enfermedad autoinmune en tratamiento (39%), alcoholismo (12%) y VIH (7%). Cabe destacar que siete de los

pacientes eran inmunocompetentes. Se aisló *LM* en 75 muestras de microbiología; el 53% fueron hemocultivos, 20% líquidos cefalorraquídeos, 21,5% líquidos peritoneales, 20% tomas quirúrgicas y 1% líquido sinovial. La traducción clínica es un 48% de pacientes con meningitis/meningoencefalitis, un 30% con bacteriemia sin foco, 15% con infección abdominal (gastroenteritis, peritonitis o colecistitis), 3 casos con neumonía (11,5%), otros 3 casos reportados de infección vascular en endoprótesis aórtica abdominal, aneurisma micótico aórtico torácico y abdominal y uno por infección de prótesis articular. En ningún caso aparece identificada la causa epidemiológica. El tratamiento antibiótico empírico inicial fue muy variable siendo los antibióticos más utilizados ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacino y vancomicina; este último, dada la alta prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM) en dichos hospitales (10%). El tratamiento dirigido según antibiograma, teniendo en cuenta la clínica, incluyó ampicilina en 33 ocasiones (81%), en combinación con gentamicina (16 pacientes, 38%) o ciprofloxacino (7 casos, 17%). La mediana de tiempo de tratamiento fue de 21 días (14-29) y la estancia media hospitalaria fue de 22 días (14-37). La mortalidad global fue del 29% (12 pacientes).

**Conclusiones:** *LM* es un microorganismo alimentario que puede causar infecciones graves en embarazadas, inmunodeprimidos y en edades extremas de la vida. Diferentes estudios ofrecen cifras de prevalencia en estos casos: 70-74% para la inmunodepresión, en torno a un 60% para la edad avanzada y un tercio en el embarazo. En nuestro estudio destaca la baja prevalencia de mujeres embarazadas, quizás por el envejecimiento de la población o por el tamaño muestral. *LM* produce diversos síndromes clínicos, siendo los más frecuentes las infecciones del sistema nervioso central y las bacteriemias, como en nuestros pacientes. En nuestro estudio detectamos casos raros: una colecistitis, tres neumonías, tres infecciones vasculares y una infección por prótesis articular. Nuestra serie muestra una mortalidad global del 29% más elevada de la recogida en la literatura (15%).

#### 0564. DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

M. Cabezuelo Barber, R. Soria Martín, B. Gomila Sard, M.D. Tirado Balaguer, S. Sabater Vidal, M. Gil Fortuño, A. Blasco Molla, A. Cardenal Álvarez, F. Mora Remón y R. Moreno Muñoz

Hospital General de Castellón, Castellón.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con bacteriemias causadas por *P. aeruginosa* durante 5 años.

**Material y métodos:** A partir del módulo de estadística del Sistema de Gestión de laboratorio (GestLab), se recogió el número de bacteriemias por *P. aeruginosa* diagnosticadas desde enero del 2014 a diciembre de 2018 y la sensibilidad de las cepas. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes para compilar y posteriormente analizar los datos en relación a la edad, sexo y foco de la bacteriemia. Además, en el caso de las bacteriemias causadas por cepas multiresistentes, se analizaron los factores de riesgo y la evolución de los pacientes.

Tabla. Comunicación 0564

|        | CAZ  | CEF  | PIPER/TAZO | IMI  | MERO | CIPRO | AMIKA | GENTA | TOBRA | FOSFO | COLIST |
|--------|------|------|------------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| % R    | 10,1 | 10,1 | 15,9       | 31,4 | 22,2 | 31,9  | 7,2   | 19,4  | 20,3  | 45,8  | 0      |
| CMI 50 | 4    | 2    | 8          | 2    | 0,5  | 0,25  | ≤ 2   | ≤ 1   | ≤ 1   | 32    | ≤ 0,5  |
| CMI 90 | 8    | 4    | 64         | ≥ 16 | ≥ 16 | 4     | 8     | ≥ 16  | ≥ 16  | ≥ 256 | 1      |

CAZ: ceftazidima; CEF: cefepime; PIPER/TAZO: piperacilina/tazobactam; IMI: imipenem; MERO: meropenem; CIPRO: ciprofloxacino; AMIKA: amikacina; GENTA: gentamicina; TOBRA: tobramicina; FOSFO: fosfomicina; COLIST: colistina

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 71 pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa*, lo que supuso el 4% del total de bacteriemias. El 76% de los pacientes eran hombres y la media de edad fue de 67,8 (1-94 años), siendo mayores de 75 años el 40% de los casos. La mayoría procedía de urgencias (29,6%), seguido de servicios médicos (25,3%), de UCI (22,5%) y de servicios quirúrgicos (21,1%), solo hubo 1 caso (1,4%) de UCI pediátrica. El origen de la infección más frecuente fue urinario (34,4%) seguido del respiratorio (29,6%), catéter (11,3%), piel y partes blandas (7%), abdominal (4%) y no se conoció en el 12,7% de los casos. Se aisló en las muestras del foco de infección en el 47,9% de los pacientes. La sensibilidad de las cepas a los diferentes antibióticos antipseudomónicos, se muestra en la tabla. En el 25,3% de los casos se aisló *P. aeruginosa* MDR, y como factores de riesgo más prevalentes recogimos el tratamiento antibiótico previo (94,4%), ingreso en los 3 meses anteriores (83,3%) y un 50% de los casos eran portadores de catéter. Un 88,9% de estos pacientes tenían alguna neoplasia y de éstas el 62,5% eran hematológicas. El 50% de los casos fallecieron.

**Conclusiones:** Las bacteriemias por *P. aeruginosa* fueron más prevalentes en hombres de edad avanzada. El foco más frecuente de infección fue el urinario seguido del respiratorio. Los antipseudomónicos que mostraron mayor porcentaje de sensibilidad fueron: colistina, amikacina, ceftazidima y cefepime. Los factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa* MDR más prevalentes fueron el tratamiento antibiótico previo y el ingreso hospitalario en los 3 meses anteriores. La mortalidad en la infección por *P. aeruginosa* MDR fue muy elevada (50%).

#### 0565. TASA DE RESISTENCIA, TRATAMIENTO EMPÍRICO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ADULTOS CON BACTERIEMIA POR *ESCHERICHIA COLI* DE ORIGEN COMUNITARIO QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS

C.M. García Martínez, A. Rosales Castillo, C. López Robles, R. Javier Martínez y C. Fernández-Roldán

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** En las urgencias hospitalarias se atiende con frecuencia a pacientes con síntomas y signos compatibles con infección. La sepsis es causa de morbilidad y mortalidad, por esto es importante realizar hemocultivos en el área de urgencias, como técnica diagnóstica de rutina en el paciente grave. Esto permite la detección de microorganismos patógenos y la realización de pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. El objetivo de nuestro trabajo era conocer la epidemiología, tasa de resistencias, tratamiento empírico y evolución clínica de los pacientes adultos que acuden a urgencias de un hospital de tercer nivel y presentan bacteriemia por *Escherichia coli* (EC) de origen comunitario y son tratados ambulatoriamente en el periodo de un año.

**Material y métodos:** Se revisaron todas las bacteriemias que se diagnosticaron en urgencias de un hospital de tercer nivel del 1 de febrero de 2018 al 31 de enero de 2019 y posteriormente se analizó el subgrupo de pacientes con bacteriemia por EC que fueron dados de alta desde urgencias. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, localización del foco infeccioso, resistencia a distintos antimicrobianos recogidos en el antibiograma, tratamiento empírico utilizado en urgencias, aviso telefónico al domicilio, modificación del tratamiento. Los datos se analizaron con el programa el programa IBM SPSS Statistics 19.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se recogieron un total de 938 pacientes con bacteriemia, de los que un 9,9% (n = 93) fueron dados de alta desde urgencias. De entre estas, en el 49,5% se aisló un *Escherichia coli*. El 65,2% fueron mujeres. La media de edad fue de 64,78 [± 18,91 DE] años. En un 80,4% el origen de la infección fue un foco urinario. La tasa de resistencias a ampicilina fue del 58,7%, a quinolonas del 15,2%, a amoxicilina-clavulánico 2,2% y a cefalosporinas del 4,3%, solo en un paciente se aisló un *E. coli BLEE*. Se consigue contactar de forma telefónica con los pacientes en el 71,8% de los casos, en un 13% de los casos no es posible contactar y en un 15,2% de los casos no se le llama. En un 11% se modificó el tratamiento empírico y en un 13% la duración del mismo. El tratamiento empírico que con mayor frecuencia se prescribió fueron las cefalosporinas (54,2%), seguido de amoxicilina/clavulánico (19,5%), quinolonas en un 13% de los casos y en un 13,3% recibieron otro tipo de tratamiento antibiótico. En un 17,4% (n = 8) de los pacientes se modificó el tratamiento pautado empíricamente en urgencias. Ninguno de los pacientes presentó una evolución tórpida en domicilio que requiriera ingreso posterior y no se registraron fallecimientos.

**Conclusiones:** La bacteriemia comunitaria causada por *E. coli* detectada en urgencias y tratada ambulatoriamente afecta predominantemente a mujeres en la sexta década de la vida, mayoritariamente con foco urinario. Todos los pacientes completaron el tratamiento de forma ambulatoria con buena evolución, sin que hubiera complicaciones ni ningún fallecimiento. Los aislamientos comunitarios presentaron un patrón de susceptibilidad más favorable que lo esperado. El seguimiento estrecho de este programa permitió la optimización de tratamiento en casi una quinta parte de los pacientes.

#### 0566. BACTERIEMIAS POR ANAEROBIOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN UN PERIODO DE 3 AÑOS

A.A. Trueba Argamasilla, P. Fernández García, L.J. Gil-Gallardo Parras, C. Vázquez García, M.C. Martínez Toldos, G. Yagüe Guirao y M. Segovia

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** El objetivo es determinar la prevalencia de las bacteriemias producidas por microorganismos anaerobios así como describir el perfil de sensibilidad de estos aislados, durante un periodo de 3 años en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los aislamientos de anaerobios en hemocultivos de pacientes ingresados en nuestro hospital, durante un periodo de 3 años (enero 2016-diciembre 2018). Los hemocultivos se incubaron siguiendo las recomendaciones del sistema Bact/alert Virtuo (BioMérieux). Los aislados se identificaron mediantealdi-Tof (Vitek MS®) y la sensibilidad antibiótica se determinó mediante tiras de gradiente en medio Müller-Hinton sangre (E-Test) testando amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, imipenem, vancomicina, clindamicina y metronidazol. Los puntos de corte fueron interpretados según EUCAST.

**Tabla 2.** Comunicación 0566  
Porcentaje de cepas sensibles

|   | Amoxicilina-clavulánico | Piperacilina- tazobactam | Imipenem | Vancomicina | Clindamicina | Metronidazol |
|---|-------------------------|--------------------------|----------|-------------|--------------|--------------|
| <i>Bacteroides</i> spp.* (no <i>B. fragilis</i> )     | 91,30% S                | 95,65% S                 | 91,30% S | -           | 73,91% S     | 100% S       |
| <i>B. fragilis</i>                                    | 63,64% S                | 54,55% S                 | 100% S   | -           | 45,45% S     | 100% S       |
| <i>Clostridium</i> spp.** (no <i>C. perfringens</i> ) | 100% S                  | 100% S                   | 100% S   | 90% S       | 50% S        | 80% S        |
| <i>C. perfringens</i>                                 | 100% S                  | 100% S                   | 100% S   | 100% S      | 100% S       | 100% S       |
| <i>P. acnes</i>                                       | 100% S                  | 100% S                   | 100% S   | 100% S      | 87,5% S      | -            |
| <i>P. asaccharolyticus</i>                            | 100% S                  | 100% S                   | 100% S   | 100% S      | 85,71% S     | 85,71% S     |
| <i>Prevotella</i> spp.                                | 100% S                  | 100% S                   | 100% S   | -           | 20% S        | 100% S       |
| <i>Fusobacterium</i> spp.                             | 100% S                  | 100% S                   | 100% S   | -           | 100% S       | 100% S       |
| <i>V. parvula</i>                                     | 100% S                  | 100% S                   | 100% S   | -           | 100% S       | 100% R       |

S: sensible, I: intermedio, R: resistente. \**Bacteroides* spp. engloba las especies *B. stercoris*, *B. thetaiotaomicron* y *B. vulgatus*. \*\**Clostridium* spp. engloba las especies *C. barati*, *C. bifurcans*, *C. clostridioforme*, *C. paraputrificum*, *C. ramosum*, *C. sordellii* y *C. tertium*.

**Resultados:** De un total de 8.265 hemocultivos positivos, 80 correspondieron a anaerobios (0,97%). La evolución a lo largo de los 3 años fue 27 (0,96%) en 2016, 29 (0,99%) en 2017 y 24 (0,95%) en 2018. El 55% de los hemocultivos positivos procedían de urgencias. Las especies anaerobias identificadas se describen en la tabla 1, destacando *Bacteroides fragilis* por ser la más frecuente (29%). La sensibilidad de los aislados se describe en la tabla 2.

**Tabla 1.** Especies anaerobias identificadas en hemocultivos

|   |     |
|---|-----|
| <i>Bacteroides</i> spp. ( <i>Bacteroides fragilis</i> 29%)    | 43% |
| <i>Clostridium</i> spp. ( <i>Clostridium perfringens</i> 16%) | 29% |
| <i>Propionibacterium acnes</i>                                | 10% |
| <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>                    | 9%  |
| <i>Prevotella</i> spp.  | 6%  |
| <i>Fusobacterium</i> spp.                                     | 3%  |
| <i>Veillonella parvula</i>                                    | 1%  |

**Conclusiones:** La prevalencia de bacteriemias causadas por anaerobios se asemeja a las descritas en otros estudios y las diferencias durante los 3 años descritos fueron mínimas. El género más común fue *Bacteroides* spp, siendo *B. fragilis* la especie más frecuente. El estudio de susceptibilidad antibiótica muestra una elevada sensibilidad, exceptuando las resistencias a clindamicina en *B. fragilis*, *Clostridium* spp. y *Prevotella* spp. y a metronidazol en *V. parvula*.

#### 0567. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA INFECCIÓN POR COXIELLA BURNETII EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA ENTRE LOS AÑOS 2013-2018

M. González Bardanca, L. Moldes Suárez, A. Cañizares Castellanos, D. Sousa Regueiro, A. Seoane Estévez, M. Aledo-Ferrández, C. Ramírez Santillán, L. Barbeyto Vales, R.M. María, B. Fernández Pérez, D. Velasco Fernández, F. Peña Rodríguez, A. Rodríguez Feijoo y B.A. Germán

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción:** *Coxiella burnetii* es la bacteria responsable de fiebre Q, zoonosis de distribución mundial y variable según la región. La infección en humanos es generalmente por inhalación de aerosoles o polvo contaminado. Es una enfermedad sistémica que puede producir síndrome febril, neumonía atípica, hepatitis o endocarditis. Su diagnóstico está basado en métodos serológicos, siendo importante el diagnóstico precoz en casos crónicos, asociados a endocarditis o aortitis.

**Objetivos:** Analizar las características serológico-clínicas de infección por *C. burnetii*, así como conocer la forma de presentación de fiebre Q en nuestra área sanitaria en los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo entre los años 2013-2018, donde se analizaron los datos de pacientes con determinación serológica (DS) y diagnóstico molecular (DM) de *C. burnetii*; se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes con DM o DS positivos reconociéndose el diagnóstico clínico. Consideramos pacientes

con DS positiva los que presentaron cribado positivo (ELISA) e inmunofluorescencia indirecta (IFI) con títulos de IgG de fase II  $\geq 1/128$  o de IgM  $\geq 1/48$  con seroconversión posterior de IgG; pacientes con infección crónica los de título de IgG de fase I  $\geq 1/800$  o niveles persistentemente elevados tras seis meses de tratamiento.

**Resultados:** Se realizó DS a 3964 pacientes y DM a 28 de ellos. El cribado fue positivo para 165 pacientes y, de estos, 125 tuvieron DS positiva. Seis pacientes (5%) con DS positiva presentaban infección crónica, según los títulos de IgG de fase I por IFI. La media de edad de los pacientes con DS positiva fue de 66 años. En el 71% de los pacientes con DS positiva no se encontró significación clínica; el 24% presentó fiebre Q aguda y el 5%, crónica (4 pacientes con aneurisma micótico de aorta y dos con endocarditis). La media de edad de los pacientes con síntomas fue de 64 años. Los pacientes con DS positiva y sin significación clínica tuvieron un título de IgG de fase II de 1/128. El título de IgG de fase I de los pacientes con fiebre Q crónica fue mayor de 1/1.024. La neumonía fue el diagnóstico en el 63% de los pacientes con infección aguda. El DM fue positivo en los cuatro casos de aneurisma micótico en biopsia de tejido vascular y negativo en sangre en los dos casos de endocarditis.

**Conclusiones:** La presencia de fiebre Q en nuestra área sanitaria es relevante con una prevalencia del 3,15% de las muestras analizadas durante el período a estudio, con seis casos de infecciones graves (4 aneurismas y 2 endocarditis). La neumonía es la manifestación más frecuente en los casos agudos. La mayor parte de las infecciones (71%) son asintomáticas. La media de edad de los pacientes asintomáticos fue de 64 años y los títulos altos de anticuerpos son indicativos de enfermedad. Las biopsias de los tejidos afectados son buenas muestras para confirmar la infección mediante PCR.

#### 0568. IDENTIFICACIÓN Y ANTIBIOGRAMA DIRECTO DEL FRASCO HEMOCULTIVO

L. Alvarado Rios, T. Ortiz Gómez, W. Castillo Aguilar, R. Neyra Neyra, R. Macedo Rojas y M. Quiroz Reyna

Laboratorios Clínicos Roe, Lima.

**Introducción y objetivos:** La rápida identificación de los agentes que causan infecciones del torrente sanguíneo y la determinación de la susceptibilidad antibiótica es de gran importancia para determinar en el menor tiempo posible la terapia apropiada para el paciente. Los protocolos actuales de Laboratorio para las bacteriemias requieren sembrar los frascos hemocultivos positivos para obtener colonias en medios sólidos y a partir de allí realizar las pruebas de identificación y sensibilidad antibiótica. Como objetivo se evalúa la realización directa de la identificación y sensibilidad a partir del frasco hemocultivo positivo.

**Material y métodos:** Se emplearon hemocultivos Sistema Bactec FX, botellas Adult Plus, Pedplus, Anaeroplus; Sistema de identificación y sensibilidad antibiótica Vitek2 tarjeta GN249; BD Tubo con Gel Separador SST II. Se evaluaron los hemocultivos procesados en Laboratorios Roe, Lima Perú, entre los meses de noviembre 2017 y julio 2018. Los frascos con alerta de positividad y bacilos Gram negativos en la coloración, ingresaron al proceso directo y el convencional para identificación de género, especie y la determinación de la sensibilidad antibiótica, clasificándolas discrepancias como VME (very major error) cuando se obtuvo sensible en el proceso directo y resistente en el proceso convencional, ME (major error) resistente método directo sensible método convencional, MiE (minor error) sensible o resistente en método directo e intermedio en método convencional o viceversa. Proceso directo: se extrae 6 ml de medio de cultivo del frasco hemocultivo positivo para bacilos Gram negativos y se inocula en un Tubo con Gel Separador SST II, centrifugar a 1.000 g por 10 minutos y decantar completamente el sobrenadante, Agregar 1 mL de solución salina estéril y con movimientos suaves suspender las bacterias se-

dimentadas sobre el gel. Con esta suspensión preparar el inóculo McFarland requerido por el sistema de identificación y sensibilidad Vitek2.

**Resultados:** 2.162 investigaciones de bacteriemia entre noviembre 2017 y julio 2018. Se obtuvo 258 positivos (115 CGP, 118 BGN, 21 levaduras, 2 anaerobios). Se realizó la ID y ATB directa a 43 cepas de BGN. Se obtuvo 95% de concordancia en ID (41/43): *E. coli* (11/12), *E. cloacae* (8/8), *K. pneumoniae* (6/6), *Salmonella* (6/6), *P. aeruginosa* (3/3), *C. freundii* (2/2), *S. marcescens* (1/1), *M. morgani* (1/1), *B. cepacia* (1/1), *P. putida* (1/1), *A. baumannii* (1/1) y *A. lwoffii* (0/1), la identificación se obtuvo en promedio en 5,8 horas (3,75-10,25). En la sensibilidad antibiótica se tuvo 2 errores mayores y 4 errores menores, la concordancia en categoría de susceptibilidad fue de 99%: BLEE (8/8), ampicilina/sulbactam (36/36), piperacilina/tazobactam (39/41 ME = 1, MiE = 1), cefuroxima (36/36), cefotaxima (42/43 MiE = 1), ceftriaxona (43/43), ceftazidima (43/43), cefepime (42/43 ME = 1), ertapenem (36/36), imipenem (43/43), meropenem (43/43), amikacina (43/43), gentamicina (43/43), ciprofloxacina (41/43 MiE = 2), tigeciclina (40/40), trimetoprim sulfametoxazol (40/40). Se obtuvo el informe de sensibilidad antibiótica en 11,1 horas en promedio (7,25-14,25).

**Conclusiones:** El uso del sistema de hemocultivos Bactec FX y frascos Adult plus, Pedplus, Anaeroplus en combinación con el sistema Vitek 2 y las tarjetas GN249 muestran concordancia en identificación y sensibilidad antibiótica igual o mayor al 95% con respecto al método estándar.

#### 0569. INFLUENCIA DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA EN MONOTERAPIA O TERAPIA COMBINADA EN LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*-XDR SENSIBLE A COLISTINA Y AMIKACINA

M.M. Montero, L. Sorli, S. Domene, I. López-Montesinos, S. Gómez-Zorrilla, H. Knobel, S. Grau y J.P. Horcajada

Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento antibiótico de las bacteriemias por bacterias extremadamente resistentes está permanentemente en debate especialmente en cuanto a la administración de monoterapia frente a terapia combinada. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del tipo de terapia antibiótica dirigida en la mortalidad a 30 días en pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* XDR (BACPA-XDR).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de todos los episodios de bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital universitario de Barcelona, en el periodo 2000-2018. Se realizó un análisis comparativo de los pacientes que recibieron monoterapia en comparación con los que recibieron terapia antibiótica combinada. Se analizaron los factores de riesgo de mortalidad mediante regresión logística binaria utilizando como variable dependiente la mortalidad global a los 30 días.

**Resultados:** Desde enero de 2000 hasta diciembre de 2018 hubo 504 bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*, se excluyeron 96 polimicrobianas y se identificaron 128 (25,3%) por PA-XDR, considerándose como extremadamente resistentes por ser solo sensibles a colistina y amikacina. De las 128 BACPA-XDR, 110 recibieron tratamiento dirigido correcto según antibiograma (53 monoterapia y 57 terapia combinada). El estudio comparativo entre los pacientes con monoterapia y terapia combinada se muestran en la tabla. Los resultados del análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo de mortalidad relacionada con la BAC a los 30 días se muestran en la tabla. En el análisis multivariado se mantuvieron como factores de riesgo de mortalidad presentar una bacteriemia de alto riesgo (OR: 2,51; IC95%: 1,01-6,21), un índice de Pitt  $\geq 2$  (OR: 3,09; IC95%: 1,28-7,47), Mc CABE  $\geq 2$  (OR: 3,53; IC95%: 1,44-8,62) y sin encontrar relación en la evolución de estos pacientes con el tipo de terapia recibida.



Características epidemiológicas y clínicas de 110 episodios de bacteriemias por PARM comparando monoterapia y terapia combinada

|                                  | Monoterapia<br>(N = 53) | Biterapia<br>(N = 57) | p     |
|----------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------|
| Sexo - hombres                   | 34 (43,04%)             | 45 (56,96%)           | 0,08  |
| Edad                             | 68 ± 11 DE              | 64 ± 15 DE            | 0,3   |
| Adquisición nosocomial           | 45 (49,45%)             | 46 (50,55%)           | 0,5   |
| Score de Pitt ≥ 2                | 30 (45,45%)             | 36 (54,55%)           | 0,4   |
| Mc Cabe ≥ 2                      | 28 (47,46%)             | 31 (52,54)            | 0,8   |
| Índice de Charlson               | 4,3 ± 2,3               | 3,9 ± 2,3             | 0,4   |
| Bacteriemia de alto riesgo       | 23 (41,07%)             | 33 (58,93%)           | 0,1   |
| Shock séptico                    | 14 (40%)                | 21 (60%)              | 0,2   |
| Foco respiratorio                | 14 (51,85%)             | 13 (48,15%)           | 0,6   |
| ITU                              | 21 (56,76%)             | 16 (43,24%)           | 0,2   |
| Piel y partes blandas            | 5 (71,43%)              | 2 (28,57%)            | 0,2   |
| Catéter                          | 11 (57,89%)             | 8 (42,11%)            | 0,3   |
| Abdominal                        | 5 (50%)                 | 5 (50%)               | 0,9   |
| Bacteriemia primaria/desconocida | 1 (6,67%)               | 14 (93,33%)           | 0,001 |
| Tratamiento empírico adecuado    | 7 (46,67%)              | 8 (53,33%)            | 0,8   |
| Tratamiento dirigido adecuado    | 51 (47,22%)             | 57 (52,78%)           | 0,1   |
| Tratamiento con colistina        | 39 (41,94%)             | 54 (58,06%)           | 0,002 |
| Mortalidad global a los 14 días  | 10 (38,46%)             | 16 (61,54%)           | 0,2   |
| Mortalidad global a los 30 días  | 21 (44,68%)             | 26 (55,32%)           | 0,5   |

**Conclusiones:** Los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes con BACPARM están condicionados por el foco de la bacteriemia, la gravedad al diagnóstico y la co-morbilidad basal del paciente, sin encontrar relación con haber recibido monoterapia o terapia combinada antipseudomónica.

#### 0570. INTERVENCIÓN COMPLEJA PARA LA PREVENCIÓN DE BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTERES EN EL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

A. Hernández Aceituno, V. Vega Costa, M. Ruiz Álvarez, R. Llorente Calderón, P. Portilla Fernández, L. Tejedor Romero y A. Figuerola Tejerina

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** Las infecciones asociadas a catéteres constituyen la principal causa de bacteriemia nosocomial y están relacionadas con una alta morbi-mortalidad. El objetivo de este estudio es analizar la efectividad de una intervención compleja implementada entre los profesionales del Servicio de Anestesiología y Reanimación para la prevención de bacteriemias asociadas a catéteres (BRC).

**Material y métodos:** La intervención consistió en: revisión del protocolo de inserción y mantenimiento del catéter venoso central (CVC); elaboración de un check-list de inserción; sensibilización de médicos y personal de enfermería, del servicio de anestesia-reanimación y del bloque quirúrgico, mediante sesiones formativas en prevención de BRC durante el año 2017; elaboración y distribución de pósters y tarjetas de bolsillo con las recomendaciones para la adecuada inserción y mantenimiento de CVC; talleres de simulación en la utilización de las medidas de barrera; set específico para cateterismo; fundas estériles para el ecógrafo y apósito transparente con clorhexidina. Se realizó seguimiento diario del paciente desde la inserción del CVC hasta su retirada, recogiendo datos de identificación, check-list de inserción, factores de riesgo, complicaciones e infecciones. Se utilizaron los criterios del CDC para la definición de infección y colonización. Análisis descriptivo de los episodios y características de los pacientes que desarrollaron BRC. Análisis bivariante mediante prueba ji-cuadrado para variables cualitativas y t-Student para variables cuantitativas. Se comparó la incidencia y densidad de incidencia de BRC, antes y después de la intervención.

**Resultados:** Se han recogido 274 CVC desde la intervención, correspondientes a 216 pacientes, con una media de 1,3 CVC por paciente. Localizaciones más frecuentes: yugular 70% y subclavia 22%. Se detectaron 6 complicaciones mecánicas, 9 bacteriemias primarias y 10 BRC. Microorganismo más frecuente en BRC fue *Staphylococcus epidermidis* (37%). Check-list correctamente cumplimentado en el 37% y

ecoguiado en el 41% de los casos. La canalización fuera de quirófano se asoció a mayor riesgo de BRC (OR 8,54, IC95% 1,04-69,56; p = 0,045). Los pacientes con colonización del CVC presentaban mayor porcentaje de canalizaciones urgentes (75% frente a 21%, p = 0,036). Los pacientes con bacteriemia primaria tenían mayor media de días con CVC (15,5 días frente a 9 días, p = 0,031). Al comparar las incidencias de BRC de los 9 primeros meses de 2016 y de 2018, observamos una disminución del 54,8% (5,05% frente a 2,28%) y del 56% en la densidad de incidencia (5,17% frente a 2,27%).

**Conclusiones:** El proyecto implementado para la prevención de la BRC, entre los profesionales del Servicio de Anestesiología y Reanimación, ha resultado efectivo. Deberá reforzarse el cumplimiento de las recomendaciones para continuar disminuyendo las complicaciones asociadas a la inserción de CVC.

#### 0571. HEMOCULTIVOS CONTAMINADOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: ¿CÓMO ESTAMOS?

J.C. Rodríguez<sup>1</sup>, E. Borrajo<sup>2</sup>, M.A. Carí<sup>3</sup>, V. Domínguez<sup>4</sup>, I. Escribano<sup>5</sup>, A. Gimeno<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>6</sup>, N. Gonzalo<sup>7</sup>, M.D.R. Guna<sup>8</sup>, R. Moreno<sup>9</sup>, V. Pérez-Oñate<sup>10</sup>, C. Gimeno<sup>8</sup> y D. Navarro<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Vega Baja, Orihuela. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Francesc de Borja, Gandía. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy. <sup>6</sup>Servicio de Microbiología, Hospital de Vinaroz, Castellón. <sup>7</sup>Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche. <sup>8</sup>Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>9</sup>Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón. <sup>10</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico rápido y correcto de las bacteriemias es una de las actividades más importantes de los Laboratorios de Microbiología clínica por su importante repercusión clínica y aunque recientemente se están desarrollando métodos rápidos de diagnóstico, el cultivo sigue siendo el proceso más importante. Dentro de la calidad de la fase analítica, la contaminación de los hemocultivos es uno de los retos a mejorar en el diagnóstico de las bacteriemias por su importante repercusión en los resultados que se emiten y por el elevado gasto sanitario que origina para el sistema sanitario. El objetivo de este estudio multicéntrico es conocer las tasas de hemocultivos contaminados que presentan los hospitales de la Comunidad Valenciana en dos periodos de tiempo del año 2018.

**Material y métodos:** Hospitales participantes: Castellón: Hospital de Vinaroz y Hospital General Universitario de Castellón. Valencia: Hospital Francesc de Borja (Gandía), Hospital Clínico Universitario de Valencia, Hospital Universitario de la Ribera (Alzira), Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. Alicante: Hospital General Universitario de Alicante, Hospital Vega Baja, Orihuela, Hospital General Universitario de Elche, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy. En conjunto suman 4499 camas hospitalarias y cuatro de los hospitales tienen más de 500 camas. Procedimiento: Mediante una encuesta *online* se recogieron los datos del año 2018 en dos periodos: abril-junio y julio-septiembre.

**Resultados:** Se procesaron 20.326 y 20.665 hemocultivos aerobios en los dos periodos estudiados y las tasas de contaminación de los mismos fue de 7,05% y 7,85% respectivamente.

|                | Abril-junio | Julio-septiembre |
|----------------|-------------|------------------|
| Totales        | 7,05        | 7,85             |
| Urgencias      | 7,69        | 8,33             |
| S. Médicos     | 6,45        | 7,18             |
| S. Quirúrgicos | 6,30        | 6,91             |
| U. Alto Riesgo | 6,57        | 8,26             |

**Conclusiones:** En la Comunidad Valenciana, las tasas de hemocultivos contaminados son muy superiores a los niveles considerados como adecuados (3%) y se detecta un incremento en los meses de verano probablemente asociado a las sustituciones del personal de enfermería por profesionales menos entrenados. Si tenemos en cuenta que se ha estimado que cada hemocultivo contaminado supone un coste de 1.000 \$ (Archana Nair, American Journal of Infection Control, 2017), esto supone una elevada carga para el sistema sanitario público. Es clave la mejora de la calidad preanalítica en el proceso de extracción de hemocultivos mediante campañas formativas del personal encargado del proceso y auditorias periódicas que permitan conocer la situación en cada uno de los servicios del hospital con objeto de aplicar procesos de mejora continua donde se necesite.

#### 0572. EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN PACIENTES CON BACTERIEMIAS

S. Sadyrbaeva-Dolgova, A. Jiménez-Morales, C. Hidalgo-Tenorio, R. Javier-Martínez, F. Cobo-Martínez, M.A. López-Ruz Microbiología J. Pasquau

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

La administración temprana de tratamiento antibiótico empírico apropiado demostró disminuir la mortalidad en pacientes con bacteriemias de origen comunitario y nosocomial. Nuestro objetivo fue analizar el tratamiento empírico prescrito y evaluar la adecuación de las prescripciones para cobertura efectiva de los microorganismos aislados en pacientes con bacteriemias. Se realizó un estudio retrospectivo en un hospital de tercer nivel dentro de la práctica diaria de los PROAs sobre la optimización del tratamiento en bacteriemias. La cohorte analizada incluyó a los pacientes entre enero y marzo de 2018. Los datos se obtuvieron de los programas de prescripción electrónica (PRISMA) e historia clínica (DIRAYA) disponible en la web del hospital. Se recogieron las variables clínicas y demográficas de los pacientes, microorganismos aislados, tratamiento antimicrobiano, origen de las infecciones (comunitaria/nosocomial) y foco. Además, se analizaron las intervenciones realizadas por el infectólogo y grado de aceptación por el médico prescriptor. Se definió como tratamiento apropiado cuando el tratamiento empírico prescrito era activo frente a microorganismo aislado. Se incluyeron 178 casos de bacteriemias. 58,4% fueron hombres, la mediana de edad fue 68,8 (RIC: 56,8-77,8). 62,4% fueron de origen comunitario y de estas, 36/111 (32,4%) se trataron de manera ambulatoria. La mayoría eran bacteriemias secundarias con el foco urinario (39,3%), abdominal (20,2%) y respiratorio (18,5%). En términos de adecuación de las prescripciones empíricas totales 121/178 (68,0%) fueron apropiadas, en las bacteriemias de origen comunitario fueron apropiadas en 85/111 (76,6%) y en nosocomiales 36/67 (53,7%). La mediana de retraso hasta la instauración del tratamiento apropiado fue 24 horas (RIC 24-48). El antibiótico más prescrito para las bacteriemias de origen comunitario fueron ceftriaxona (29,7%) y amoxicilina-clavulánico (17,1%). Para las bacteriemias de origen nosocomial los antibióticos más prescritos fueron piperacilina-tazobactam (22,4%) y meropenem (17,9%). Los microorganismos aislados fueron: 51,5% enterobacterias, 36,0% bacterias grampositivas, 6,7% bacterias gramnegativas no fermentadoras, 3,4% hongos y 2,8% otras. En 47,8% (85/178) se realizaron intervenciones para la optimización del tratamiento por parte de médico infectólogo y 78,6% de estas fueron aceptadas. 30/85 (35,3%) de las intervenciones fueron dirigidas para adecuar el tratamiento después de una prescripción inefectiva y 55/85 (64,7%) fueron para realización de desescalada. 59,7% intervenciones fueron realizadas en pacientes con bacteriemias de origen nosocomial. La duración total de antibioterapia en pacientes con tratamiento apropiado fue 11 (RIC 7,5-15) días y en pacientes con

tratamiento inapropiado 11 (7-16) días,  $p = 0,869$ . La duración del ingreso en pacientes con tratamiento empírico apropiado fue 12 (RIC 7-33) días y no apropiado 28 (11-52,5) días,  $p = 0,002$ . La tasa global de mortalidad cruda fue 21,9%, 19,8% en pacientes con tratamiento apropiado y 26,3% inapropiado,  $p = 0,329$ . Uno de cada tres pacientes con bacteriemia no recibe una antibioterapia empírica apropiada, aunque los resultados obtenidos muestran mejor abordaje de las bacteriemias de origen comunitario. El tratamiento inadecuado se asocia con mayor duración del ingreso hospitalario. El error en la elección del tratamiento empírico podría tener mayor relevancia e impacto pronóstico en los pacientes más frágiles y con presencia de factores de riesgo de resistencias. El papel del PROA es primordial en el abordaje de bacteriemias y ayuda a corregir las prescripciones inadecuadas.

#### 0573. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS QUE SON DADOS DE ALTA DESDE EL SERVICIO DE URGENCIAS

M. Chávez Caballero, S. Taboada Prieto, V. Parra García, M. Ramírez Arcos, M.C. Serrano Martino, R. García Ramírez y M. Nieto Sainz

Hospital San Juan de Dios Aljarafe, Bormujos.

**Introducción y objetivos:** Los Servicios de Urgencias Hospitalarios valoran con gran frecuencia síndromes febriles que en muchos casos están asociados a bacteriemia. Tras la evaluación clínica, es habitual la realización de diversas pruebas complementarias, entre las que destacan la toma de hemocultivos. Si la decisión final es el alta desde urgencias, con frecuencia los resultados de éstos no se revisan. Nuestro objetivo es el seguimiento de estos pacientes con hemocultivos positivos y que son dados de alta desde el servicio de urgencias.

**Material y métodos:** Desde enero 2018 a diciembre 2018, todo paciente dado de alta desde urgencias con hemocultivo positivo, se comunica telefónicamente a dicho servicio con el resultado preliminar de la tinción de Gram o el informe definitivo. El clínico se pone en contacto con el paciente para ver su estado de salud y cambiarle el antibiótico en caso de que el recetado al alta fuera inapropiado o recetárselo en caso de no tener antibiótico prescrito. En caso actuación se refleja en la historia clínica del paciente.

**Resultados:** En el periodo de estudio se han solicitado 1.562 hemocultivos desde el servicio de urgencias, 1.314 negativos (84%) y 239 positivos (16%). De los hemocultivos positivos, 23 pacientes (9,6%) fueron dados de alta. La distribución por sexo fue 56,5% mujeres y 43,7% hombres con una edad media de 64,7 años. Los gérmenes aislados fueron: 11 *Escherichia coli*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Streptococcus pneumoniae*, 1 *Haemophilus Influenzae*, 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Proteus mirabilis*, 1 *Bacteroides thetaiotaomicron*, 1 *Staphylococcus epidermidis*, 1 *Streptococcus gallolyticus*, 1 *Streptococcus pyogenes*, 1 *Staphylococcus saprophyticus*. Los diagnósticos al alta fueron 14 infecciones de origen urológico, 5 infecciones de origen respiratorio, 1 de origen digestivo, 1 crisis comicial, 1 dolor costal, 1 síndrome febril sin foco. Además de los hemocultivos se solicitaron 17 urocultivos, 3 cultivos de esputo, 1 coprocultivo y 1 LCR. Desde que los hemocultivos son extraídos hasta que se procede al informe preliminar pasan una media de 1,5 días y de 3,4 días hasta el informe definitivo. De todos los pacientes con hemocultivos positivos, 17% fueron dados de alta sin antibiótico, 53% con antibiótico sensible y 30% con antibiótico resistente. Solo en 8 pacientes queda reflejada en la historia la actitud tomada y reconsultan 4 pacientes.

**Conclusiones:** 1. La mitad de los pacientes dados de alta del servicio de urgencias con hemocultivos positivos no estaban tratados de forma adecuada. 2. En la mayoría de los casos no consta ninguna información en la historia clínica. 3. La reconsulta de estos pacientes es elevada.

#### 0574. BACTERIEMIA POR *ENTEROCOCCUS FAECALIS*: VARIABLES PREDICTORAS DE ENDOCARDITIS Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD

R. Longueira Suárez, A. Otero Moreiras, O. Lima Rodríguez, A.M. López Domínguez, M.T. Pérez Rodríguez, A. Sousa Domínguez, M. Suárez Varela, B. Vilas Pais, A. Nodar Germiñas, F. José Vasallo, L. Martínez Lamas y M. Crespo Casal

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Introducción:** La bacteriemia por *Enterococcus faecalis* es un problema frecuente a nivel hospitalario, con una incidencia creciente y un alto porcentaje de morbimortalidad. Se han propuesto diversas escalas, como el DENOVA score, para tratar de predecir el riesgo de desarrollo de endocarditis en estos pacientes, que se estima entre un 8-32%. Los objetivos de este estudio son describir las características clínicas de los pacientes que desarrollan bacteriemia por *E. faecalis*, así como analizar los factores predictores de desarrollo de endocarditis y asociados a mortalidad.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva todos los episodios de bacteriemias monomicrobianas por *E. faecalis* en pacientes adultos en nuestro centro, desde enero de 2017 hasta diciembre de 2018. Se revisaron las historias clínicas y se creó una base de datos con diversas variables, entre las que se incluyó el DENOVA score para valorar su utilidad como factor predictor de endocarditis. Se evaluó el porcentaje de pacientes que se diagnosticaron de endocarditis, así como la mortalidad por cualquier causa a los 30 días. Para el análisis bivariante se utilizó el test de chi cuadrado o el test de Fisher bilateral según necesidad. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria. El análisis de supervivencia se analizó mediante curvas de Kaplan y Meyer, el test de log-rank y regresión de Cox para el análisis multivariante. Se consideró significación estadística cuando la p fue menor de 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 78 episodios de bacteriemia, con una mediana de edad de 78 años (IQR 65-85), 71,8% varones, y un índice de Charlson con mediana de 2 (IQR 1-4). El foco más frecuente fue el urogenital (33,3%), seguido del foco desconocido (24,4%) y el abdominal (19,2%). La mayoría de las bacteriemias fueron de origen nosocomial (51,3%) o asociadas a cuidado sanitario (21,8%). En el 16,7% de los episodios se realizó el diagnóstico de endocarditis. La única variable que se asoció de forma estadísticamente significativa al desarrollo de endocarditis fue el DENOVA score mayor o igual a 3 (OR 7,2; IC95% 1,9-26,5; p = 0,001). La mortalidad a los 30 días del episodio fue del 10,3%. Los factores que se relacionaron con mayor mortalidad fueron el sondaje vesical en el mes previo (mortalidad de 18,7% frente a 4,3%; p = 0,04) y la presencia de hepatopatía (mortalidad de 30% frente a 7,4%; p = 0,03). En el estudio multivariante el único factor independiente de riesgo de mortalidad fue la presencia de hepatopatía (HR 4,2; IC95% 1,008-17,7; p = 0,04).

**Conclusiones:** La bacteriemia por *E. faecalis*, que se relaciona frecuentemente con el ámbito de los cuidados sanitarios, se asocia en un porcentaje relevante de casos a endocarditis infecciosa y mortalidad a los 30 días. El DENOVA score es una herramienta útil para predecir el riesgo de desarrollo de endocarditis ante una bacteriemia por *E. faecalis*. La presencia de hepatopatía se asocia a un peor pronóstico en estos pacientes.

#### 0575. INCIDENCIA DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER VENOSO CENTRAL EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE CATALUÑA. PROGRAMA VINCAT (2012-2016)

C. Rocha<sup>1</sup>, J. Rodrigo<sup>1</sup>, M. Urrea<sup>2</sup>, E. Moliner<sup>3</sup>, M. Méndez<sup>4</sup>, M. Sánchez<sup>5</sup>, M. Nicolás<sup>6</sup>, C. Ribes<sup>1</sup>, M. Reyné<sup>2</sup>, I. Fernández<sup>7</sup>, M. Olona<sup>6</sup>, P. Saliba<sup>8</sup>, E. Limón<sup>8</sup> y M. Campins<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital de Sant Pau, Barcelona.

<sup>4</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>5</sup>Hospital Trueta, Girona.

<sup>6</sup>Hospital Joan XXIII, Tarragona. <sup>7</sup>Hospital Parc Taulí, Sabadel. <sup>8</sup>Centre coordinador VINCAT, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias relacionadas con catéter venoso central (BRCVC) son las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IRAS) más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCINs). Vigilar y prevenir las BRCVC es un objetivo de los programas de control de las IRAS a nivel mundial. Desde el 2012, el programa de vigilancia de infecciones nosocomiales de Cataluña (VIN-Cat) ha incorporado la vigilancia de las BRCVC en las UCINs. El objetivo del presente estudio es analizar la evolución de las tasas de BRCVC de las UCINs neonatales incluidas en el programa VINCAT durante el periodo del 2012 al 2016.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de incidencia anual. Se recoge información de los pacientes admitidos a las UCINs, incluyendo datos de los recién nacidos con BRCVC (edad, sexo, peso al nacer según cuatro categorías), fecha de inserción del CVC, fecha de inicio de la BRCVC y el microorganismo aislado. Se realiza seguimiento diario de admisiones y utilización de CVC. Se han calculado las tasas de BRCVC y las ratios de utilización de CVC globales, según tipo de UCIN, y según grupo de peso al nacer.

**Resultados:** Siete UCINs (n.º total de BRCVC durante el periodo = 262) de 14 hospitales (n.º total de BRCVC durante el periodo = 292) participaron en la vigilancia durante todo el periodo de estudio. La tasa global de BRCVC ha oscilado entre 5,3 y 4 por 1.000 días-catéter en las UCINs de nivel IIIA, y 7 y 3,9 por 1.000 en las de nivel IIIB. Aunque se observó una reducción global de las tasas en los primeros 4 años del estudio, solo una UCIN ha mostrado una tendencia significativa a la disminución de las tasas de incidencia de BRCVC a lo largo de los 5 años analizados (p = 0,009). Las tasas de BRCVC más elevadas se han observado en los recién nacidos con peso al nacer inferior a 1.000 g. (tasas de 9,7 y 6,5 por 1.000 días-catéter en 2012 y 2016, respectivamente). Se ha observado una tendencia significativa a lo largo del periodo a la disminución de las BRCVC causadas por bacterias gram positivas, en especial *Staphylococcus coagulasa* negativo (p = 0,033 y 0,047, respectivamente) y una tendencia al aumento de enterobacterias (p = 0,015).

**Conclusiones:** Aunque más de la mitad de las UCINs incluidas en el estudio han logrado disminuir sus tasas de incidencia de BRCVC, solo en una unidad se ha mantenido una tendencia significativa. Además de la vigilancia epidemiológica se requieren esfuerzos continuados en la implantación y la formación de los profesionales sobre medidas de prevención basadas en la evidencia (*bundles*). Llama la atención la tendencia al aumento de enterobacterias durante el periodo de estudio, lo cual debe ser motivo de estudio y aplicación de medidas específicas de control.

#### 0576. OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LOS ADULTOS CON BACTERIEMIA TRATADOS AMBULATORIAMENTE POR LA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

A. Rosales Castillo, C.M. García Martínez, C. Fernández-Roldán, R. Javier Martínez y C. López Robles

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** La sepsis es causa de morbilidad y mortalidad, los hemocultivos como técnica diagnóstica en el paciente grave, permiten la detección de microorganismos patógenos y la realización de pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la epidemiología y evolución clínica de los pacientes adultos que acuden a urgencias de un hospital de tercer nivel con bacteriemia comunitaria y son dados de alta, durante un año. Con esto pretendemos evaluar los resultados del programa de seguimiento y optimización de tratamiento ambulatorio de bacteriemias.

**Material y métodos:** Se revisaron todas las bacteriemias registradas en el hospital durante el periodo comprendido entre el 1 febrero de

2018 y el 31 de enero de 2019. Se seleccionaron los pacientes que se diagnosticaron en urgencias y que fueron dados de alta. Se recogieron las variables: edad, sexo, microorganismo aislado en el hemocultivo, localización del foco infeccioso, inicio de tratamiento antibiótico empírico tras la extracción de la muestra, ingreso hospitalario, aviso telefónico, modificación del tratamiento y supervivencia. Los datos se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics 19.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se recogieron un total de 938 pacientes con bacteriemia, de los que un 9,9% (n = 93) fueron dados de alta desde urgencias. El 61,3% fueron mujeres. La media de edad fue 65 [± 19,7] años. Las bacteriemias fueron causadas por bacilos gram negativos en el 69,9%, por cocos gram positivos en el 19,4%, y por bacilos gram positivos el 4,3%. El 7,5% de las bacteriemias fueron por microorganismos anaerobios. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* 49,5%, *Streptococcus pneumoniae* 6,5%, *Klebsiella pneumoniae* 5,4%, *Streptococcus grupo viridans* 5,4%, estafilococos coagulasa negativos 5,4%, *Clostridium spp*, *Listeria monocitogenes* y *Pseudomonas spp.* un 2,2% respectivamente. Igualmente hubo un 2,2% (n = 2) de cultivos mixtos. Todos estos pacientes (n = 93) con bacteriemia comunitaria fueron dados de alta antes de que se positivizara el hemocultivo. Los focos infecciosos sospechados fueron: urinario (n = 48, 51,6%), abdominal (n = 8, 8,6%), respiratorio (n = 12, 12,9%) y otros (n = 9, 9,7%). En un 17,2% (n = 16) no se conocía el posible foco. En el 94,6% de los pacientes (n = 88) se inició tratamiento antibiótico empírico antes del alta. Se realizó intervención modificando el tratamiento antibiótico en un 37,6% de los casos: en 19,4% (n = 18) se cambió el antibiótico, la duración de éste en un 21,5% (n = 20), y en un 5,37% (n = 5) se comenzó el antibiótico. Fue preciso avisar telefónicamente para ingreso hospitalario a fin de completar estudio y tratamiento en 9 pacientes (9,7%). No hubo ninguna complicación que requiriera reingreso en éstos pacientes.

**Conclusiones:** La bacteriemia comunitaria detectada en urgencias y tratada ambulatoriamente afecta predominantemente a mujeres en la sexta década de la vida. Mayoritariamente tiene focalidad urinaria y está causada por bacilos gram negativos, destacando *Escherichia coli*. Todos los pacientes completaron el tratamiento de forma ambulatoria con buena evolución, sin que hubiera complicaciones ni ningún fallecimiento. El seguimiento estrecho de este programa permitió la optimización de tratamiento en más de la tercera parte de los pacientes.

#### 0577. BACTERIEMIAS POR *STREPTOCOCCUS* GRUPO *ANGINOSUS*: REVISIÓN 2015-2018

C. Mendoza, H. Condado, L. Muñoz, C. Matovelle, E. Morilla, S. Algarate y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus* grupo *anginosus* (SGA), incluye tres especies, *S. intermedius*, *S. anginosus*, *S. constellatus*. Su hábitat natural es la cavidad oral, tracto gastrointestinal y genital y se caracterizan por producir infecciones supurativas y abscesos, principalmente en pacientes inmunodeprimidos o con factores predisponentes. El objetivo del trabajo es analizar los aspectos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de los pacientes con bacteriemias por SGA desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2018.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con bacteriemia por SGA y se recogieron las variables: edad, sexo, antecedentes, foco de la infección, diagnóstico al alta, agentes etiológicos y sensibilidad a los antimicrobianos.

**Resultados:** En el periodo de estudio se documentaron 2.776 bacteriemias, de éstas 41 fueron por SGA (1,47%). Los pacientes, 25 hombres (60,97%) y 16 mujeres (39,02%), tenían edades comprendidas entre 21 y 95 años (69,87 ± 16,43). De los 41, 36 (87,81%) pacientes tenían factores predisponentes: 16 diabetes mellitus (39,02%), 4 hepatopatía (9,75%), 9 otra patología intraabdominal (21,95%), 12 neoplasia

(29,26%) y 4 alcoholismo (9,75%). Los agentes etiológicos fueron: 19 *S. anginosus*, 14 *S. constellatus* y 8 *S. intermedius*. Los focos de la infección se identificaron en 33 bacteriemias (80,41%) y figuran en la tabla 1. Treinta y tres pacientes presentaron fiebre (80,48%), 22 síntomas focales (53,65%) y 19 fueron intervenidos quirúrgicamente durante el ingreso (46,34%). La presentación fue sepsis en 16 pacientes (39,02%) y shock séptico en 5 (12,19%). Los focos de infección y el diagnóstico al alta aparecen en la tabla 2. Fueron monomicrobianas 25 bacteriemias y 16 polimicrobianas (7 enterobacterias, 6 anaerobios, 2 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Enterococcus faecium*). Todas las cepas fueron sensibles a betalactámicos, vancomicina, trimetoprim/sulfametoxazol y levofloxacino. El 81,58% fue sensible a tetraciclina, el 86,85% a eritromicina, el 84,22% a clindamicina y finalmente el 60,52% fue sensible a todos los antibióticos testados.

**Tabla 1.** Relación de especies y foco de infección

| Foco                  | <i>S. constellatus</i> |        | <i>S. anginosus</i> |        | <i>S. intermedius</i> |        |
|-----------------------|------------------------|--------|---------------------|--------|-----------------------|--------|
| Abdominal             | 8/14                   | 57,14% | 10/19               | 52,63% | 5/8                   | 62,50% |
| Respiratorio          | -                      | -      | -                   | -      | 3/8                   | 37,50% |
| Piel y partes blandas | 2/14                   | 14,28% | 5/19                | 26,31% | -                     | -      |
| Foco desconocido      | 4/14                   | 28,57% | 4/19                | 21,05% | -                     | -      |

**Tabla 2.** Foco de infección y diagnóstico al alta

|  |                        |   |
|--|------------------------|---|
| Infección respiratoria (N = 3 - 7,31%)           | Sinusitis              | 2 |
|  | Empiema                | 1 |
| Intraabdominal (N = 23 - 56,09%)                 | Diverticulitis         | 4 |
|  | Absceso intraabdominal | 6 |
|  | Absceso hepático       | 4 |
|  | Colangitis             | 5 |
|  | Otros                  | 4 |
| Infección piel y partes blandas (N = 7 - 17,07%) | Úlcera por presión     | 6 |
|  | Absceso perianal       | 1 |
| Sin foco aparente (N = 8 - 19,51%)               | Bacteriemia            | 8 |

**Conclusiones:** Las bacteriemias por SGA son poco habituales en nuestro medio. Mayoritariamente secundarias a un foco, siendo el más frecuente el intraabdominal, independientemente de la especie responsable de la bacteriemia. Las especies más frecuentes fueron *S. anginosus* y *S. constellatus*. Un elevado porcentaje de bacteriemias fueron polimicrobianas. Los betalactámicos siguen siendo una buena opción para el tratamiento de estas infecciones.

#### 0578. ANÁLISIS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIAS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN UNA COHORTE DE 10 AÑOS

J.H. Wang Wang, M.D. Quesada Fernández, N. Romání Rodés, S. Molinos Abós, F. Cuchillo Cañavate y M. Giménez Pérez

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** La enfermedad estreptocócica invasiva causada por *Streptococcus pyogenes* es responsable de más de 500.000 muertes anuales a nivel mundial. Las infecciones incluyen amigdalitis, neumonías, infecciones de piel y partes blandas, infecciones óseas y enfermedades invasivas como la fascitis necrotizante y la bacteriemia. El tratamiento de elección es la penicilina, siendo los macrólidos y la clindamicina una alternativa en pacientes alérgicos.

**Objetivos:** 1. Revisar las características epidemiológicas y clínicas de las bacteriemias producidas por *Streptococcus pyogenes*, así como la sensibilidad antibiótica. 2. Analizar los cambios en la actitud terapéutica del clínico tras la información personalizada de los hemocultivos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las bacteriemias producidas por *Streptococcus pyogenes* en un hospital de tercer nivel, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Barcelona), durante un periodo de 10 años (2009-2018). La identificación se llevó a cabo por la presencia de beta-hemólisis en agar sangre, susceptibilidad a bacitracina o bien por MALDI-TOF (Bruker®) y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante técnica de microdilución. La informa-

ción clínica necesaria se obtuvo de la historia clínica del paciente y mediante la información personalizada al médico responsable.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron microbiológicamente 76 casos de bacteriemia por *S. pyogenes*, que suponen un 1% respecto a las totales. Durante los 10 años no se apreció un aumento del número de casos de *S. pyogenes*. El 59% de pacientes fueron hombres. La edad de la cohorte fue desde 1 hasta los 94 años, siendo un 13% de los casos pediátricos. La edad media de los casos adultos fue de 70 años (DE  $\pm$  16,91). El 76% de los pacientes presentaba alguna enfermedad de base asociada, destacándose neoplasias (26%), diabetes (21%) y enfermedad pulmonar obstructiva (11%). El foco de infección más frecuente, tanto en pacientes adultos como pediátricos, fue el cutáneo (46%), seguido del respiratorio (25%) y del foco primario (9%). Además, hubo 3 casos de foco osteoarticular (4%), 2 bacteriemias por mastoiditis postraumáticas (3%) y 1 bacteriemia de catéter (1%) en un paciente con un Port-a-Cath®. En nuestra serie fallecieron 8 pacientes, correspondiendo a una mortalidad del 11%. No hubo resistencias a penicilina, un 6,6% fueron resistentes a macrólidos y un 1,3% a clindamicina. La información del microbiólogo supuso el inicio del tratamiento antibiótico en 2 casos (3%), el cambio a un tratamiento efectivo en 2 casos (3%) y en un 57% de los episodios se optimizó al tratamiento dirigido.

**Conclusiones:** 1 Los focos más frecuentes de las bacteriemias por *Streptococcus pyogenes* fueron el cutáneo y el respiratorio. Factores de mal pronóstico fueron la edad superior a 65 años y la presencia de patologías de base. 2 En pacientes alérgicos a penicilina, los macrólidos y la clindamicina son buenas alternativas terapéuticas ya que las resistencias siguen siendo bajas, siendo predominante el fenotipo M (5%). 3 Con la contribución del microbiólogo, se modificó el tratamiento al antibiótico de elección en más de la mitad de las bacteriemias, evitando así posteriores efectos adversos, selección de resistencias y costes hospitalarios.

#### 0579. MANTEAMIENTO DEL CATÉTER DE LARGA DURACIÓN CON BACTERIEMIA POR *E. FAECALIS*, UNA OPCIÓN SEGURA

M.T. Pérez-Rodríguez, N. Koukoulis, L. Martínez-Lamas, A. Sousa-Domínguez, M. Suárez, R. Longueira, A. Nodar, F.J. Vassallo y M. Crespo

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

**Introducción y objetivos:** *Enterococcus* es una causa infrecuente de bacteriemias asociadas a catéter de larga duración (CVLD). El uso de sellados con antimicrobianos para evitar la retirada de dicho dispositivo sería una opción, pero la evidencia científica por el momento es escasa. El objetivo fue analizar la eficacia y seguridad del empleo de sellados con antimicrobianos junto con antibioterapia sistémica en la bacteriemia por *Enterococcus faecalis* asociada a CVLD.

**Material y métodos:** De forma retrospectiva se revisaron las bacteriemias por *Enterococcus faecalis* entre enero de 2008 y 31 de julio de 2018. Se identificaron los casos de bacteriemia monomicrobiana y polimicrobiana por grampositivos asociada a CVLD. La curación clínica se definió como la resolución de los síntomas en 48 horas desde el inicio del tratamiento. La curación microbiológica se estableció como hemocultivos negativos tras una semana de la finalización del antibiótico. El fracaso de tratamiento se definió como mantenimiento de la clínica tras 48 horas del inicio y/o cultivos positivos a los 3 días de iniciado un tratamiento antibiótico adecuado. Se establecieron como complicaciones de la bacteriemia la aparición de embolismos sépticos pulmonares, endocarditis, así como bacteriemia persistente (hemocultivos positivos tras 3 días de tratamiento antibiótico adecuado).

**Resultados:** Se incluyeron 14 bacteriemias asociadas a CVLD por *E. faecalis* (5 polimicrobianas por *Staphylococcus epidermidis*). La mediana de edad fue 55 años (rango 29-75), 9 eran varones (64%). En su mayoría (86%) eran pacientes hematológicos. La mediana desde el

implante hasta la bacteriemia fue de 185 días (rango 35-953). Diez pacientes habían recibido antibioterapia en el mes anterior a la bacteriemia y 3 habían tenido una infección de catéter en los tres meses previos. En el momento de la bacteriemia, todos los pacientes presentaban fiebre, pero solo 1 mostraba signos locales de infección del catéter. En su mayoría no presentaron sepsis en el momento del diagnóstico: mediana del índice de Pitt fue 0 (rango 0-2) y SOFA 4 (rango 1-8). La mediana de duración de los sellados fue 9 días (rango de 6-19) y se realizaron con vancomicina en 8 pacientes (57%), en 4 con teicoplanina (29%) y en 2 inicialmente con vancomicina, seguido de teicoplanina (14%). La duración de la terapia sistémica fue de 12 días (rango 7-45), se realizó con vancomicina en 8 pacientes, teicoplanina en 5, linezolid en 2, amoxicilina-clavulánico en 2 y ampicilina en 1. En ningún paciente se detectaron complicaciones, la curación clínica se alcanzó en 12 pacientes (86%) y la curación microbiológica en 10/11 (91%). Hubo fracaso terapéutico en 2 pacientes (14%). No se detectó recurrencia de la infección en ningún paciente, aunque la tasa reinfección fue del 50%. Tras 6 meses de seguimiento se retiraron 4 catéteres (29%): 2 por fracaso del tratamiento y 2 por reinfección por otro microorganismo. Ningún fallecimiento fue secundario a la bacteriemia asociada a CVLD por *E. faecalis*.

**Conclusiones:** El mantenimiento del CVLD y el tratamiento sistémico más sellados en pacientes con bacteriemia por *E. faecalis* podría ser una opción segura.

#### 0580. PAPEL DE LA PROCALCITONINA COMO PREDICTOR DEL ORIGEN BACTERIANO O VIRAL DE INFECCIONES EN PACIENTES VALORADOS EN URGENCIAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO DE REFERENCIA

J. Modesto Dos Santos, C. Ibero Esparza, M. Adelantado Lacasa, L. Echeverría Sádaba, A. García Arellano, J. Gorriño Mendivil, N. García Alcalde, B. García López, A. Navascués Ortega y A. Galbete Jiménez

Hospital de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La procalcitonina (PCT) es una determinación solicitada a menudo en los Servicios de Urgencias (SU) ante la posibilidad de una infección bacteriana, por su capacidad de biomarcador precoz de bacteriemia y sepsis. Evaluamos su utilización en los Servicios de Urgencias, durante la epidemia de gripe, con el objetivo de evaluar su uso y rentabilidad.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos de las determinaciones de PCT realizadas por el SU en el período de diciembre 2017 a enero 2018, realizando un análisis de su relación con los hallazgos microbiológicos asociados: hemocultivos, PCR virus de la gripe y virus respiratorio sincitial (PCR Gripe/VRS). Se utilizó STATA 12.0. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se realizaron 2.614 determinaciones de PCT desde el SU. A 1.012 (38,7%) de estos pacientes se solicitaron hemocultivos y a 916 (35,0%) la PCR gripe/VRS. El 17,0% de los hemocultivos solicitados fueron positivos (HC+). En la mayoría de los HC+ se determinó la presencia de una bacteria Gram positiva (61,3%). El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (22,0%). Por otra parte, el 51,6% de las PCR Gripe/VRS realizadas correspondían a pacientes con infección exclusivamente viral. En los resultados obtenidos se detectó la presencia de PCT  $\geq$  1 ng/ml en el 16,7% de los pacientes con PCR gripe/VRS positiva y en el 25,6% de las PCR gripe/VRS negativas, en ausencia de una bacteriemia comprobada. La media de PCT en los pacientes con infección exclusivamente viral por gripe/VRS fue de 0,90 ng/ml, mientras que la media de PCT en los pacientes con infección bacteriana fue de 2,6 ng/ml, presentando una diferencia estadísticamente significativa de 1,69 (IC95% 0,78-2,61,  $p < 0,001$ ). Así mismo, tanto el valor medio como el valor máximo de PCT (ng/ml) de los HC+ fue superior en bacterias Gram

negativas que en Gram positivas siendo, respectivamente, de 15,3 frente a 6,0 y 101,0 frente a 52,7. Se realizó una curva ROC que demostró una baja capacidad discriminativa de la PCT para diferenciar infecciones bacterianas y virales, presentando una AUC de 0,605 (IC95% 0,554-0,657). Finalmente, según los datos de esta serie, la sensibilidad de la PCT para discriminar una infección bacteriana de una viral (con un punto de corte de 1 ng/ml) es de 0,28 (IC95% 0,22-0,34), con una especificidad de 0,85 (IC95% 0,80-0,89), un valor predictivo positivo de 0,66 (IC95% 0,55-0,75) y negativo de 0,85 (IC95% 0,77-0,93%).

**Conclusiones:** En nuestra serie, las infecciones bacterianas presentan valores de procalcitonina más elevados que las infecciones virales, al igual que las infecciones causadas por Gram negativos respecto a las bacterias Gram positivas. No hemos obtenido un valor de PCT como punto de corte óptimo para discriminar la infección bacteriana de la viral en la epidemia de gripe, sugiriendo una baja capacidad discriminativa del origen bacteriano o viral de una infección en nuestra serie. Consideramos necesario realizar otros estudios dirigidos a corroborar estos hallazgos.

#### 0581. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y PERFIL DE SENSIBILIDAD DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

A. Aguirre Quiñonero, S. Hernáez-Crespo, C. Gómez-González, M.C. Lecaroz-Agata, M.L.A. Cordón-Rodríguez, J.I. López-Mirones, A. Rodríguez-Achaerandio, M. Fernández-Torres y A. Canut-Blasco

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Álava, Instituto de Investigación Biosanitaria, BioAraba, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** La infección invasiva producida por *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo una causa importante de morbimortalidad que afecta, principalmente, a las edades extremas de la vida y a pacientes inmunodeprimidos. Actualmente existen disponibles dos tipos de vacunas antineumocócicas: de polisacáridos capsulares (VNP23) y conjugadas: 10-valente (VNC10) y 13-valente (VNC13); VNC13 de uso en población pediátrica y VNP23 en personas a partir de 64 años y adultos de riesgo.

**Objetivos:** Conocer la distribución de serotipos y el perfil de sensibilidad de los aislados de *S. pneumoniae* de muestras invasivas aisladas en las áreas sanitarias de Álava y Alto Deba.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 65 aislados de *S. pneumoniae* recuperados de muestras invasivas (hemocultivo, líquido pleural y líquido cefalorraquídeo) en el Hospital Universitario de Álava (Vitoria-Gasteiz), de 2016 a 2018. Los serotipos se determinaron mediante hibridación reversa (*S. PneumoStrip*, Operon). Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) se obtuvieron por microdilución en placa (*Thermo Scientific™*). Los puntos de corte se interpretaron según las normas del EUCAST.

**Resultados:** Los serotipos 8 (13/65), 3 (9/65), 12F (8/65) y 19A (6/65) fueron los más frecuentemente encontrados; en  $\geq 65$  años los serotipos 8 (6/35), 12F (6/35) y 3 (4/35) fueron los más comunes. Únicamente tres aislados fueron recuperados de pacientes pediátricos; los serotipos fueron: 12F, 22F/22A y 23F. Un 9,2% (6/65) de las cepas mostraron CMI elevadas a penicilina (CMI 0,12-2 mg/l), siendo los serotipos implicados: 19A (3/6), 15A (1/6), 23A (1/6) y 6C (1/6). De las cepas estudiadas, 6,2% (4/65) fueron resistentes a penicilina (CMI  $> 4$  mg/l); los serotipos relacionados fueron el 14 (3/4) y el 9A/9V (1/4). Un 4,6% (3/65) de las cepas mostraron CMI elevadas a cefotaxima (CMI 1 mg/l) siendo los serotipos implicados el 6C (1/3), 9A/V (1/3) y 14 (1/3). De las cepas evaluadas, 6,2% (4/65) fueron resistentes a este antibiótico; los serotipos implicados fueron 14 (2/4), 19A (1/4) y 10A/D (1/4). Por otra parte, 13,8% (9/65) de las cepas mostraron CMI elevadas a azitromicina (CMI  $\geq 0,25$  mg/l) siendo los serotipos relacionados: 15A (3/9), 19A (2/9), 3 (1/9), 6C (1/9), 9N/9L (1/9), 12F (1/9). Únicamente una cepa con el serotipo 9A/9V fue resistente a levofloxacino (CMI  $> 4$  mg/l).

**Conclusiones:** Los serotipos 8, 3, 12F y 19A fueron los más comunes. El único paciente pediátrico del que se aisló una cepa de *S. pneumoniae* con un serotipo incluido en la VNC13 (23F) fue un neonato que pudo adquirir la infección a través del canal del parto o posparto. *S. pneumoniae* continúa siendo sensible a los agentes antimicrobianos comúnmente utilizados.

#### 0582. BACTERIEMIAS POR *S. GALLOLYTICUS* Y ASOCIACIONES PATOLÓGICAS TRAS LOS CAMBIOS EN LA TAXONOMÍA

C. García Pérez, G. Santillana Cernuda, P. Bardón de Tena, L. Viñuela González, E. Clavijo Frutos y M.V. García López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** Las bacteriemias por *Streptococcus bovis* han sido asociadas a varias patologías incluyendo enfermedad hepatobiliar, colorrectal y endocarditis infecciosa. Los cambios taxonómicos han definido mejor estas relaciones, estableciendo que el biotipo I, ahora *Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus* se asocia mayormente con endocarditis y cáncer de colon. En contraste, el biotipo II tiene más relación con bacteriemias de origen hepatobiliar, grupo constituido ahora por *S. gallolyticus subsp. infantarius* y *S. gallolyticus subsp. pasteurianus*. La detección a nivel de subespecie es posible con sistemas automatizados, que deben actualizar con frecuencia sus bases de datos para introducir los cambios en la taxonomía.

**Objetivos:** Describir características clínicas epidemiológicas de pacientes con bacteriemias debidas a *S. gallolyticus*, las subespecies específicas involucradas, la frecuencia de endocarditis e intentar establecer una asociación entre subespecies y patología colónica, hepatobiliar y endocarditis.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las bacteriemias causadas por *Streptococcus bovis/Streptococcus gallolyticus* desde 2012 a 2018 en el Hospital Virgen de la Victoria (Málaga). Las cepas fueron catalogadas por el sistema MicroScan (Beckman Coulter®) como *Streptococcus grupo bovis* hasta el año 2016, y desde entonces una mayor precisión a nivel de subespecie fue posible por la incorporación del sistema automatizado Vitek System (*BioMérieux®*). MALDI-TOF MS (Bruker®) no pudo diferenciar estas subespecies. Todos los aislados previamente designados como *S. bovis* volvieron a ser identificados por el nuevo sistema.

**Resultados:** Se identificaron 37 pacientes con bacteriemia, 72,9% monomicrobiana. El 56,7% fueron hombres y edad media 69 años. La prevalencia de comorbilidades fue elevada: 62,2% hipertensión, 48,6% cardiopatía, 37,8% cáncer sólido (35,7% adenocarcinoma colon), 27% portadores de reservorio, 18,9% enfermedad biliar y 18,9% DM II. Manifestaciones clínicas más frecuentes: 67,5% fiebre, 40,5% dolor abdominal, 32,4% cambios en el hábito intestinal, 29,7% compromiso conciencia, 27% pérdida de peso. El 27% fallecieron. En cuanto a la distribución de especies identificadas por Vitek: 5 *S. gallolyticus* spp *gallolyticus*, 22 *S. gallolyticus* spp *pasteurianus*, 4 *S. alactolyticus*, 2 *S. infantarius coli*, 3 *S. mutans* (identificadas por MALDI-TOF como *S. lutetiensis*), 1 incapaz de identificar (por MALDI-TOF *S. gallolyticus*). Hubo 11 episodios de endocarditis: 6 por *S. gallolyticus pasteurianus*, 4 *S. gallolyticus gallolyticus* y 1 *S. gallolyticus* subespecie no identificable. Todas las cepas estudiadas fueron sensibles a penicilina, cefotaxima y vancomicina pero resistentes a clindamicina (21,6%) y eritromicina (18,9%).

|  | Endocarditis infecciosa | Patología colónica | Patología hepatobiliar |
|--|-------------------------|--------------------|------------------------|
| <i>S. gallolyticus</i> spp <i>gallolyticus</i> | 80% (4/5)               | 80% (4/5)          | 0                      |
| <i>S. gallolyticus</i> spp <i>pasteurianus</i> | 27,2% (6/22)            | 31,8% (7/22)       | 54,5% (12/22)          |

**Conclusiones:** Los eventos de bacteriemia por *S. gallolyticus/S. bovis*, aunque infrecuentes tienen una elevada mortalidad hospitalaria, re-

quieren con frecuencia procedimientos quirúrgicos y afectan a pacientes mayores con co-morbilidades. La importancia de realizar una identificación de *S. gallolyticus* a nivel de subespecie radica en que hay asociaciones con diversas patologías específicas. Aunque los datos están sesgados por el reducido tamaño muestral observamos mayor relación de endocarditis y patología colónica en *S. gallolyticus* spp *gallolyticus* y entre *S. gallolyticus* spp *pasteurianus* y enfermedad hepatobiliar.

### 0583. ESTUDIO DESCRIPTIVO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTERES PERIFÉRICOS Y CENTRALES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON LLÀTZER

C. Collado Giner, M. Arrizabalaga Asenjo, M. García Casalla, M.C. Pérez Seco, L. Ventayol Aguiló, P. Díaz Antolín, C. Gallegos Álvarez y A. Payeras Cifre

Hospital Universitario Son Llätzer, Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Describir y comparar las características microbiológicas de las bacteriemias asociadas a catéteres periféricos (BACP) frente a las bacteriemias asociadas a catéteres centrales (BACC) de los servicios médicos, quirúrgicos y cuidados intensivos en un centro hospitalario de segundo nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias asociadas a catéteres (BAC) realizado durante el periodo de agosto 2015 a agosto 2018 en el Hospital Universitario Son Llätzer de Palma de Mallorca. A partir de las bacteriemias nosocomiales registradas y siguiendo las definiciones establecidas por el VINcat, se seleccionaron las BAC clasificándose en dos grupos BACP y BACC (excluyéndose los port-a-cath).

**Resultados:** Se registraron 537 bacteriemias nosocomiales de los cuales 201 casos fueron BAC (37,4%) distribuidos en 100 casos BACP (49,8%) y 101 casos BACC (50,2%). La tasa de incidencia de BACP fue de 0,311 y en BACC fue 0,314. La distribución de BGNNF relacionados con BAC fue: 16 casos de *P. aeruginosa* (6 en BACP y 10 en BACC), 4 *Acinetobacter* spp. (2 en BACP y 2 en BACC) y 2 casos de *Stenotrophomonas maltophilia* (1 en BACP y 1 en BACC). Hubo 8 candidemias (todas en BACC): 5 *C. albicans*, 1 *C. krusei*, y 1 *C. glabrata* y 1 *C. parasilopsis*.

**Conclusiones:** Las BAC fueron muy frecuentes en nuestro centro (37,4% de las bacteriemias nosocomiales), con unas tasas de incidencia de BACP y BACC de 0,311 y 0,314 respectivamente, cifras superiores a las descritas en el estudio VINcat. Las BACP tuvieron una frecuencia similar a las BACC en nuestro centro. Destacar el mayor porcentaje de Gram(-) relacionados con BAC, especialmente en el grupo de BACP. En el grupo de BACP el diagnóstico fue fundamentalmente clínico.

Solo se realizó el cultivo del catéter en el 38,4% de los casos. La mayoría de los *S. aureus* se aislaron en BACP mientras que gran parte de SCN se aislaron en el grupo de BACC. Las candidemias se produjeron en el grupo de BACC.

### 0584. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS POR S. AUREUS DURANTE 17 AÑOS EN EL HUVV (MÁLAGA)

L. Viñuela González, A. Fernández Porcel, G. Santillana Cernuda, C. García Pérez, P. Bardón de Tena y M. García López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* están asociadas a una alta morbimortalidad tanto a nivel nosocomial como comunitario. Nuestro objetivo ha sido conocer los factores clínico-epidemiológicos asociados a las bacteriemias por *S. aureus*, así como su sensibilidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las bacteriemias por *S. aureus* desde enero 2001 hasta mayo 2018 en el HUVV de Málaga. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC-FX® (Becton Dickinson). La identificación y estudios de sensibilidad se realizaron con el sistema automatizado MicroScan Walkaway® (Siemens), Vitek 2® (Biomérieux) y E-test. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 22.

**Resultados:** Durante este período presentaron bacteriemia por *S. aureus* 934 pacientes, 66,5% varones, con edad media de 61,5 años [14-92 años]. El 53,5% fueron intrahospitalarias. La media de días desde el ingreso al aislamiento fue de 9,45 días (32% habían estado ingresados los 6 meses previos). Los servicios de procedencia fueron: 44,7% de Servicios médicos, 27,3% Urgencias, 16% UMI y el 12% Servicios quirúrgicos. El 91,2% presentaron bacteriemias monomicrobianas. Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: bacteriemia primaria (43,3%), sepsis y/o shock séptico (18,5%), bacteriemia asociada a catéter (12,9%), y endocarditis (4,5%). La mortalidad bruta fue del 33%. En cuanto a la sensibilidad: 16,9% de las cepas fueron sensibles a penicilina, 81,2% a cloxacilina, 98,6% sensibles a trimetoprim/sulfametoxazol, 89,7% a gentamicina y 81,7% a tobramicina, 86,2% a clindamicina, 76% a ciprofloxacino y 73,1% a eritromicina, 99,4% sensibles a linezolid. La sensibilidad a vancomicina fue de 98,6%, el 6,8% con CMI > 1,5 (6,6% CMI 4 y 0,2% CMI 8).

**Conclusiones:** La bacteriemia por *S. aureus* en nuestro medio, es más frecuente en varones con una edad media de 61,5 años, intrahospitalaria y procedente de S. médicos. La resistencia a cloxacilina ha disminuido en los últimos años, alcanzando valores similares a los del 2001 (2001: 14,3%; 2017: 15,3%). El 17% de los SAMR, presentaban una CMI a vancomicina  $\geq 1,5$  y 6,3% > 2 (CMI 4).

Tabla. Comunicación 0583

|  | BAC total   | BACP  | BACC   | p         |
|--|---|---|--|-----------|
| Edad (media $\pm \sigma$ )                         | 69,94 $\pm$ 15,5  | 69,46 $\pm$ 15,2  | 66 $\pm$ 15,5  | ns        |
| Días catéter (mediana [min-máx])                   | 7 [0-912]   | 4 [0-29]  | 16 [1-912]   |           |
| Sexo (% hombres)                                   | 66,3%   | 67,7%   | 62,5%  | ns        |
| Principales servicios implicados                   | 1.º UCI (22,1%)<br>2.º Medicina Interna (17,1%)   | 1.º Medicina Interna (40,4%)<br>2.º Cardiología (20,2%)   | 1.º UCI (34,6%)<br>2.º Medicina Interna (15,4%) y Cirugía General (15,4%)  |           |
| Etiología Gram(+) y Gram(-)                        | 3.º Hematología (7,5%)<br>G(-) 50,8%, G(+) 49,2%  | 3.º Digestivo (14,5%)<br>G(-) 58%, G(+) 42%   | 3.º Hematología (3,5%)<br>G(-) 43%, G(+) 57%   | p = 0,037 |
| Principales microorg. por orden frecuencia         | 1.º Enterobacterias (n = 79, 38,7%)<br>2.º SCN (n = 46, 22,5%)<br>3.º <i>S. aureus</i> (n = 42, 20,6%)<br>4.º BGNNF (n = 22, 10,8%)<br>5.º <i>Candida</i> spp. (n = 8, 3,9%)<br>6.º Otros Gram(+) (n = 7, 3,4%) | 1.º Enterobacterias (n = 51, 50%)<br>2.º <i>S. aureus</i> (n = 30, 29,4%)<br>3.º SCN (n = 11, 11%)<br>4.º BGNNF (n = 9, 10,7%)<br>5.º Otros Gram(+) (n = 1, 0,9%) | 1.º SCN (n = 35, 34,3%)<br>2.º Enterobacterias (n = 28, 27,4%)<br>3.º BGNNF (n = 13, 12,7%)<br>4.º <i>S. aureus</i> (n = 12, 11,7%)<br>5.º <i>Candida</i> spp (n = 8, 7,8%)<br>6.º Otros Gram(+) (n = 6, 5,8%) | p < 0,05  |
| Catéter no enviado para cultivo                    | 34%   | 61,6%   | 7,7%   | p < 0,001 |
| Confirmación microbiológica según definiciones BAC | 35,3%   | 21%   | 49,5%  | p < 0,001 |
| Otros  |   | 5 muertes relacionadas<br>5 polimicrobianas   | 14 muertes relacionadas<br>10 polimicrobianas  | p = 0,043 |

### 0585. IMPACTO DE MEDIDAS PROPUESTAS POR UN LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA SOBRE LA TASA DE HEMOCULTIVOS CONTAMINADOS

C. González Velasco<sup>1</sup>, C. Gaona Álvarez<sup>1</sup>, E. Aparicio Nieto<sup>1</sup>, M. Pierna Álvarez<sup>1</sup>, L. Correa Martínez<sup>1</sup> y R. Sánchez Silos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Mérida, Mérida. <sup>2</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico definitivo de bacteriemia requiere el aislamiento del agente etiológico en hemocultivo. Para ello, es imprescindible diferenciar entre contaminación y bacteriemia verdadera. La presencia de microorganismos contaminantes en el hemocultivo dificulta su interpretación, pudiendo desencadenar diagnósticos etiológicos erróneos y tratamientos antibióticos inadecuados, lo que conlleva un peor pronóstico. Se recomienda que la tasa de contaminaciones no supere el 3%. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de un conjunto de medidas para minimizar la tasa de hemocultivos contaminados tras la instalación de un nuevo sistema de hemocultivos en un laboratorio de microbiología clínica.

**Material y métodos:** Con motivo de la puesta en marcha del nuevo sistema automatizado BD Bactec™ Fx, se organizó por la sección de Microbiología, con la colaboración de Becton Dickinson, una actividad formativa dirigida al personal de enfermería de los hospitales de Mérida y Almendralejo. En ella se describió el procedimiento recomendado para la extracción de muestras para hemocultivo, resaltando la importancia de la asepsia y su influencia en el correcto diagnóstico de bacteriemia. Se distribuyeron carteles informativos y empezaron a usarse sistemas de extracción de sangre con soporte para hemocultivo (Vacuette). Posteriormente, se realizó un seguimiento prospectivo de los hemocultivos contaminados, comunicándolo al personal responsable de su extracción e incidiendo en la importancia de extremar las precauciones. Se analizó el porcentaje anual de hemocultivos contaminados durante el periodo 2015-2018.

**Resultados:** Los porcentajes de contaminación anuales fueron 15,64%, 13,03%, 14,52% y 8,41% respectivamente. El porcentaje medio correspondiente al periodo anterior a la introducción de las medidas fue 15,7%, mientras en los 10 meses posteriores fue 6,63%. En este último periodo, se obtuvo un 15,87% de contaminación en Pediatría, 10,15% en Urgencias, 9,15% en Neonatología, 5,5% en UCI, 4,95% en Cirugía y 3,87% en Medicina Interna. Los microorganismos contaminantes aislados fueron *Staphylococcus coagulans* negativa (87,43%), *Streptococcus* grupo viridans (4,01%), *Corynebacterium* spp. (5,26%), *Propionibacterium acnes* (2,23%) y *Bacillus* spp. (1,07%).

**Conclusiones:** Destacamos el notable impacto de las medidas propuestas por Microbiología, con una reducción del 9,07% en la tasa global de hemocultivos contaminados. No obstante, es necesario un control más exhaustivo, pues sigue superando las recomendaciones. Actualmente, los mayores porcentajes de contaminación proceden de los servicios de Pediatría, Urgencias y Neonatología, por lo que sería conveniente reforzar la formación en estos servicios. El uso de sistemas de extracción de sangre con adaptador disminuye la manipulación y, con ello, el riesgo de contaminación. Consideramos fundamental realizar actividades formativas periódicas para el personal de enfermería, así como un seguimiento de los servicios con mayores tasas de contaminación.

### 0586. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO ULTRA-CORTO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS EN HEMOCULTIVOS CON SAPONINA MEDIANTE MALDI-TOF

M. Urrutikoetxea, E. Iturriaga Fernández, M. Vidal-García, M. Sánchez Montiel, F. Calvo Muro y J.L. Díaz de Tuesta

Hospital Universitario Basurto, Bilbao.

**Introducción y objetivos:** La espectrometría de masas ha revolucionado la identificación de microorganismos en hemocultivos. Los la-

boratorios que utilizan el MALDI-TOF con este objetivo se basan fundamentalmente en dos métodos: (i) métodos de lisis-centrifugación y/o uso de detergentes suaves, (ii) incubación de una gota de hemocultivo en subcultivo. El tiempo de ejecución del primer método se estima en 20-30 minutos, mientras que en el segundo caso excede las cuatro horas, al ser necesaria la incubación del medio sólido. En la rutina diaria nos encontramos con la necesidad de identificar más de un hemocultivo a la vez, lo que aumenta el tiempo requerido para el primer método y con jornadas de trabajo de 7 horas que limitan el horario para la ejecución del segundo. El objetivo del presente estudio es evaluar un protocolo ultra-corto para la identificación de microorganismos en hemocultivos con saponina.

**Material y métodos:** Se evaluó el rendimiento diagnóstico de dos protocolos de identificación microbiana a partir de hemocultivo. Se analizaron de forma prospectiva aquellos hemocultivos cuyo frasco aerobio (Bactec Plus Aerobic Medium) y anaerobio (Bactec Lytic Anaerobic Medium) habían sido positivos. La identificación de los frascos aerobios se basó en la extracción de proteínas tras una centrifugación diferencial (protocolo largo). El protocolo utilizado para los frascos anaerobios consistió en centrifugar 10 ml de sangre a 3.000 rpm durante 10 minutos, desechar el sobrenadante y depositar una pequeña cantidad del sedimento sobre la placa de MALDI-TOF con ayuda de un asa, seguido de la matriz (protocolo corto).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se analizaron 33 hemocultivos. No se obtuvo identificación por ninguno de los dos métodos en 9 casos (3 *Streptococcus* spp, 4 *Staphylococcus* spp, 1 *Candida glabrata*, 1 *Actinotignum schaalii*). De los 24 casos restantes, todos los microorganismos fueron identificados correctamente con el protocolo largo y 18 (75%) con el protocolo corto. Hubo 8 casos de cocos grampositivos, de los cuales, el protocolo corto permitió la identificación de 2 (25%) con puntuación > 1,7. El protocolo largo los identificó con puntuación > 2. Los 16 casos restantes, debidos a bacilos gramnegativos, fueron identificados por ambos protocolos (100%). En 14 casos, la puntuación obtenida fue > 2 tanto por el protocolo corto como por el largo. En dos casos, la puntuación del protocolo corto fue < 2 y la del largo > 2.

**Conclusiones:** El método de identificación microbiana a partir de hemocultivo basado en la extracción de proteínas permitió la identificación del 72% de los microorganismos. El método basado en una única centrifugación a partir de frascos con saponina identificó el 55%. Ambos métodos mostraron carencias en la identificación de bacterias grampositivas y levaduras, siendo más acusadas para el método corto. Sin embargo, en el caso de bacterias gramnegativas, la identificación fue del 100% para ambos métodos. Gracias a la rapidez y sencillez de realización del protocolo corto, este podría ser un buen método alternativo para la identificación de bacilos gramnegativos, fácilmente implementable en la rutina diaria de cualquier laboratorio.

### 0587. CARGA DE TRABAJO POR HEMOCULTIVOS ENTRE LOS AÑOS 1993-2016 EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

M. Cárdbaba Arranz, G.A. March Rosselló, F.J. Pérez González, M.F. Muñoz Moreno, I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, L. Sánchez de Prada, S.B. Paredes Gómez, E. Cantón Benito, C. Abad Molina, E. Álvarez Alonso, L. Barrio Revenga, M. Justel Álvarez, B. Nogueira González, S. Rojo Rello, M.Á. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Los hemocultivos son una de las muestras más importantes que recibe un laboratorio de Microbiología Clínica y suelen ser el método más sensible para detectar bacteriemia o fungemia. Nuestro objetivo es conocer la evolución de la carga de trabajo que suponen las muestras de hemocultivos remitidos al Servicio de Microbiología e Inmunología del Hospital Clínico Universita-



rio de Valladolid (HCUV) durante el periodo 1993-2016, un centro de nivel III, así como sus resultados positivos y negativos como primer paso para detectar cambios en el patrón de microorganismos aislados a partir de hemocultivos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, a partir de la base de datos del Servicio de Microbiología e Inmunología del HCUV, de la serie temporal de muestras de hemocultivos remitidas a dicho servicio entre los años 1993-2016. Se contabilizaron el total de hemocultivos solicitados (no los episodios de bacteriemia), así como los resultados negativos y positivos por microorganismo y año de petición.

**Resultados:** Se observa una tendencia ascendente desde el año 2009 en la carga de trabajo de hemocultivos. A partir de diferentes años de la primera década de este siglo, una tendencia ascendente de muestras positivas para *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Serratia* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. Otras especies de *Pseudomonas* diferentes de *P. aeruginosa* prácticamente han dejado de aislarse desde el 2000. En el gráfico 3 se advierte una tendencia ascendente de *Enterococcus* spp. y estafilococos coagulasa negativos. Por el contrario, *Staphylococcus aureus* presenta una tendencia descendente desde el año 2000. Respecto a otros microorganismos, un número bajo de muestras positivas y una aparición irregular no permiten apreciar una tendencia consistente en un primer análisis descriptivo.

**Conclusiones:** La carga de trabajo de los hemocultivos del HCUV para el laboratorio de Microbiología presenta una tendencia en ascenso, probablemente relacionada con la mayor complejidad y envejecimiento de los pacientes. La evolución del patrón de aislamientos de ciertos microorganismos sugiere la necesidad de desarrollar un estudio más detallado de estas observaciones, desglosando estos hallazgos según los diferentes servicios clínicos y quirúrgicos del hospital, lo que permitiría apreciar si estas variaciones se sitúan en un contexto determinado.

#### 0588. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD DE LA BACTERIEMIA POR ENTEROCOCCUS FAECIUM SENSIBLE A VANCOMICINA

D. Echeverría-Esnal, L. Sorli, N. Prim, I. Monge, C. Martín-Ontiyuelo, E. Padilla, J.P. Horcajada y S. Grau

Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los enterococos han emergido como importantes microorganismos relacionados con la infección nosocomial. *Enterococcus faecium* está implicado en un 40% de infecciones enterocócicas, con un incremento anual del 19% en la tasa de bacteriemias. Sin embargo, se dispone de información limitada sobre las características clínicas de la bacteriemia por *E. faecium* sensible a vancomicina (EFSV). El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas y la mortalidad a los 30 días de la bacteriemia por EFSV.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional realizado entre enero 2004 y junio 2018 en un hospital universitario de 420 camas. Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes adultos con al menos un hemocultivo positivo para EFSV. El foco de la bacteriemia fue clasificado como alto riesgo: intraabdominal, respiratorio, primaria, tromboflebitis/endocarditis, piel y partes blandas (PPB) o bajo riesgo: tracto urinario, biliar y de catéter. Datos cualitativos expresados como frecuencias absolutas y cuantitativos como media ( $\pm$  desviación estándar). Análisis estadístico: chi-cuadrado para variables cualitativas y t de Student para cuantitativas. Análisis multivariado realizado mediante regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 179 pacientes. Edad 68,9 (13,2) años, 129 (72,1) hombres, 73 (40,8) quirúrgicos y 46 (25,7) ingresados en UCI. SOFA 4,5 (3,5) y PITT score 2,2 (2,3); 53 (29,6) diagnosticados de shock séptico. Origen de la infección: 130 (72,6) nosocomial, 32 (17,9) asociada a cuidados sanitarios. Foco bacteriemia: alto riesgo 105 (58,7): intraabdominal 60 (33,5), primaria 24 (13,4), respiratorio 9 (5,0),

tromboflebitis/endocarditis 6 (3,4), PPB 6 (3,4); bajo riesgo 74 (41,3); biliar 33 (18,4), catéter 23 (12,8) y urinario 18 (10,1). Microbiología: 153 (85,5) aislamientos de *E. faecium* resistentes a ampicilina y 1 resistente a linezolid. Bacteriemia polimicrobiana en 72 (40,2) pacientes: enterobacterias 39 (54,2), 13 (18,1) por BLEE; cocos gram-positivos 19 (26,4), 11 (57,9) otros enterococos, 6 (31,6) estafilococos coagulasa negativos; *Candida* spp. 6 (8,2) y *Pseudomonas aeruginosa* 5 (6,9). Tratamiento empírico inadecuado en 110 (61,5) pacientes durante 2,2 (2,5) días. Fueron tratados como mínimo 48 h con antibióticos activos 148 (82,7) pacientes. La mortalidad cruda a los 30 días fue 35,8%. Factores de riesgo de mortalidad (tabla). En el análisis multivariado únicamente el SOFA [aOR 1,29 (1,15-1,45, p = 0,000)] fue asociado a una mayor mortalidad a los 30 días.

|                                    | No supervivientes<br>(n = 64) | Supervivientes<br>(n = 115) | Odds ratio<br>(IC95%) | p     |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------|
| SOFA                               | 6,4 (4,0)                     | 3,5 (2,8)                   | 1,29 (1,16-1,44)      | 0,000 |
| Pitt Score                         | 3,2 (2,7)                     | 1,6 (1,7)                   | 1,40 (1,20-1,64)      | 0,000 |
| Ingreso UCI, n (%)                 | 31 (48,4)                     | 22 (19,1)                   | 3,97 (2,02-7,80)      | 0,000 |
| Foco bacteriemia alto riesgo, n(%) | 43 (67,2)                     | 63 (54,8)                   | 1,69 (0,89-3,20)      | 0,106 |
| Origen nosocomial, n (%)           | 51 (79,7)                     | 79 (68,7)                   | 1,79 (0,87-3,69)      | 0,114 |
| Bacteriemia polimicrobiana, n (%)  | 26 (40,6)                     | 46 (40,0)                   | 1,03 (0,55-1,91)      | 0,935 |
| Empírico inadecuado, n (%)         | 38 (59,4)                     | 72 (62,6)                   | 0,87 (0,47-1,63)      | 0,670 |
| Tratamiento                        |                               |                             |                       | 0,835 |
| Linezolid                          | 12 (27,9)                     | 29 (27,6)                   |                       |       |
| Vancomicina                        | 24 (55,8)                     | 48 (45,7)                   |                       |       |
| Daptomicina                        | 4 (9,3)                       | 13 (12,4)                   |                       |       |
| Tigeciclina                        | 1 (2,3)                       | 3 (2,9)                     |                       |       |
| Beta-lactámicos                    | 2 (4,7)                       | 9 (8,6)                     |                       |       |

**Conclusiones:** La bacteriemia por *E. faecium* sensible a vancomicina presentó a una elevada mortalidad a los 30 días, siendo el principal factor de riesgo una mayor gravedad del episodio inicial.

#### 0589. COMPARACIÓN DE MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE COLONIZACIÓN Y BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER (BRC) EN NEONATOS

S. Mormeneo Bayo, M.P. Palacián Ruíz, M.C. Villuendas Usón, D. Ortega Larrea, M. Moreno Hijazo y A. Rezusta López

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objetivos:** Las infecciones relacionadas con catéteres venosos centrales de silicona de inserción periférica (sPICCS) constituyen una causa importante de infección nosocomial en neonatos. El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia de colonización y BRC en neonatos en nuestro hospital y comparar el rendimiento de la técnica semicuantitativa de Maki (TM) y el cultivo intraluminal (CI) previa apertura del catéter.

**Material y métodos:** Se cultivaron prospectivamente las puntas de catéteres neonatales en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza durante 2 años (1 de enero 2017 al 31 de diciembre de 2018). Una vez realizado la TM, el catéter fue abierto longitudinalmente y el contenido se extendió con hisopo, dejando el catéter en la placa de cultivo. Se incubaron 4 días emitiendo un informe preliminar a las 48 horas. En todos los casos se realizó cultivo para *Malassezia furfur*. Se consideró que el catéter estaba colonizado cuando se encontraron  $\geq 15$  unidades formadoras de colonias (UFC), por cualquiera de los 2 métodos. Se definió BRC cuando se aisló el mismo microorganismo en el cultivo del catéter y en los hemocultivos de vía periférica, sin otra fuente de infección.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se procesaron 79 sPICCS. El número de catéteres colonizados fue 27 (34,2%), con TM se detec-

taron 16/27 y con CI 25/27 ( $p = 0,006$ ). Los microorganismos aislados en los catéteres colonizados fueron: 18 Gram positivos, 7 Gram negativos y 7 levaduras, 5 de ellas *M. furfur*. Se diagnosticó BRC en 14 pacientes (17,7%), en 5 de ellos el diagnóstico se hizo con CI, cifra que aumentó a 9 cuando se valoraron recuentos más bajos por la clínica y los resultados del hemocultivo ( $p = 0,004$ ). En la tabla se muestran las BRC.

Resultados de las bacteriemias (BRC)

|    | Técnica Maki                                      | Recuento (UFC) | Cultivo intraluminal                              | Recuento (UFC) |
|----|---|----------------|---|----------------|
| 1  | <i>S. epidermidis</i>                             | > 100          | <i>S. epidermidis</i>                             | > 100          |
| 2  | <i>S. epidermidis</i> +<br><i>S. haemolyticus</i> | > 15/> 100     | <i>S. epidermidis</i> +<br><i>S. haemolyticus</i> | > 15/> 100     |
| 3  | <i>S. epidermidis</i>                             | < 15           | <i>S. epidermidis</i>                             | > 15           |
| 4  | Negativo  |                | <i>S. epidermidis</i>                             | < 15*          |
| 5  | Negativo  |                | <i>S. epidermidis</i>                             | > 100          |
| 6  | Negativo  |                | <i>S. epidermidis</i>                             | > 15           |
| 7  | <i>S. haemolyticus</i>                            | 15             | <i>S. haemolyticus</i>                            | > 15           |
| 8  | Negativo  |                | <i>S. aureus</i>                                  | < 15*          |
| 9  | Negativo  |                | <i>S. aureus</i>                                  | 15             |
| 10 | <i>E. faecalis</i>                                | < 15           | <i>E. faecalis</i>                                | > 100          |
| 11 | <i>E. cloacae</i> complex                         | > 15           | <i>E. cloacae</i> complex                         | > 100          |
| 12 | <i>E. cloacae</i> complex +<br><i>K. oxytoca</i>  | < 15/< 15      | <i>E. cloacae</i> complex +<br><i>K. oxytoca</i>  | > 100/> 15     |
| 13 | Negativo  |                | <i>P. aeruginosa</i>                              | < 15*          |
| 14 | <i>C. lusitanae</i> + <i>C. lyopolitica</i>       | > 100/> 15     | <i>C. lusitanae</i> + <i>C. lyopolitica</i>       | > 100/> 15     |

\*Se valoraron estos recuentos debido a la clínica y a los resultados del hemocultivo.

**Conclusiones:** En nuestro hospital, la BRC constituye una causa importante de infección nosocomial en neonatos. Tanto en el diagnóstico de colonización como en el de BRC el CI presentó un rendimiento significativamente mayor que la TM, por lo que los datos sugieren que el CI aumentaría el diagnóstico de BRC en neonatos.

#### 0590. TIEMPO DE POSITIVIZACIÓN DE LOS HEMOCULTIVOS COMO MARCADOR SUBROGADO PARA UNA RÁPIDA IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA

E. Esteve-Palau, A. González-Cuevas, A. Capella, M.E. Guerrero, E. Moreno, E. Sánchez, D. Cuadras y V. Díaz-Brito

Parc Sanitari Sant Joan de Deu, Sant Boi.

**Introducción:** Los hemocultivos son el principal método diagnóstico utilizado para identificar el agente etiológico en una bacteriemia. A pesar de ello, el tiempo transcurrido entre la extracción de la muestra y la identificación del microorganismo sigue siendo una importante limitación a la hora de optimizar el manejo antibiótico. Dado que la dinámica de crecimiento puede diferir entre microorganismos, el objetivo del presente estudio fue evaluar el tiempo de positivización (TP) de los hemocultivos como marcador subrogado de la identificación del agente causal.

**Material y métodos:** Se recogieron todos los hemocultivos con relevancia clínica durante un período de 2 años. En el caso de haberse obtenido varios hemocultivos positivos durante un mismo episodio de infección, se incluyó solo el primero. Se recogieron datos demográficos, microorganismos aislados, foco de infección y TP del hemocultivo, excluyéndose los tiempos inferiores a 5 horas y superiores a 5 días, así como los casos considerados contaminantes y los casos de bacteriemia polimicrobiana. Se calculó el valor predictivo del tiempo de positivización utilizando el análisis *Receiver Operating Characteristic* (ROC).

**Resultados:** La edad mediana de los pacientes fue de 75 años (IQR 62-83), siendo el 55% hombres. Se recogió el TP en 980 casos de bacteriemias monomicrobianas, de las cuales 723 (73,8%) fueron de adquisición comunitaria y predominantemente de origen genitourinario [464 (47,3%)]. Los microorganismos aislados fueron principalmente gramnegativos [655 (66,8%)], seguido de grampositivos [279 (28,5%)],

anaerobios [36 (3,7%)] y hongos levaduriformes [10 (1%)]. Los anaerobios y hongos levaduriformes mostraron un TP significativamente superior a grampositivos y gramnegativos [mediana tiempo (h) 32,4 y 44,9 frente a 11,4 y 13,4, respectivamente;  $p < 0,001$ ], independientemente de la edad, sexo, lugar de adquisición, gravedad de la infección u origen en el catéter. Un TP inferior a 16,4 h fue capaz de discriminar gramnegativos/grampositivos de anaerobios/hongos levaduriformes con un 82,6% de sensibilidad y un 78,3% de especificidad [AUC 0,86]. Entre los grampositivos, los estreptococos tuvieron un tiempo de positivización inferior a *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos y enterococos [mediana tiempo (h) 11,9 frente a 14,4, 17,7 y 14,4, respectivamente;  $p < 0,001$ ], considerándose un TP inferior a 13,25 h predictor de estreptococos con un 71,2% de sensibilidad y un 67,8% de especificidad [AUC 0,71]. Entre los gramnegativos, las enterobacterias tuvieron un TP inferior a gramnegativos no fermentadores [mediana tiempo (h) 11,2 frente a 17,6;  $p < 0,001$ ], siendo un TP superior a 15 h predictor de gramnegativos no fermentadores con un 81,2% de sensibilidad y un 82% de especificidad [AUC 0,83]. El TP no se vio afectado según los diferentes patrones de resistencia analizados.

**Conclusiones:** Anaerobios y hongos levaduriformes tuvieron un TP superior a grampositivos y gramnegativos. Los estreptococos y enterobacterias mostraron los TP más cortos entre grampositivos y gramnegativos respectivamente. Estos hallazgos sugieren que el TP es un prometedor marcador subrogado para la identificación de los diferentes microorganismos a partir del hemocultivo. La valoración del TP podría ser una herramienta útil en centros donde no se disponga de otras técnicas de diagnóstico microbiológico rápido.

#### 0591. PAPEL DE LA PROCALCITONINA COMO PREDICTOR DEL RESULTADO DE HEMOCULTIVOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO DE REFERENCIA

J. Modesto dos Santos, C. Ibero Esparza, L. Echeverría Sádaba, M. Adelantado Lacasa, A. García Arellano, L. Torroba Álvarez, B. García López, A. Galbete Jiménez, J. Gorricho Mendivil<sup>®</sup>N. García Alcalde

Hospital de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** Se han estudiado diferentes modelos de predicción clínicos y analíticos, con el objetivo de predecir la indicación de hemocultivos en los Servicios de Urgencias (SU) y aumentar su rentabilidad. La determinación de procalcitonina (PCT) es un factor predictivo de bacteriemia y puede ser una herramienta de ayuda para mejorar la indicación de hemocultivos. El objetivo de este estudio es evaluar la determinación de procalcitonina y su relación con el rendimiento de hemocultivos en nuestro Servicio de Urgencias.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos de las determinaciones de PCT realizadas por el SU en el período de diciembre 2017 a enero 2018, realizando un análisis estadístico de su relación con los hemocultivos obtenidos. Se utilizó STATA 12.0. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se realizaron 2614 determinaciones de PCT desde el SU. A 1012 (38,7%) de estos pacientes se solicitaron hemocultivos de los cuales 172 (17,0%) resultaron ser positivos (HC+). Se detectó que en el 48,3% de los pacientes que presentaban un HC+ existía una PCT  $\geq 1$  ng/ml, en contraste con el 19,9% de los hemocultivos negativos (HC-). Por otro lado, se objetivó una PCT  $< 0,1$  ng/ml en el 36,9% de los HC- y en el 12,8% de los HC+. No obstante, en nuestro medio ante una PCT  $\geq 1$  ng/ml sigue siendo 2,4 veces más probable obtener un hemocultivo negativo que positivo. El punto de corte de PCT  $\geq 1$  ng/ml presenta una sensibilidad bastante baja (0,48, IC95% 0,41-0,56) con una especificidad algo mayor (0,80, IC95% 0,77-0,83) para predecir la positividad de los hemocultivos. Así mismo, el valor predictivo positivo fue de 0,34 (IC95% 0,28-0,41). Por otra parte, dicho punto de corte presentó un valor predictivo negati-

vo de 0,88 (IC95% 0,85-0,90). El análisis estadístico de los distintos valores de PCT reveló un área bajo la curva (AUC) de 0,718 (IC95% 0,675-0,761), determinando con la curva ROC que el mejor punto de corte para predecir hemocultivos positivos sería de PCT = 0,325 ng/ml, con una sensibilidad de 0,66 y una especificidad también de 0,66. En la tabla se demuestra la sensibilidad y especificidad calculadas para distintos puntos de corte de PCT.

Sensibilidad y especificidad calculadas para distintos puntos de corte de PCT

| Procalcitonina (ng/ml) | Sensibilidad | Especificidad |
|------------------------|--------------|---------------|
| 0,01                   | 1            | 0,009         |
| 0,10                   | 0,849        | 0,402         |
| 0,25                   | 0,669        | 0,613         |
| 0,50                   | 0,558        | 0,728         |
| 0,75                   | 0,517        | 0,771         |
| 1,00                   | 0,483        | 0,801         |
| 1,50                   | 0,419        | 0,843         |
| 2,00                   | 0,401        | 0,864         |

**Conclusiones:** En nuestro Servicio de Urgencias, la determinación del valor de procalcitonina como única variable para decidir la indicación de hemocultivos no es suficiente. El punto de corte más adecuado es de 0,325 ng/ml, con una sensibilidad y especificidad escasas para optimizar la práctica clínica. Consideramos necesario realizar mayores estudios para optimizar la indicación de procalcitonina e indicación de hemocultivos.

#### 0592. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE BACILOS GRAM NEGATIVOS DIRECTAMENTE DE LOS FRASCOS DE HEMOCULTIVOS

G. Santillana Cernuda, P. Bardón de Tena, C. García Pérez, L. Viñuela González, E. Clavijo Frutos y M.V. García López

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** La identificación rápida de las bacteriemias es crítica, sobretudo en pacientes sépticos hospitalizados. Se estima que la mortalidad es del 10-30%. Por ello, es necesario el uso de nuevas metodologías para aumentar la rapidez y calidad del diagnóstico de las bacteriemias, disminuir la mortalidad y evitar resistencias microbianas. El sistema MALDI-TOF permite la identificación rápida de los hemocultivos positivos.

**Objetivos:** Describir un método directo de identificación de bacilos gram negativos, a partir del frasco de hemocultivo para reducir el tiempo empleado en el procesamiento.

**Material y métodos:** Estudiamos 224 bacilos gram negativos directamente de frascos de hemocultivos positivos durante la jornada matutina en 2018 y enero del 2019 en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (HUVV), Málaga. Los frascos de hemocultivos fueron procesados por el sistema BACTEC-9240 (BecktonDickinson). El procesamiento de los hemocultivos positivos se realizó según el algoritmo diagnóstico para estudio de bacteriemias establecido en nuestro hospital: tinción de gram y cultivo. Al mismo tiempo se introdujo 5 ml del hemocultivo en tubos con gel separador Vacuette®, se centrifugó 10 minutos a 2500 rpm, se decantó el sobrenadante y se realizó al pellet MALDI-TOF (BecktonDickinson®). Los pellets con restos celulares tras la centrifugación fueron lavados con suero fisiológico 0,9% seguido de otra centrifugación a 2.500 rpm 10 minutos. Del mismo pellet se realizó estudios de sensibilidad mediante el sistema Vitek® (bioMérieux). Los resultados fueron confirmados con análisis de una colonia aislada con 24 horas de incubación por MALDI-TOF. Los tiempos de positividad de las bacteriemias se han recogido del programa BDEpiCenter y el análisis de datos mediante el programa SPSS 22.0.

**Resultados:** La distribución de las bacteriemias por BGN fue de 85,1% Enterobacterias, 10,7% BGNMF, 3,1% BGN anaerobios y 1,2% *Haemophilus* spp. Las enterobacterias más frecuentes fueron *E. coli* 54,45%, *Klebsiella* spp. 25,65%, *Enterobacter* spp. 7,32%, *Proteus* spp. 4,71%, *Citrobacter*

spp. 1,57% y *P. aeruginosa* con 79,16% fue el más frecuente de BGNMF. El tiempo medio de detección fue de 9,43 horas (IQR = 5,11) y el empleado en realizar la identificación por MALDI-TOF fue de 30 minutos, luego el tiempo medio en informar una bacteriemia es de 9,93 h. *Enterobacter* spp y *Proteus* spp obtuvieron los tiempos más bajos de positividad (7,12 h y 7,56 h, respectivamente) mientras que en BGNMF fueron más altos (12,01 h) (tabla). En el 3,19% de los casos el score fue < 1,7 y 96,8% un score > 2. Los scores más altos se dieron en *Escherichia coli* (2,17) y *Pseudomonas* spp (2,23).

Tiempo de positividad, RIC y scores medios de BGN

| Microorganismo           | Tiempo medio positividad (h) | RIC  | Scores medios MALDI-TOF |
|--------------------------|------------------------------|------|-------------------------|
| <i>E. coli</i>           | 9,25                         | 4,29 | 2,17                    |
| <i>Klebsiella</i> spp.   | 8,16                         | 4,32 | 2,15                    |
| BGNMF                    | 12,47                        | 7,43 | 2,19                    |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 6,83                         | 7,13 | 2,06                    |
| <i>Proteus</i> spp.      | 6,47                         | 8,73 | 2,10                    |
| Otros                    | 11,47                        | 7,91 | 2,01                    |

**Conclusiones:** Con el método rápido utilizado se consigue disminuir el tiempo de emisión de la identificación del microorganismo, pues solo hay que añadir al tiempo de detección del sistema automatizado la media hora que se emplea en realizar la técnica rápida. Esto permite dar resultados con mayor rapidez y precisión, puntos clave para la reducción de la mortalidad en las bacteriemias de los pacientes.

#### 0593. EPIDEMIOLOGÍA E IMPACTO DE LAS BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: FACTORES PRONÓSTICOS Y RESISTENCIA A CARBAPENEMS

L. Caballero Martínez, J.D. Ruiz-Mesa, G. Sena Corrales, A. López Sampalo, I. Márquez Gómez, J. Sanz Canovas, L. Valiente de Santis, B. Sobrino Díaz, A. Plata Ciézar y J.M. Reguera Iglesias

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción y objetivos:** *P. aeruginosa* constituye uno de los microorganismos más importantes y problemáticos en bacteriemias por gramnegativos, asociándose a una mortalidad muy elevada. Diferentes estudios han puesto de manifiesto como la bacteriemia por *P. aeruginosa* (BPA) se asocia principalmente a pacientes inmunodeprimidos, largos periodos de hospitalización, manipulaciones y uso previo de antibióticos de amplio espectro. Nuestro objetivo ha sido estudiar la mortalidad, factores pronósticos y características clínico-epidemiológicas de la BPA, y conocer el impacto en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte constituida por pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* desde enero 2010 a diciembre 2017 en H.R.U de Málaga. Se analizaron las características demográficas, procedencia, adquisición, enfermedades subyacentes, factores predisponentes, foco de origen, tratamiento y evolución. Para el estudio de los factores de riesgo y pronóstico asociados a mortalidad se realizó un modelo multivariante de regresión logística.

**Resultados:** Se estudiaron 346 episodios de bacteriemias por *P. aeruginosa*. La edad media fue 61,6 años (R: 16-97) y el 68,2% ocurrían en varones. La adquisición de la bacteriemia fue comunitaria en 15,1%, relacionada con cuidados sanitarios en 37,8% y de origen nosocomial en 47,1%. Un 84,9% presentaron enf. subyacentes: insuficiencia renal crónica 28,6%, d. mellitus 25,7%, neoplasia sólida 24,8%, neoplasia hematológica 16,5%, insuficiencia cardiaca 14,7%, trasplante 14,4%, EPOC 10%, cirrosis hepática 3,1%. Los principales factores predisponentes fueron ser portador de CVC (47,8%), sondaje urinario (43,3%), antibioterapia previa (43,4%), corticoides (31,7%), cirugía en último mes (30%), quimioterapia concomitante (25,5%), neutropenia grave (24,6%), estancia previa UCI (19,7%), hemodiálisis (18,6%), inmunosupresores (15,5%). La bacteriemia fue de origen vascular (29,1%), respiratorio (20%), uri-

nario (14,2%), biliar (8,3%), intraabdominal (10,5%), piel y partes blandas (3,8%) y sin focalidad aparente (16,6%). La forma de presentación fue de sepsis (62,9%), sepsis grave (14,8%) y shock séptico (22,3%). El 90,9% recibió tratamiento empírico y este fue apropiado 70% y adecuado a la patología 64,1%. En relación con el patrón de sensibilidad el 74% de las cepas fueron multisensibles, el 5,8% MDR y el 3,8% XDR. Presentaron resistencia a los carbapenems 42 cepas (11,9%). La mortalidad cruda y atribuible fue de 30,4% y 24,3% respectivamente. Se asoció de forma significativa con la mortalidad la presentación en sepsis grave/shock séptico ( $p < 0,001$ ), adquisición nosocomial ( $p < 0,009$ ), bacteriemia *P. aeruginosa* XDR ( $p < 0,004$ ), EPOC ( $p < 0,005$ ), portador de CVC ( $p < 0,05$ ), foco respiratorio ( $p < 0,001$ ), QT concomitante ( $p < 0,04$ ), y neutropenia grave ( $p < 0,02$ ). En el análisis multivariante se asoció de forma independiente sepsis grave/shock séptico (OR = 10 IC95%, 5,31-18,8), adquisición nosocomial (OR = 2,34 IC95%, 1,25-4,38) y neutropenia grave (OR = 2,39 IC95%, 1,17-4,87).

**Conclusiones:** Las bacteriemias por *P. aeruginosa* fueron de adquisición nosocomial en casi la mitad de los casos (47,1%) predominando el foco vascular y respiratorio. La tasa de resistencia a carbapenémicos en nuestra serie fue del 11,9% y con patrón de multiresistencia a antimicrobianos cercano al 10%. La presentación clínica de sepsis grave/shock séptico, la adquisición nosocomial y la neutropenia severa se asoció de forma significativa a una mayor mortalidad.

#### 0594. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD INVASIVA NEUMOCÓCICA EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN EN LOS AÑOS 2007-2018

M. Arias Temprano<sup>1</sup>, A. Esteban Martín<sup>1</sup>, J.E. Yuste Lobo<sup>2</sup>, B. González Carracedo<sup>1</sup> e I. Fernández Natal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, León. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III de Madrid, Madrid.

**Introducción:** La enfermedad invasiva neumocócica (EIN) tiene alta morbimortalidad. Las principales formas de presentación clínica son la neumonía bacteriémica y meningitis.

**Objetivos:** Revisión de EIN en pacientes del Área de Salud de León desde mayo de 2007 a diciembre de 2018 (11 años y 8 meses).

**Material y métodos:** Cepas de *S. pneumoniae* (Sp) recuperadas de sangre y LCR de pacientes con clínica de bacteriemia/sepsis y/o meningitis. Todas fueron serotipadas en el CNM-ISCIH y se revisó su distribución (vacunales y no vacunales), por clínica, edad, servicio petionario y susceptibilidad antibiótica, determinada por disco-difusión y Etest, siguiendo normas CLSI.

**Resultados:** En el periodo de estudio se recuperaron 201 cepas invasivas de Sp: 160 (79,6%) en hemocultivos y 41 (20,4%) de LCR, siendo 15 de ellas (36,6%) aisladas en ambas muestras. Edad media: 60; rango de 0-99 años; 64,2% hombres. Distribución de aislamientos por edad (años): < 1 = 5 (2,5%); 1-14 = 13(6,5%); 15-65 = 88 (43,5%); > 65 = 95(47,5%). Tasa de incidencia por años (n/año): 16,75 (12/2007; 14/2008; 19/2009; 15/2010; 7/2011; 10/2012; 10/2013; 12/2014; 14/2015; 22/2016; 31/2017; 35/2018). Servicios de procedencia más habituales: 23,9% UCI, 22,9% Medicina Interna, 19,9% Neumología, 7,5% Pediatría y 7% Urgencias. Se identificaron 35 serotipos, 156 (77,6%) vacunales, incluidos en la vacuna conjugada 13-valente (VNC-13) y/o en la 23-valente, siendo los más frecuentes el 3 (n = 42), el 8 (n = 20) y el 19A (n = 19). Entre los no vacunales (n = 44; 21,9%) destacaron el 6C y 23B (n = 7 respectivamente). Una cepa no fue tipable. Por edades, se observó que los más frecuentes fueron (serotipo/años): 7F/< 1; 15C/1-14; 8/15-65; 3/> 65 (n respectivos: 2, 2, 16, 26). El serotipo 19A presentó con mayor frecuencia sensibilidad disminuida o resistencia a betalactámicos el 20% y resistencia a macrólidos y a tetraciclinas el 79%, respectivamente. De las cepas aisladas de muestras de hemocultivos encontramos que el 18,25% presentaron sensibilidad intermedia o resistencia a antibióticos betalactámicos, el 25% resistencia a ma-

crólidos y el 18,8% a tetraciclinas. En las meningitis neumocócica se observaron serotipos vacunales y no vacunales predominando 3 y 6C. La resistencia antibiótica fue: penicilina (24,4%), eritromicina (24,4%), tetraciclina (17,1%) y 1 cepa intermedia a cefotaxima.

**Conclusiones:** Se revisaron 201 casos de EIN en el área de Salud de León en un periodo de 11 años y 8 meses (2007-2018). Mayoría adultos 91% (51,9% > 65 años). 18(9%) fueron pacientes pediátricos. Las 201 cepas de Sp estudiadas pertenecieron a 35 serotipos, predominado los vacunales (77,6%), siendo en adultos los más frecuentes: el 3 (20,4%), 8 (10%) y el 19A (9,5%), este último con patrón de multiresistencia. En pacientes pediátricos destacaron los serotipos 7F (vacunal) y 15C (no vacunal). El 20,4% de las EIN fueron meningitis, los serotipos predominantes: 3 (vacunal) y 6C (no vacunal) y el 24,4% resistentes a penicilina. Aunque en el año 2015 se introdujo en el calendario vacunal infantil de Castilla y León la VNC-13, se observa una tendencia creciente del número global de casos de EIN alcanzando un máximo de 35 en 2018, a expensas de pacientes > 65 años.

#### 0595. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CON CARBAPENEMAS TIPO OXA-48

L. Corbella Vázquez, R. San Juan, M. Fernández-Ruiz, M. Ruiz-Ruigómez, F. López-Medrano, J.T. Silva, M. Lizasoain, J. Villa y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** Las infecciones por Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) constituyen un problema emergente con elevada morbimortalidad. Las ECP tipo OXA-48 son las más frecuentes en España, si bien existe poca información acerca de su impacto clínico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de las infecciones por EPC tipo OXA-48 en el Hospital Universitario 12 de octubre de Madrid, entre el 1 de julio de 2013 y el 31 de diciembre de 2016. Sobre los aislamientos de muestras clínicas de *Klebsiella pneumoniae* con susceptibilidad reducida a al menos un carbapenem y detección de la existencia de blaOXA-48 mediante PCR se seleccionaron aquellas que se correlacionaban con síntomas y signos de infección. Posteriormente se revisaron las características clínicas y pronósticas de los pacientes incluidos y se analizó la mortalidad atribuible y global a los 3 meses.

**Resultados:** De un total de 230 aislamientos clínicos de *Klebsiella pneumoniae* portador de EPC tipo OXA-48 (KPOXA48) se seleccionaron un total de 155 episodios infecciosos, correspondientes a 132 pacientes distintos. El 63,2% fueron hombres, con una mediana de edad de 71,9 años (32-92 años), con gran comorbilidad (Charlson > 5 en el 76,1%). Un 35,5% presentaron algún tipo de inmunosupresión (trasplante de órgano sólido, inmunosupresores o quimioterapia en los 6 meses previos). Hasta el 62% de los pacientes habían ingresado en el año previo y el 47,3% presentaban un antecedente quirúrgico. Hasta el 81,7% habían recibido al menos un tratamiento antibiótico en los 3 meses previos. El 8,4% estaban colonizados previamente al episodio infeccioso. El 95% de los casos fueron nosocomiales y los restantes asociados a cuidados sanitarios. En cuanto a los síndromes clínicos, hubo 6 bacteriemias sin claro foco, 6 bacteriemias asociadas al catéter, 7 infecciones del catéter, 11 infecciones respiratorias, 14 infecciones intraabdominales, 32 infecciones de la herida o espacio quirúrgico, 3 de piel y partes blandas y 76 infecciones urinarias. El 23,2% presentaron bacteriemia, con una duración de los síntomas de 18 (RIQ 6-21) días. Presentaron fiebre el 48,2%, y datos de sepsis el 50%, con datos de sepsis grave o shock hasta el 36% del total y con un Pitt Score > 3 en el 36%. La CMI para imipenem fue > 8 en el 28,7% de los casos. Se inició antibiótico empírico en 126/155 casos siendo adecuado solamente en el 40% de los casos, mientras que tras ajuste de antibiograma de manera específica la adecuación fue del 75%. Se realizó control del foco en 67 pacientes (mediana en la demora respecto al

inicio de clínica de 5 días). La mortalidad global y la mortalidad atribuible a los 3 meses fue del 37,2% y 20,3% respectivamente.

**Conclusiones:** Las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* con carbapenemasas tipo OXA-48 se dan en pacientes mayores y con gran comorbilidad y se relacionan con una elevada mortalidad. En menos de la mitad de los pacientes el tratamiento empírico fue inadecuado.

#### 0596. LA EVOLUCIÓN EN LA PUNTUACIÓN QUICK SOFA SE RELACIONA CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS INGRESADOS EN MEDICINA INTERNA

L. Burgos Iñiguez, M. Vaquero-Herrero, V. García, D. Polo San Ricardo, R. González Sánchez, V. Temprado, S. Peña Balbuena y G. Ternavasio de la Vega

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** La puntuación quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) se ha propuesto como una herramienta para identificar a pacientes sépticos con mayor riesgo de mala evolución y según la cual se podría plantear un cambio de actitud diagnóstica y terapéutica, pero resta confirmar su validez en la práctica clínica.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre la evolución de la puntuación en la escala qSOFA y la mortalidad a los 14 días en pacientes con sepsis ingresados en Medicina Interna.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo que incluyó a todos los casos de sepsis (criterios Sepsis-3) ingresados entre abril de 2016 y octubre de 2018. Se dividió la muestra en dos grupos en función de la evolución de qSOFA: i) grupo de bajo riesgo, definido como una puntuación < 2 estable o un descenso a < 2 en las primeras 48 horas; ii) grupo de alto riesgo, definido como una puntuación ≥ 2 estable o un ascenso a ≥ 2 en el mismo período. Se comparó la mortalidad a los 14 días de ambos grupos mediante la prueba Ji cuadrado con una  $p < 0,05$  considerada estadísticamente significativa. Se estimó el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%) de mortalidad a los 14 días, siendo la referencia el grupo de bajo riesgo. Se recibió financiación del programa de Ayudas a la investigación SEMI/FEMI para jóvenes investigadores.

**Resultados:** Se incluyeron 618 casos de sepsis para el análisis. El 56% fueron hombres, la edad media fue de 81 años (DE 12,2). El 62% tenían un índice de comorbilidad de Charlson ≥ 2. La mortalidad global a los 14 días fue del 14%. En el grupo de alto riesgo se incluyeron 149 pacientes con una mortalidad del 39%, mientras que en el grupo de bajo riesgo se incluyeron 469 pacientes con una mortalidad del 7% (RR 5,89; IC95% 3,97-8,74;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio las puntuaciones de qSOFA elevadas de forma persistente o con un empeoramiento en las primeras 48 horas se asociaron con aumento en la mortalidad a los 14 días. Como principal ventaja, el qSOFA es una herramienta puramente clínica que no precisa para su cálculo datos de laboratorio y podría ser un recurso útil para guiar la actuación en las primeras 48 horas de evolución e indicar el pronóstico de los pacientes con sepsis. Estos datos precisan verificación en cohortes de mayor tamaño y tras ajuste por otras variables relacionadas con mortalidad.

#### 0597. EVALUACIÓN DE UNA PCR A TIEMPO REAL FRENTE CULTIVO BACTERIOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA BACTERIANA POR *S. PNEUMONIAE* Y *H. INFLUENZAE*

F. Abreu-Salinas, C. Castelló-Abietar, A. Pérez-García, F. Carreño, I. Díaz-Zurrón, E. Vallina, F. Vázquez y T. Peláez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La neumonía por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* representa en la actualidad una de las infecciones más frecuentes,

tanto en la población adulta como pediátrica. El diagnóstico microbiológico se considera esencial para proporcionar un tratamiento adecuado a los pacientes; sin embargo en la mayoría de los estudios solo se consigue un diagnóstico etiológico en el 50% de los casos. Tradicionalmente el diagnóstico microbiológico se hacía solo con cultivo convencional; si bien, en los últimos años, el diagnóstico molecular permite establecer un diagnóstico rápido y un tratamiento precoz. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar el rendimiento diagnóstico de una PCR a tiempo real realizada a pacientes con sospecha clínica de neumonía por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* comparándola con el cultivo.

**Material y métodos:** Entre enero de 2017 y abril de 2018, se procesaron 173 muestras respiratorias: 138 aspirados traqueobronquiales (ATB), 20 lavados broncoalveolares (BAL) y 15 líquidos pleurales (LP). Cada una de las muestras fue procesada por cultivo cuantitativo, siguiendo los protocolos de la SEIMC; y al mismo tiempo, utilizando el extractor automático MagCore (RBC Bioscience, Taipei, Taiwán), se obtuvo el material genético de las muestras y se realizó la PCR multiplex a tiempo real (Seegene Allplex™ Respiratory Panel 4).

**Resultados:** De los pacientes analizados, 20 (11,5%) eran pacientes pediátricos con una edad media de ± 4 años (rango 6 meses-9 años) y 153 (88,4%) pacientes adultos con una edad media de ± 64 años (rango 18-88 años). Un porcentaje del 63,6% (n = 110) eran hombres y un 36,4% (n = 63) mujeres. En pacientes pediátricos, un 55% de las muestras fueron LP y un 45% ATB. Mientras que en adultos la muestra mayoritaria fue el ATB (74,5%). Del total de muestras clínicas respiratorias evaluadas, mediante la PCR Seegene Allplex™ Respiratory Panel 4, 102 (58,9%) fueron positivas para *H. influenzae* y 63 (36,4%) para *S. pneumoniae*, siendo negativas 8 (4,7%). En el cultivo bacteriológico se obtuvo crecimiento de *H. influenzae* en 51 (29,5%) y de *S. pneumoniae* en 36 (20,8%), no obteniéndose ningún crecimiento en 86 (49,7%) de las muestras. La tabla muestra el rendimiento diagnóstico de la PCR y del cultivo según el tipo de muestra y el agente etiológico.

Detección molecular y cultivo bacteriológico en muestras respiratorias

|                      | ATB n = 138 |            | LBA n = 20 |           | LP n = 15 |           |
|----------------------|-------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
|                      | PCR +       | Cultivo +  | PCR +      | Cultivo + | PCR +     | Cultivo + |
| <i>H. influenzae</i> | 89 (64,5%)  | 49 (35,5%) | 10 (50%)   | 2 (10%)   | 3 (20%)   | 0 (0%)    |
| <i>S. pneumoniae</i> | 43 (31,2%)  | 26 (18,8%) | 8 (40%)    | 6 (30%)   | 12 (80%)  | 4 (26,7%) |

**Conclusiones:** Nuestros datos muestran mayor sensibilidad de la técnica molecular respecto al cultivo bacteriológico en el diagnóstico de neumonías por *H. influenzae* y *S. pneumoniae* en muestras respiratorias invasivas, sobre todo en líquidos pleurales y lavados broncoalveolares.

#### 0598. FACTORES PRONÓSTICOS EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

M. Pedrosa Aragón, S. Calzado Isbert, L. Guillaumon Toran, E. Guillaumet Gasa, A.P. Caresía Aroztegui, I. Sanfeliu Sala, M. Navarro Vilasaro, S. Capilla Rubio, A. Casabella Pernas, M.L. Machado Sicilia, L. Falgueras López, M. Espasa Soley, M. Cervantes García y O. Gasch Blasi

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción:** En las últimas décadas se han observado cambios en la epidemiología de los pacientes afectados de endocarditis infecciosa y en su manejo: se han implementado nuevas escalas para la correcta estratificación del riesgo quirúrgico, se ha generalizado el uso de nuevas exploraciones diagnósticas, antibióticos, y dispositivos.

**Objetivos:** Nos proponemos evaluar el impacto de estos factores sobre el pronóstico de los pacientes afectados de endocarditis.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo unicéntrico con la inclusión de todos los episodios de endocarditis definitiva o posible (de acuerdo con los criterios modificados de Duke) diagnosticados entre enero

de 2007 y diciembre de 2018 en el Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell. Se definieron tres periodos de cuatro años (2007-2010, 2011-2014, 2015-2018) y se recopiló la información clínica, microbiológica, terapéutica y evolutiva en un protocolo estandarizado. Se valoró la progresión temporal de todas las variables mediante el test *Chi square for trends*. Se definió 'Mala evolución' como la combinación de mortalidad intrahospitalaria, bacteriemia persistente mayor de 7 días o recidiva, siendo ésta la variable dependiente en un diseño de regresión logística, para el análisis de factores pronósticos.

**Resultados:** Se incluyeron 116 episodios de endocarditis, 75 (65%) en pacientes con un índice de Charlson superior a 3 puntos, 92 (79%) tuvieron adquisición comunitaria. En la mayoría de episodios se afectó una válvula nativa (63%). La endocarditis aórtica representó el 50%. 17 (16%) episodios cursaron con absceso perivalvular, con un aumento significativo en los sucesivos periodos ( $p < 0,05$ ). Los microorganismos más frecuentemente implicados fueron estreptococos (36%) *S. aureus* (23%), estafilococos coagulasa negativa (13%) y enterococos (11%). Entre las complicaciones, 38 (33%) presentaron embolización sistémica o a sistema nervioso central antes del diagnóstico. Los tratamientos más utilizados fueron ceftriaxona en 39 (34%), cloxacilina/cefazolina 12 (12%), ampicilina en combinación con ceftriaxona o gentamicina 14 (12%), vancomicina 11 (10%) y daptomicina 10 (8,6%). Se indicó tratamiento quirúrgico en 66 (57%) episodios, con incremento progresivo de la indicación en los tres periodos ( $p < 0,05$ ). En 26 (39%) se desestimó la intervención por riesgo quirúrgico elevado o por mal pronóstico de las comorbilidades. Se observó mala evolución en 33 (32,4%) episodios siendo la mortalidad intrahospitalaria del 23%, con un incremento en los sucesivos periodos de ambas variables ( $p < 0,05$ ). Se observó bacteriemia persistente en 9 (7,8%) y recidiva en 4 (5,1%). Mediante regresión logística, se identificó la presencia de insuficiencia cardíaca grave y la afectación protésica metálica como factores independientes predictivos de mala evolución, siendo la cirugía valvular el único factor protector.

**Conclusiones:** Se observó un incremento en la mala evolución de los episodios de endocarditis diagnosticados en nuestra institución, a pesar de las novedades en su manejo. La cirugía valvular fue identificada como factor protector. La correcta evaluación del riesgo quirúrgico mediante equipos multidisciplinares debe permitir la identificación adecuada de los pacientes tributarios de cirugía valvular.

#### 0599. ENDOCARDITIS EN EL PACIENTE ANCIANO: ESTUDIO DE UNA COHORTE RETROSPECTIVA

L.M. Gisbert Pérez, B. Dietl Gómez-Luengo, L. Simón Pascua, L. Boix Palop, L. Gómez García, M. Xercavins Valls, M. Riera García, M. López Sánchez y E. Calbo Sebastian

Hospital Mutua, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad infrecuente, de afectación sistémica y potencialmente grave que condiciona una comorbilidad y mortalidad importantes. La población anciana tiene un riesgo cinco veces superior a la población adulta general de padecer EI. El objetivo de este estudio fue analizar las características de los episodios de EI en el subgrupo de pacientes ancianos respecto al resto de población adulta en una cohorte de EI de un hospital sin disponibilidad de cirugía cardíaca.

**Material y métodos:** Diseño: estudio observacional retrospectivo. Ámbito: Hospital Universitari Mútua de Terrassa (400 camas). Periodo: enero 2009-diciembre 2018. Casos: episodios de EI probable o probada diagnosticados durante el periodo de estudio. Se dividió a la cohorte general en tres grupos: menores de 70 años, entre 71 y 85 años y mayores de 85 años. Variables: demográficas, comorbilidades, características clínicas, tratamiento y evolución.

**Resultados:** De los 124 episodios de endocarditis analizados durante el periodo de estudio, 62 (50%) eran menores de 70 años; 54 (43%)

tenían entre 71 y 85 años y el 6% restante eran mayores de 85 años. El 62% de estos se diagnosticaron en los últimos 5 años. Las características de los pacientes se muestran en la tabla.

| Variable  | Menores de 70 años (N = 62) | 71-85 años (N = 54) | Mayores de 85 años (N = 8) | p    |
|---|-----------------------------|---------------------|----------------------------|------|
| Índice de Charlson (mediana, RIC)                     | 3 (2-7)                     | 6 (4-7)             | 7,5 (6,25-8,75)            | 0,01 |
| VIH   | 7 (11)                      | 0                   | 0                          | 0,03 |
| Etiología   |                             |                     |                            | NS   |
| <i>S. aureus</i>                                      | 18 (29)                     | 9 (17)              | 2 (25)                     |      |
| SASM <sup>1</sup>                                     | 13 (21)                     | 9 (100)             | 2 (100)                    |      |
| SARM <sup>2</sup>                                     | 4 (22)                      | 0                   | 0                          |      |
| SCoN <sup>3</sup>                                     | 7 (11)                      | 13 (24)             | 1 (12)                     |      |
| SGV <sup>4</sup>                                      | 16 (26)                     | 8 (15)              | 0                          |      |
| <i>S. gallolyticus</i>                                | 3 (5)                       | 6 (11)              | 2 (25)                     |      |
| Otros estreptococos                                   | 5 (8)                       | 5 (9)               | 1 (12)                     |      |
| <i>E. faecalis</i>                                    | 9 (14)                      | 6 (17)              | 2 (25)                     |      |
| Cultivo negativo                                      | 1 (2)                       | 2 (4)               | 0                          |      |
| Tipo  |                             |                     |                            |      |
| Válvula nativa  | 45 (72)                     | 39 (72)             | 8 (100)                    | 0,2  |
| Prótesis metálica                                     | 5 (8)                       | 1 (2)               | 0                          | 0,3  |
| Prótesis biológica                                    | 5 (8)                       | 8 (15)              | 0                          | 0,3  |
| TAVI  | 0                           | 1 (2)               | 0                          | 0,5  |
| DiC <sup>5</sup>                                      |                             |                     |                            |      |
| Localización  |                             |                     |                            |      |
| Aórtica   | 31 (50)                     | 30 (55)             | 4 (50)                     | 0,9  |
| Mitral  | 21 (34)                     | 21 (39)             | 4 (50)                     | 0,7  |
| Tricúspide  | 6 (9)                       | 0                   | 0                          | 0,06 |
| Duración tratamiento antibiótico, días (mediana, RIC) | 28 (28-42)                  | 42 (28-42)          | 23 (11-39)                 | 0,23 |
| Indicación de cirugía                                 | 32 (52)                     | 25 (46)             | 5 (62)                     | 0,6  |
| Cirugía   | 19 (31)                     | 13 (24)             | 0                          | 0,2  |
| Exitus intrahospitalario                              | 11 (18)                     | 8 (15)              | 4 (50)                     | 0,06 |
| Recidiva al año                                       | 2 (3)                       | 3 (2)               | 0                          | 0,9  |
| Exitus al año   | 7 (11)                      | 5 (9)               | 0                          | 0,7  |

<sup>1</sup>*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, <sup>2</sup>*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; <sup>3</sup>*Staphylococcus* spp. coagulasa negativo; <sup>4</sup>*Streptococcus* spp. del grupo *viridans*. <sup>5</sup>Dispositivo intracardiaco.

**Conclusiones:** Con el progresivo envejecimiento de la población, el número de EI en pacientes muy ancianos tiende a incrementar. Las limitaciones en el manejo quirúrgico podrían influir en la mayor mortalidad en este subgrupo.

#### 0600. EXPERIENCIA CON EL USO DE DALBAVANCINA COMO TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) POR GRAM POSITIVOS

A. Cabello, A. Al-Hayani, P. Calderón, M. del Palacio, L.K. Jiana Lin, R. Fernández-Roblas, G. Toledano, B. Ardizzone, A. Pello, B. Álvarez, L. Prieto-Pérez, R. Pérez-Tanoira, G. Aldamiz, M.L. Fernández-Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La EI por gram positivos requiere tratamientos antimicrobianos prolongados que conllevan un elevado gasto hospitalario y complicaciones de los accesos venosos. La dalbavancina es un lipoglicopéptido, con una vida media muy larga, y actividad frente a cocos gram positivos que permite tratamiento ambulatorio; sin embargo, hay todavía una experiencia limitada de su eficacia en infecciones endovasculares.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes con endocarditis por cocos gram positivos que recibieron dalbavancina iv cada 14 días, tras la administración de un tratamiento previo intravenoso con otros antimicrobianos.

**Resultados:** Se han estudiado 7 pacientes con EI por cocos G+ cuyas características aparecen en la tabla. La edad media fue de 67,8 años, siendo 5 de ellos varones. El tiempo medio de tratamiento iv intra-

Tabla. Comunicación 0600

| Paciente/edad/sexo | Microorganismo         | El protésica       | Recambio valvular | Tratamiento antibiótico iv previo | Dosis Dalbavancina (1.500 mg) | Evolución                      |
|--------------------|------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 1/85/mujer         | <i>S. mitis</i>        | Biológica. Aórtica | No                | Penicilina × 14 + Genta × 7       | 2                             | Curación                       |
| 2/61/hombre        | <i>S. sanguinis</i>    | Biológica. Mitral  | No                | Ampicilina × 14 + Genta × 14      | 3                             | Curación                       |
| 3/63/hombre        | <i>S. gallolyticus</i> | Mecánica. Mitral   | Sí                | Ceftriaxona × 20                  | 2                             | Nuevo recambio por dehiscencia |
| 4/52/hombre        | <i>S. mitis</i>        | Biológica. Mitral  | No                | Ceftriaxona × 16 + Genta × 5      | 2                             | Curación                       |
| 5/83/mujer         | <i>S. aureus</i> MS    | Nativa. Mitral     | No                | Cloxa + Daptom × 20               | 2                             | Curación                       |
| 6/74/hombre        | <i>S. aureus</i> MS    | Biológica. Mitral  | No                | Rif + Cloxa × 28 + Genta × 10     | 2                             | Curación                       |
| 7/57/hombre        | <i>E. faecalis</i>     | Nativa. Mitral     | Sí                | Ampic × 21 + Genta × 14           | 2                             | Curación                       |

hospitalario fue de 19 días (rango 14-28). Todos los casos recibieron al menos dos dosis de 1.500 mg de dalbavancina iv en el hospital de día. Todos los pacientes consiguieron la curación microbiológica; si bien un caso requirió un nuevo recambio valvular por dehiscencia de suturas, siendo los cultivos negativos. No hubo efectos adversos ni complicaciones derivadas del uso de dalbavancina. El principal motivo de uso de la dalbavancina fue el alta hospitalaria y la continuidad de tratamiento ambulatorio. El ahorro de días de hospitalización fue de 210 días (media: 30 días/paciente), con un coste estimado de 63.000 euros.

**Conclusiones:** La administración de dalbavancina iv permite acortar las estancias hospitalarias de los pacientes con EI, consiguiendo tasas de curación similares a las de las pautas convencionales, con un gran perfil de eficiencia.

#### 0601. DIAGNOSTICO ETIOLÓGICO DE LA FIEBRE SIN FOCO

A. Azor Raso, C. Cortes Saavedra, B. González, V. Gil Guillen, C. Pérez Barba y R. Pascual Pérez

Hospital General Universitario de Elda, Elda.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de los diferentes diagnósticos etiológicos en los pacientes ingresados desde urgencias con el diagnóstico de fiebre sin foco. (FSF) Estudiar la asociación de variables clínicas y analíticas que de modo independiente o en combinación orienten el diagnóstico final.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal. Se incluyeron pacientes de edad no pediátrica que ingresaron procedentes de urgencias con el diagnóstico de FSF o síndrome febril de etiología no filiada en la Unidad de Enfermedades Infecciosas durante el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2017. Los pacientes se clasificaron según el diagnóstico final al alta. Los que carecían de un diagnóstico definitivo fueron revisados en consultas para la valoración de las pruebas pendientes, seguimiento evolutivo y en caso necesario solicitar nuevas pruebas. El diagnóstico final se clasificó en: proceso infeccioso: bacteriano, no bacteriano (vírico, sin determinar, otros); proceso no infeccioso: tumoral, otros; fiebre de origen indeterminado. La variable principal fue el diagnóstico etiológico final. Además, se analizaron otras variables demográficas, comorbilidades, clínicas, analíticas y epidemiológicas. El diagnóstico final infeccioso se estableció en base a los hallazgos microbiológicos (cultivos, serología o PCR) o clínica y exploraciones radiológicas compatibles

**Resultados:** Se incluyeron 166 pacientes, de los que se excluyeron 51 por no cumplir criterios de inclusión. Se obtuvieron 22 diagnósticos finales que fueron agrupados en "infeccioso" (70,5%) y "no infeccioso" (29,5%). El mayor grupo fue "infeccioso no bacteriano" 45 (42,9%). El diagnóstico "Fiebre de origen indeterminado" se estableció en 24 (22,9%), que correspondía a "no infeccioso". El diagnóstico más frecuente "no bacteriano" fue "infección respiratoria" 21 (20%) y el más frecuente "bacteriano" fue ITU 19 (18,1%). Tras el análisis multivariante, la diabetes, se comportó como variable independiente asociada a padecer un proceso infeccioso. Los pacientes diabéticos tienen una probabilidad 13,7 veces mayor de padecer un proceso infeccioso (p:

0,005, IC 2,2-84,2). Una PCR > 10 aumenta 16,4 veces la probabilidad de padecer infección (p: 0,007, IC 2,1-125,4). Presencia de síntomas urinarios y ser mujer tienen una probabilidad 14,1 (p < 0,001, IC 3,8-51,1) y 3,6 (p: 0,035, IC 1,1-11,7) mayor de padecer proceso bacteriano. Cifras elevadas de neutrófilos en urgencias se asocian con infección bacteriana (OR 1,05, p: 0,029, IC 1,01-1,09). Por cada unidad que aumenta el número de neutrófilos la probabilidad de etiología bacteriana se incrementa un 5%.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes ingresados con fiebre sin foco presentan diagnósticos de etiología infecciosa. De ellos más de la cuarta parte es de origen bacteriano y en otra cuarta parte el origen infeccioso es indeterminado. El 30% de los pacientes tenían un proceso no infeccioso y de ellos la mayoría se quedan sin diagnóstico final. Las variables asociadas con mayor riesgo de padecer un proceso infeccioso han sido ser diabético y tener PCR superior a 10, mientras que tener síntomas urinarios, ser mujer y tener cifras elevadas de neutrófilos se asocian con mayor probabilidad de padecer una infección bacteriana.

#### 0602. CF-301 ES UN POTENTE AGENTE ANTIMICROBIANO FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLES (SASM) Y RESISTENTES A METICILINA (SARM) AISLADOS EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

C. García de la Mària<sup>1</sup>, M.A. Cañas<sup>1</sup>, J. García-González<sup>1</sup>, M. Almela<sup>1</sup>, A. Téllez<sup>1</sup>, E. Quintana<sup>1</sup>, J. Ambrosioni<sup>1</sup>, M. Hernández-Meneses<sup>1</sup>, C. Falces<sup>1</sup>, E. Sandoval<sup>1</sup>, D. Fuster<sup>1</sup>, B. Vidal<sup>1</sup>, J. Llopis<sup>2</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, J.M. Miró<sup>1</sup> y Grupo de Estudio de la endocarditis del Hospital Clínic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. <sup>2</sup>Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento de las infecciones graves causadas por *Staphylococcus aureus* representa un reto creciente para el sistema sanitario. Hasta ahora, las estrategias para manejar la resistencia a los antibióticos se han centrado en el uso de dosis más altas, tratamientos combinados o el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Actualmente se están generando nuevas estrategias como el uso de de lisinas, que se vislumbran como agentes bactericidas potentes, rápidos y específicos. CF-301 es la primera de una nueva clase de lisinas, específica para *S. aureus*, derivadas de bacteriófagos y producida de forma recombinante, que se está evaluando en ensayos clínicos Fase II para el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis infecciosa (EI) por *S. aureus*.

**Objetivos:** Determinar la distribución de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de CF-301 frente a aislados de *S. aureus* sensibles (SASM) o resistentes a la meticilina (SARM) procedentes de pacientes con EI y conocer los patrones de sensibilidad de los antibióticos utilizados en el tratamiento de la EI por estos microorganismos.

**Material y métodos:** Se han estudiado 140 cepas de SASM y 25 cepas de SARM consecutivas de pacientes con EI (1996-2016) del Hospital Clínic de Barcelona. Se determinó la CMI para CF-301, cloxacilina, cefartolína, vancomicina, daptomicina, gentamicina, y rifampicina por el método de microdilución en caldo, siguiendo las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* para los antibióticos y

para la lisina CF-301, una modificación previamente aprobada del método de microdilución en caldo por la empresa *ContraFectCorporation*.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

| (# cepas)       | CMI <sub>50</sub> /CMI <sub>90</sub><br>(mg/l) | Intervalo (mg/l) | N.º cepas/total (%) |              |
|-----------------|--|------------------|---------------------|--------------|
|                 |  |                  | ≤ sensibles         | > resistente |
| CF-301 (Lisina) |  |                  | ND                  |              |
| SASM (n = 140)  | 0,5/1  | 0,12-4           | -                   | -            |
| SARM (n = 25)   | 0,5/0,5  | 0,12-1           | -                   | -            |
| Antibióticos    |  |                  | EUCAST              |              |
| Cloxacilina     |  |                  | ≤ 1                 | > 2          |
| SASM            | 0,25/0,5                                       | 0,06-2           | 140/140 (100)       | 0/140 (0)    |
| SARM            | 64/512   | 0,25-512         | 2/25 (8)            | 23 (92)      |
| Ceftarolina     |  |                  | ≤ 1                 | > 2          |
| SASM            | 0,25/0,5                                       | 0,12-0,5         | 140/140 (100)       | 0/140 (0)    |
| SARM            | 1/1  | 0,25-2           | 23/25 (92)          | 2/25 (8)     |
| Vancomicina     |  |                  | ≤ 2                 | > 2          |
| SASM            | 1/1  | 0,25-2           | 140/140 (100)       | 0/140 (0)    |
| SARM            | 1/1  | 0,25-2           | 25/25 (100)         | 0/25 (0)     |
| Daptomicina     |  |                  | ≤ 1                 | > 1          |
| SASM            | 0,5/0,5  | 0,12-2           | 139/140 (99,99)     | 1/140 (0,01) |
| SARM            | 0,5/0,5  | 0,25-1           | 25/25 (100)         | 0/25 (0)     |
| Gentamicina     |  |                  | ≤ 1                 | > 1          |
| SASM            | 1/2  | 0,12-64          | 103/140 (74)        | 37/140 (26)  |
| SARM            | 1/64   | 0,25-4           | 15/25 (60)          | 10 (40)      |
| Rifampicina     |  |                  | ≤ 0,06              | > 0,5        |
| SASM            | 0,015/0,03                                     | 0,002-0,03       | 140/140 (100)       | 0/140 (0)    |
| SARM            | 0,015/0,03                                     | 0,002-0,03       | 25/25 (100)         | 0/25 (0)     |

ND: no determinado; EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

**Conclusiones:** Los valores de CMI<sub>50</sub>/CMI<sub>90</sub> para CF-301 de los aislados de SASM y SARM fueron de 0,5/1 y 0,5/0,5 mg/l respectivamente, lo que demuestra que la actividad de CF-301 no se vio afectada por la susceptibilidad a la metilicina. Además, los valores de CMI fueron similares a los valores de susceptibilidad basales para CF-301 frente a *S. aureus* publicados en otros estudios. La actividad de CF-301 fue parecida a los antibióticos convencionales (cloxacilina, ceftarolina, vancomicina, daptomicina) utilizados para el tratamiento de la EI por SASM o SARM.

### 0603. FIABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOCARDIOSCOPIA EN SOSPECHA DE ENDOCARDITIS

M.Á. López Zúñiga

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén.

**Introducción y objetivos:** Se ha estudiado con anterioridad la utilidad de la ecocardiografía para la valoración cardiaca en determinadas circunstancias o parámetros. En este trabajo se pretende estudiar la seguridad de la valoración mediante ecocardiografía en sospecha de endocarditis infecciosa tanto clínica como microbiológica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohortes observacionales de pacientes atendidos por la unidad de enfermedades infecciosas de 3 hospitales de tercer nivel a quien se solicitó un ecocardiograma durante su hospitalización ante la sospecha clínica/microbiológica entre febrero y diciembre de 2018. Se realizó una comparación Kappa entre la ecocardiografía y la ETT reglada mediante índice Kappa. Variables: Endocarditis aortica, mitral, tricuspídea o en marcapasos; insuficiencia aortica, mitral o tricuspídea; estenosis aortica, o mitral; fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) espesor de la pared de ventrículo izquierdo (VI), dilatación del ventrículo derecho, dilatación auricular izquierda (AI) y de la aurícula derecha (AD); la existencia de derrame pericárdico y de endocarditis.

**Resultados:** La concordancia obtenida entre el EIR de Medicina Interna y el cardiólogo experto en ecocardiografía en el laboratorio de imagen fue buena ( $k > 0,61$ ) para la presencia de vegetación mitral,

insuficiencia aortica, mitral; espesor de la pared de VI, dilatación AI y de AD; la existencia de derrame pericárdico. Se obtuvo muy buena ( $k > 0,81$ ) en la detección de vegetación aortica o tricuspídea, la dilatación de VD y la presencia de endocarditis. NO pudiéndose calcular el índice kappa de vegetación marcapasos y FEVI por la ausencia de datos en el cuadrante. El nivel de acuerdo superó el 87% en todos los parámetros estudiados salvo IM (78,7%), IT (77%) y AI dilatada (83%). En la muestra, la prevalencia de la enfermedad era muy baja (< 13%) en un gran porcentaje de categorías que implican algún tipo de alteración, como puede ser: la presencia de vegetaciones en alguna válvula/cable de marcapasos, la estenosis valvular, la FEVI, diámetro VI y VD, el derrame pericárdico o la presencia de endocarditis. Hemos de tener en cuenta que la baja prevalencia del carácter observado y la asimetría de los totales marginales, influyen de manera limitante en el valor del índice kappa. Por lo que, ante una prevalencia baja, adquieren mayor importancia, si cabe, los resultados obtenidos.

**Conclusiones:** Un facultativo/EIR no cardiólogo puede obtener una buena capacidad diagnóstica de la EI utilizando la ecocardiografía.

### 0604. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN MUESTRAS DE HEMOCULTIVOS Y VÁLVULA CARDIACA

M. Arias Temprano, A. Esteban Martín, T. Marrodán Ciordia, B. González Carracedo e I. Fernández Natal

Complejo Asistencial Universitario de León, León.

**Introducción:** La endocarditis infecciosa (EI) supone una de las infecciones con mayor complejidad y gravedad en el ámbito hospitalario. La sospecha clínica y recogida precoz de muestras es esencial para su diagnóstico etiológico y tratamiento adecuado.

**Objetivos:** Estudio retrospectivo de diagnóstico microbiológico de EI en hemocultivos (H) y válvula cardiaca.

**Material y métodos:** Análisis de todas las muestras de hemocultivos (BD BACTEC® FX) recibidas en el Laboratorio de Microbiología Clínica del Complejo Asistencial Universitario de León de mayo de 2017 a diciembre de 2018, en los cuales, en el volante de petición, como diagnóstico clínico apareciera sospecha de EI o EI. Ante la sospecha de EI, se prolonga el tiempo de incubación de hemocultivos hasta 21 días. Se revisaron si, posteriormente, recibimos muestras de válvula cardiaca (nativa o protésica) del mismo paciente, para cultivo. Desde marzo de 2018 disponemos de FilmArray® Sepsis (Biomerieux) que permite identificación de 24 microorganismos, utilizando esta técnica sobre muestra de válvula cardiaca, tanto nativa como protésica, previamente sonicada, de forma paralela al cultivo convencional.

**Resultados:** En los 20 meses de estudio recibimos hemocultivos con diagnóstico o sospecha clínica de EI de 73 pacientes (57% hombres; 67,1% > 65 años). En el 39,7% de los hemocultivos se aisló el agente etiológico responsable. En cuanto a muestras de válvula cardiaca de estos pacientes, recibimos un 46,6%, 12(35,3%) con resultado positivo, 8 (66,7%) por cultivo convencional y 4 (33,3%) por PCR (FilmArray® Sepsis (Biomerieux)), con cultivo negativo. De 21 muestras de válvula cardiaca recibidas en el año 2018, en el 42,9% se realizó PCR, siendo positivos el 44,4%. Etiología: *S. aureus* y el *E. faecalis* (n = 8; 27,5% respectivamente) fueron los aislados más frecuentes. *Streptococcus* grupo viridans (*S. gordonii*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. salivarius*) fueron responsables en 7 casos (24,2%). *E. faecium* (n = 2; 7%) y *S. epidermidis*, *A. defectiva*, *E. coli* y *P. aeruginosa* (n = 1; 3,4% respectivamente). Los microorganismos por cultivo convencional aislados en las muestras de válvula cardiaca fueron *E. faecalis* y *Streptococcus* grupo viridans (*S. gordonii*, *S. sanguinis*) (n = 3; 25% respectivamente), *S. epidermidis* y *A. defectiva* (n = 1; 8,3% respectivamente), detectando por PCR *S. aureus* y *Streptococcus* sp. (n = 2; 50% respectivamente) con cultivo negativo.

**Conclusiones:** Se estudiaron hemocultivos de 73 pacientes con sospecha de EI. La rentabilidad de las diferentes muestras y técnicas



diagnósticas para el diagnóstico de EI fue: hemocultivo: 39,7% y válvula cardiaca: 35,3% (66,7% en cultivo convencional y 33,3% mediante PCR). *S. aureus* y *E. faecalis* (27,5% respectivamente) fueron los agentes etiológicos más frecuentes responsables de EI en nuestra área sanitaria. Cabe destacar el aislamiento de *A. defectiva*, *E. coli* y *P. aeruginosa*, microorganismos infrecuentes de EI. *Streptococcus* grupo viridans (41,6%) fue el microorganismo más frecuente en válvula cardiaca. Las nuevas técnicas moleculares aplicadas a muestra directa permiten de manera rápida y sencilla el diagnóstico de EI evitando su infradiagnóstico microbiológico y el uso de tratamientos antimicrobianos no dirigidos.

#### 0605. ESTUDIO COMPARATIVO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN POBLACIÓN GERIÁTRICA ATENDIDA EN HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE DESDE ENERO DE 2013 HASTA DICIEMBRE DE 2017

M. Menchi Elanzi, J.M. Ramos-Rincón, A. Sempere Mira, M.A. Scholz, M.A. Scholz, A. Amo Lozano, J. Portilla Tamarit, A. Cintas Martínez, C. Herrera García, I. Ribes Mengual, M. Usero García, A. Martí Pastor, S.J. Reus Bañuls, V. Boix Martínez, D. Torrus Tendero, E. Merino Lucas y J. Portilla Sogorb

Hospital General Universitario, Alicante.

**Introducción y objetivos:** Los casos de endocarditis infecciosa (EI) en pacientes de edad avanzada han aumentado en los últimos años, todo ello motivado por el aumento de la esperanza de vida. Esto ha condicionado un aumento de las valvulopatías degenerativas como la estenosis aórtica, una utilización creciente de prótesis valvulares y una mayor disponibilidad a marcapasos y dispositivos implantables que favorecen el daño miocárdico sobre el que asienta la EI. El objetivo es analizar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de los pacientes con EI en población adulta comparando los pacientes < 65 años, ≥ 65-79 y ≥ 80 años.

**Material y métodos:** Estudio transversal y retrospectivo de los pacientes atendidos en el Hospital General Universitario de Alicante desde enero de 2013 hasta diciembre de 2017 con EI definitiva.

**Resultados:** Se incluyeron 72 pacientes que cumplían criterios de EI definitiva. Del total de pacientes 48 (66,7%) eran varones. En el grupo de < 65 años tenemos 26 (36,1%) pacientes, en el grupo de 365-79 tenemos 28 (38,9%), y en los 3 80 años 18 (25%). La cardiopatía degenerativa estaba presente en 29 pacientes (40,3%); 14 (19,4%) eran portadores de prótesis valvular y 7 portadores de marcapasos (MP). Los estreptococos del grupo viridans fueron los gérmenes más aislados en los hemocultivos (23,6%). Se objetivaron vegetaciones en el 40,8% de las ecocardiografías transtorácicas y en el 62% de las ecocardiografías transesofágicas. La válvula aórtica fue la válvula más afectada (45,8%) y las cefalosporinas el antibiótico más usado (68,1%). La mortalidad se produjo en 36,1% de los casos. En la comparación por grupo de edad destaca que la población más joven, menor de 65 años, tiene menos enfermedad cardiaca previa que la población de los grupos 65- 79 y 380 ( $p < 0,03$  y  $p < 0,027$  respectivamente). Además, son más portadores de prótesis aórtica que el grupo 3 65-79 ( $p = 0,047$ ). Existe más incidencia de prótesis aórtica en el grupo 380 que los del grupo 3 65-79 ( $p = 0,004$ ). La cardiopatía degenerativa estaba más presente en el grupo de 3 65-79 que los menores de 65 ( $p < 0,001$ ) y que 380 (0,04). La ETT y la ETE fueron más rentables en el grupo de 65-79 años comparados con los 380 ( $p = 0,003$  y  $p = 0,009$  respectivamente). En cuanto a la intervención quirúrgica fue significativamente mayor en la población de 65-79 que los mayores de 80 años ( $p = 0,022$ ). La mortalidad a los 90 días fue mayor en la población mayor de 80 años que en el grupo de menores de 65 años ( $p = 0,022$ ) y que en el grupo de 65-79 años ( $p = 0,029$ ).

**Conclusiones:** La EI en menores de 65 años es sobre válvula mitral, con menos antecedentes de cardiopatía previa. La EI en los pacientes geriátricos entre 65 y 80 años era una endocarditis sobre válvula

protésica con más cardiopatía previa especialmente degenerativa y sobre la válvula aórtica. La EI en los pacientes geriátricos de más de 80 años tenían menos insuficiencia cardiaca, se han intervenido menos que a lo más jóvenes y tuvieron una mortalidad superior a los 90 días.

#### 0606. ENDOCARDITIS INFECCIOSA NOSOCOMIAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A.M. Santos Pinheiro da Silva Martins, F. Artigues Serra, H.H. Vílchez Rueda, M.À. Ribas del Blanco y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** En los últimos años, debido al aumento de pacientes con patologías de base susceptibles de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, se ha objetivado un incremento de las bacteriemias de origen nosocomial. Estas pueden complicarse con endocarditis infecciosa (EI), entidad con una elevada morbimortalidad.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia, factores de riesgo y pronóstico de la endocarditis infecciosa nosocomiales (EIN) en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, que incluye a pacientes mayores de 18 años, ingresados en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE), en enero del 2012 y diciembre del 2018. Se definió EI nosocomial (EIN): 1) si el diagnóstico se realizó a partir de las 48 horas desde el ingreso, en ausencia síntomas de infección al ingreso o 2) si se diagnosticó hasta 6 meses posterior a un procedimiento invasivo. Los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos fueron extraídos de la historia clínica electrónica de nuestro hospital.

**Resultados:** Se observaron 29 casos de EIN, 59% hombres, con edad media de 73 años ( $DE \pm 12,8$ ). El 65,5% de los pacientes presentó un índice de Charlson  $\geq 3$  y las comorbilidades más frecuentes fueron: insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad renal crónica y neoplasias malignas. El 27,6% de los pacientes estuvo con tratamiento inmunosupresor en el momento del diagnóstico o durante el año previo. El 58,6% de los pacientes presentó valvulopatía previa, con predominio de afectación aórtica. El 17% eran portadores de prótesis valvular y 34,5% de marcapasos. El principal síntoma fue la fiebre en el 83% de los casos y se presentaron como sepsis o shock séptico el 37,9% de los pacientes. La causa más frecuente de bacteriemia fue la infección por catéter (44,8%), predominando la vía venosa periférica. Los microorganismos aislados fueron *S. aureus* (38%) seguido de *Enterococcus* sp (27,5%), *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN) (13,7%) y otros (20%). Se realizó ecocardiografía transtorácica (ETT) en 93%, transesofágica (ETE) en 55% y PET-TC en 17% de casos siendo las válvulas más frecuentemente afectadas la aórtica (31%) y la mitral (31%). El principal hallazgo ecocardiográfico fue la vegetación valvular en 55% de pacientes, siendo objetivada prácticamente en todos los casos de endocarditis por *Enterococcus* ( $p 0,017$ ). Se realizó tratamiento quirúrgico a 8 pacientes (27,5%) con buena evolución al año de seguimiento. La mortalidad intrahospitalaria y al año posterior al diagnóstico fue 41%, estando relacionada con la EIN solo en 4 casos. Se complicaron con insuficiencia cardíaca 8 pacientes y 3 con émbolos sépticos. Hubo 3 recidivas: 2 por *Enterococcus* y 1 por SCN.

**Conclusiones:** La EIN, como la EI, es poco frecuente, pero cuando se presenta tiene una elevada morbimortalidad y mal pronóstico. Supone la complicación de bacteriemias nosocomiales, asociadas generalmente a catéter periférico, que afecta mayoritariamente a pacientes mayores de 70 años, con diferentes comorbilidades, destacando las cardiopatías, la insuficiencia renal crónica y valvulopatías previas. Los microorganismos implicados son, por orden de frecuencia, *S. aureus*, *Enterococcus* sp y *S. coagulasa* negativos, destacando el aumento de la incidencia de infección por enterococo.

### 0607. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES EN LAS QUE SE SOSPECHA UNA ENDOCARDITIS

M.Á. López Zúñiga

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén.

**Introducción:** Dada la progresiva aplicación de la ecocardiografía en la cabecera del enfermo, decidimos estudiar el perfil que tenían los pacientes a los que se les solicitaba una ecocardiografía en sospecha de endocarditis infecciosa. Nuestro objetivo fue analizar cuáles eran las características de los pacientes en los que se solicitó una ecocardiografía ante la sospecha de una endocarditis infecciosa.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohortes observacionales de pacientes atendidos por la unidad de enfermedades infecciosas de 3 hospitales de tercer nivel a quien se solicitó un ecocardiograma durante su hospitalización ante la sospecha clínica/microbiológica entre febrero y diciembre de 2018. Se realizó una revisión sistemática del historial clínico investigando las manifestaciones clínicas, las complicaciones y las características analíticas de estos enfermos.

**Resultados:** N = 50 pacientes. La edad promedio fue de 69,2 años, y una estancia media de 30 días. El 75,5% de los pacientes presentaban fiebre y el 68,8% escalofríos. La duración media de la fiebre fue de 1,5 días tras la instauración de antibioterapia empírica. Más de la mitad de los pacientes (54,2%) presentaban anorexia y casi la mitad (46,9%) disnea. Otras manifestaciones fueron: mialgias o dolor abdominal (38,8%), cefalea (25%), pérdida de peso o soplo torácico (31,3%), artralgias o sudoración nocturna (25,5%) o hemorragia conjuntival en el 14,3%. Así mismo, solo el 8,2% presentó lesiones de Janeway o nódulos de Osler, y únicamente 1 paciente (2%) presentó hemorragias en astilla. Entre las complicaciones más frecuentes: la insuficiencia cardiaca se encontró en el 41,7%, seguidas de las alteraciones electrocardiográficas (18,8%), la tercera complicación más frecuente (10,4%) fue la osteomielitis. Dentro de las complicaciones menos frecuentes, la artritis supuso un 8,3%, mientras que menos del 5% presentó un ictus, absceso cerebral, infarto pulmonar, glomerulonefritis, infarto renal, o abscesos en el psoas o el obturador externo. Ninguno de los pacientes estudiados presentó infarto esplénico, hepatomegalia, hemorragia intracraneal o infarto hepático. Analíticamente, estos enfermos presentaban VSG 68,82, PCR 120,91, hemoglobina de 11,12, leucocitos  $9,46 \times 10^9$ ,  $230,57 \times 10^9$ , actividad de protrombina 63,5%. Presentaban factor reumatoide positivo (14%), hiperinmunoglobulinemia (40%), hipocomplementemia (13,5%), sedimento urinario patológico (28,6%). Ningún paciente presentaba una falsa serología de lúes. En cuanto a la microbiología, el 70% presentaron hemocultivos positivos (20% SAMS, 14% *E. faecalis*, habiendo obtenido 1-2 pacientes positividad para *Abiotrophia defectiva*, *Candida*, *E. coli*, *E. faecium*, *Listeria*, *S. costellatus*, *S. disagallactiae*, *S. epidermidis*, *S. gallolyticus*, *S. mitis*, *S. sanguis* o SAMR), de los cuales presentaron bacteriemia persistente tras 48 h de antibioterapia el 27,8%. Solo 18 pacientes 36% presentaron finalmente una endocarditis diagnosticada por ecocardiografía o por PET.

**Conclusiones:** Existe una amplia diversidad clínica en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa. Siendo imprescindible tenerla siempre presente en la práctica habitual e insistir en las pruebas diagnósticas ante la posibilidad de que nuestro paciente presente una endocarditis infecciosa.

### 0608. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES QUE PADECEN UNA ENDOCARDITIS

M.Á. López Zúñiga

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén.

**Introducción:** Dada la complejidad del diagnóstico de la endocarditis infecciosa, decidimos estudiar el perfil que tenían los pacien-

tes a los que se les solicitaba una ecocardiografía en sospecha de endocarditis infecciosa y finalmente se confirmaba este diagnóstico. Nuestro objetivo fue analizar cuáles eran las características de los pacientes en los que se diagnosticó una endocarditis infecciosa.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohortes observacionales de pacientes atendidos por la unidad de enfermedades infecciosas de 3 hospitales de tercer nivel a quien se solicitó un ecocardiograma durante su hospitalización ante la sospecha clínica/microbiológica entre febrero y diciembre de 2018. Se realizó una revisión sistemática del historial clínico investigando las manifestaciones clínicas, las complicaciones y las características analíticas de estos enfermos.

**Resultados:** N = 18 pacientes (9 mujeres). Edad: 66 años. Estancia media: 49 días. El 72,2% de los pacientes presentaban fiebre y el 58,8% escalofríos. La duración media de la fiebre fue de 1,5 días tras la instauración de antibioterapia empírica. Más de la mitad de los pacientes (61,1%) presentaban anorexia y/o mialgias, mientras que el 55-58% presentaban disnea y escalofríos. Entre un 30-40% presentaban pérdida de peso, cefalea, artralgias, sudoración nocturna y soplo torácico. El 21-22% presentaba dolor torácico y/o abdominal. Otras manifestaciones fueron: hemorragia conjuntival en el 16,7%, lesiones de Janeway (11,1%), menos de un 6% presentó nódulos de Osler, hemorragias en astilla y/o esplenomegalia. Entre las complicaciones más frecuentes: la insuficiencia cardiaca se encontró en el 50%, seguidas de las alteraciones electrocardiográficas (33,3%) y la artritis (16,7%). Dentro de las menos frecuentes: la osteomielitis, el ictus y/o el absceso cerebral supuso un 11,1%, mientras que solo un paciente presentó infarto pulmonar, glomerulonefritis, o infarto renal. No presentando ninguno abscesos en el psoas, infarto esplénico, hepatomegalia, hemorragia intracraneal o infarto hepático. Analíticamente, presentaban VSG 62,55, PCR 114,86, hemoglobina de 11,55 mg/dl, leucocitos  $10,45 \times 10^9$  cel/ml,  $197,9 \times 10^9$  cel/ml, actividad de protrombina 64,2%. Presentaban factor reumatoide positivo (17,6%), hiperinmunoglobulinemia (44%), hipocomplementemia (12,5%), sedimento urinario patológico (40%). Ningún paciente presentaba una falsa serología de lúes. En cuanto a la microbiología, el 100% presentaron hemocultivos positivos. SAMS y/o *E. faecalis* (16,7%), habiendo obtenido 1-2 pacientes positividad para *Abiotrophia defectiva*, *Candida*, *E. coli*, *S. gallolyticus*, *S. mitis* o *S. sanguis*, de los cuales presentaron bacteriemia persistente tras 48 h de antibioterapia el 27,8%. El 81% fueron diagnosticada por ecocardiografía mientras que el 19% lo fue por PET. Dichas endocarditis se produjeron sobre válvula nativa (57%) y sobre válvula protésica tardía (43%). No habiendo casos sobre válvula protésica precoz; sobre válvula mitral (53,3%), aórtica (26,7%), cable de marcapasos (13,3%), y una doble válvula Ao-M (6,7%). Siendo el 80% de adquisición en la comunidad. El 55,5% fueron tratados mediante cirugía. Habiendo una mortalidad global del 25% (3/4 no se habían operado).

**Conclusiones:** Existe una amplia diversidad clínica/microbiológica en los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa. Siendo lo más frecuente la afectación mitral de válvula nativa por SAMS o *E. faecalis*; produciendo fiebre, anorexia, mialgias y disnea. Siendo la complicación más frecuente la insuficiencia cardiaca.

### 0609. EXPERIENCIA EN INFECCIONES DE ENDOPRÓTESIS VASCULARES EN NUESTRO CENTRO

L. Balerdi Sarasola, I. San José, H. Fernández, C. Morales, Z. Valcarce, M. Corral, M. Gantxegi, E. Molina, M. Urrestarazu, B. Colina, S. García, M. Arbulu, J. Aramburu y J.J. Portu

Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de endoprótesis vasculares son poco frecuentes pero comportan una elevada tasa de morbi-

Tabla. Comunicación 0609

|  | Varón 60 años   | Varón 59 años   | Varón 70 años   | Varón 68 años   |
|--|---|---|---|---|
| Antecedentes   | Fumador. HTA. Dislipemia  | HTA, DM2. Dislipemia, IAM. Arteriopatía periférica  | HTA   | Exfumador, HTA, DM2, dislipemia IAM   |
| Patología vascular   | Aneurisma toraco-abdominal y ulceración                               | Rotura contenida de aneurisma aorta infra-renal   | Rotura de aneurisma de aorta infra-renal  | Aneurisma aorta infra-renal   |
| Prótesis   | Enero 2017: aorta torácica y abdominal con ramas viscerales y renales | Junio 2017: aorta abdominal infra-renal con stent a renal derecha                               | Julio 2017: aorta abdominal infra-renal   | 2011 :aorta infrarenal  |
| Síntomas   | Noviembre 2017: dolor abdominal, fiebre                               | Octubre 2017: fiebre  | Noviembre de 2017: fiebre y dolor en FID  | Agosto 2016: dolor abdominal y lumbar   |
| Prueba radiológica   | Angio-TC  | PET-TAC   | TAC   | Angio-TC  |
| Abordaje quirúrgico  | Tras múltiples intentos de retirada y revascularización se desistió   | Apertura del saco aneurismático, lavado de la endoprótesis                                      | 22/11/2017: retirada de prótesis y bypass axilobifemoral.   | 8/9/16: retirada endoprótesis con y colocación de homoinjerto arterial criopreservado   |
| Microorganismos aislados posibles implicados, muestras intraIQ | <i>Propionibacterium</i>  | <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>Parvimonas micra</i> , <i>Prevotella buccae</i> | Flora polimicrobiana: <i>E. coli</i> BLEES, <i>E. faecalis</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>C. albicans</i> | <i>S. epidermidis</i> y <i>Propionibacterium</i>  |
| Antibioterapia endovenosa inicial                              | Piperacilina-tazobactam, daptomicina                                  | Meropenem, amikacina, daptomicina   | Ceftazidima, tigeciclina, fluconazol  | Ertapenem, daptomicina  |
| Tratamiento oral   | Clindamicina (indefinido)   | -   | Fluconazol 8 meses tras retirada de prótesis  | Clindamicina 6 meses con fin en mayo 2017   |
| Evolución  | 11 meses con clindamicina. Estabilidad clínico-analítica              | Buena evolución inicial, cumpliendo tratamiento con piper-tazo rotura de sutura y exitus        | Buena evolución clínico y analítica tras finalizar fluconazol. Actualmente asintomático                     | Buena evolución clínica y analítica tras fin de antibiótico. Al año, fístula bilio-entérica de la criopreservada con reintervención |

mortalidad, suponiendo su diagnóstico y manejo un reto para los profesionales implicados en esta patología. Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de las infecciones evaluadas desde la implementación de la asistencia compartida con Medicina Interna en 2017 en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Descripción de una serie de 4 pacientes con infección de prótesis endovascular desde septiembre 2016 a diciembre de 2017.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

**Conclusiones:** En 2017 se han diagnosticado 4 infecciones de endoprótesis vasculares, todas ellas tardías. Se observa que la retirada de prótesis no es posible en 2 de los 4 pacientes siendo en éstos necesario el uso de tratamiento antibiótico supresor crónico con buena respuesta. Se registra una muerte en relación a complicación quirúrgica. Dada la complejidad de la evolución en estos pacientes, el abordaje multidisciplinar con Radiología, Cirugía, Microbiología, Infecciosas y Medicina Interna es deseable para un buen manejo de esta patología.

#### 0610. TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

C. Sáez Béjar<sup>1</sup>, C. Sarriá Cepeda<sup>1</sup>, M. Aguilera García<sup>1</sup>, I. Vilacosta<sup>2</sup>, C. Olmos Blanco<sup>2</sup>, P.E. García Granja<sup>3</sup>, J. López Díaz<sup>3</sup>, C. de las Cuevas Torresano<sup>1</sup>, L. Domínguez Arganda<sup>1</sup> y E. Monguío Santín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Las recomendaciones actuales consideran la posibilidad de tratar la endocarditis infecciosa (EI) en el medio extrahospitalario una vez transcurrida la fase crítica y en episodios de bajo riesgo tales como endocarditis sobre válvula nativa, sin complicaciones perianulares, embólicas ni cardíacas, causadas fundamentalmente por *Streptococcus* del grupo *viridans* y fundamentalmente con ceftriaxona en dosis única. Sin embargo en nuestra experiencia pacientes con EI protésicas o por microorganismos virulentos se han beneficiado de esta aproximación.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo sobre una cohorte prospectiva de 1.542 episodios de EI en tres hospitales españoles de referencia de cirugía cardíaca entre 1996 y 2018. 154 recibieron tratamiento ambulatorio. 33 pacientes recibieron antibioterapia oral y 121 antibioterapia parenteral. Se describen las características de estos últimos y se analizan los factores asociados al reingreso.

**Resultados:** 100 episodios fueron tratados en Hospitales de día, 14 en hospitalización a domicilio, 2 en hemodiálisis y 1 en un centro de salud. El 72% de los pacientes fueron varones. Edad mediana 71 años (58-80). Mediana del índice de Charlson 3 (1-6). Microorganismos causales: *Staphylococcus coagulasa* negativos (28 episodios), *Streptococcus viridans* (24), enterococos (17), cultivo negativo (14), *Staphylococcus aureus* (8), *Streptococcus bovis* (8), otros estreptococos (7), anaerobios (6), BGN (3), hongos (2), otros (4). El 50% de los episodios asentaron sobre válvula nativa, el 34% sobre válvula protésica, 10% sobre cable de marcapasos, 2% nativa + protésica y 4% sin hallazgos ecocardiográficos. El tratamiento antibiótico recibido fue: daptomicina (64 episodios), ceftriaxona (55), gentamicina (11), teicoplanina (5), ampicilina (3), vancomicina (2), cloxacilina (2), anfotericina B (2). En N pacientes se empleó más de un antibiótico. En el 47% se realizó tratamiento quirúrgico de la endocarditis durante el ingreso. El tratamiento fue exitoso en 110 episodios, en 11 casos fue necesario el reingreso, 2 de ellos fallecieron (uno por una bacteriemia por catéter, otro por ACVA). Al año de seguimiento fallecieron dos pacientes más en el grupo que no precisó reingreso (a los 2 y 8 meses de finalizar el tratamiento antibiótico). Los pacientes que fallecieron tenían indicación de cirugía por la endocarditis pero esta no fue realizada por alto riesgo, todos tenían insuficiencia valvular moderada-grave, 3 tenían insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Al analizar las características que se asociaron al reingreso encontramos que la edad > 65 años (OR 8; 0,994-64,92), el índice de Charlson > 5 (OR 7,57; 1,56-36,77), la presencia al diagnóstico de confusión o delirium (OR 5,2; 1,13-24,3), los SCN como microorganismos causales (OR 12 (2,92-49,27), la presencia de IC (OR 4,98; 1,38-17,97) o IR al diagnóstico (OR 4,53; 1,23-16,64) y la realización de cirugía (OR 0,21; 0,04-1,05) se asociaron con el reingreso de forma significativa.

**Conclusiones:** La terapia extrahospitalaria de la EI es eficaz y segura en episodios causados por microorganismos virulentos. Sin embargo

la edad y comorbilidad elevadas, la presencia de complicaciones de la EI y la no realización de cirugía en presencia de indicación se asociaron a mal pronóstico.

## Sesión P-14:

*Infecciones de piel, partes blandas y pie diabético*  
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0611. AISLAMIENTO DE *ACTINOMYCES* SP. EN ABSCESOS MAMARIOS EN HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA (LEGANÉS)

C.A. García Gutiérrez, M.C. Gómez Criado, L. Puente Fuertes, J. Ligeró López y A.C. Gallotti Urbano

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

**Introducción y objetivos:** La actinomicosis es una infección crónica, granulomatosa, invasiva y progresiva causada por especies del género *Actinomyces*. Sin embargo, recientemente se han descrito infecciones menos invasivas causadas por algunas especies de *Actinomyces* sp, entre ellas abscesos mamarios. Estos abscesos siguen un curso crónico y recurrente y suelen aparecer en mujeres no lactantes. Nuestro objetivo es describir el aislamiento de *Actinomyces* sp. en abscesos mamarios de muestras recogidas y procesadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés, Madrid).

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 12 muestras de abscesos mamarios correspondientes a 10 pacientes, recogidas desde junio de 2016 hasta noviembre de 2017. De estas muestras, 7 fueron obtenidas por el Servicio de Radiología e inoculadas en frascos de hemocultivos (aerobio y anaerobio), 4 por el Servicio de Ginecología mediante aspiración y 1 mediante torunda, procediendo a su cultivo por los procedimientos habituales. La identificación final se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS<sup>®</sup>) a partir de crecimiento de colonia. El estudio de sensibilidad se realizó mediante E-test en medio Muller-Hinton Sangre e incubando a 35-37 °C en atmósfera 5% de CO<sub>2</sub> durante 48-72 horas, aplicando para su categorización los criterios del CLSI recogidos en el documento M24 *Susceptibility Testing of Mycobacteria Nocardia and other Aerobic Actinomyces*. 2<sup>nd</sup> edition (2011).

**Resultados:** En el estudio se incluyeron 12 muestras de abscesos en las que las especies de *Actinomyces* aisladas en cultivo aerobio fueron: *A. neuii* en 6 pacientes, *A. radingae* en 2, *A. turicensis* en 1 y *Actinotignum schaalii* en 1. En todas las muestras excepto una, se aisló flora anaerobia acompañante. El 70% de las pacientes de nuestro estudio presentaban como factor de riesgo tabaquismo y el 30% DM2. La edad media de las pacientes fue de 55 años. La sensibilidad a los antibióticos beta-lactámicos, linezolid, cotrimoxazol y minociclina fue del 100% de las cepas estudiadas, sin embargo, este porcentaje fue bastante menor con eritromicina, clindamicina y amikacina con los que se detecta un mayor número de cepas resistentes, aunque los datos no son concluyentes dado el escaso número de cepas testadas.

**Conclusiones:** 1. El número de casos presentado demuestra el interés de *Actinomyces* en esta patología, generalmente asociada a flora anaerobia. 2. Dada la dificultad para la identificación de estos microorganismos y su similitud con corynebacterias, el número de casos se ha infradiagnosticado hasta la aparición de métodos de identificación como la espectrometría de masas MALDI-TOF<sup>®</sup>. 3. En nuestra serie la especie aislada con mayor frecuencia fue *Actinomyces neuii*. 4. Este tipo de abscesos tiene una alta tasa de recurrencias. En nuestro estudio se observó hasta un 50%. 5. Los antibióticos beta-lactámicos son los que se emplean principalmente, aun cuando su carácter hidrofí-

lico hacen que difundan mal en el tejido graso de la mama lo cual puede contribuir a su dificultad para la curación.

### 0612. PREVALENCIA DE LOS MICROORGANISMOS ASOCIADOS A QUERATITIS COMPLICADAS EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, D. Lamas Francis, A. Rodrigo Moreno, M. Rodríguez Velasco, M. Cea Pájaro, A.M. Vallejo Alonso, J. Llovo Taboada, M.T. Rodríguez Ares y M.L. Pérez del Molino

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** La queratitis es una infección del epitelio corneal y con cierta frecuencia de otras capas de la córnea. La mayoría de las queratitis adquiridas en la comunidad se resuelven con tratamiento empírico. Se debe tomar una muestra para examen microbiológico cuando la úlcera es complicada. Analizar los microorganismos más frecuentemente aislados en casos complicados de queratitis en nuestro Área Sanitaria (AS).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo donde recopilamos el total de cultivos de úlceras corneales con resultado positivo obtenidas en nuestro AS entre 01/01/2016 y 31/12/2017. Las muestras fueron obtenidas por raspado con bisturí y sembradas directamente en agar Columbia y chocolate (5% CO<sub>2</sub> y 37 °C) y agar Sabouraud (aerobiosis 30 °C) Becton-Dickinson. En aquellas con sospecha de amebas también fueron inoculadas en agar agua casero con siembra en césped de *E. coli* ATCC25922. Todas las placas se incubaron un mínimo de 7 días. Se realizó una tinción Gram y en aquellas muestras con sospecha de hongos/amebas también una tinción blanco de calcoflúor. La identificación de bacterias y hongos se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker). Se estudió la distribución de microorganismos por sexos, edad y mono-coinfección. Se consideró un solo cultivo por paciente y fueron descartadas las infecciones virales.

**Resultados:** Población total 269 pacientes, 87,4% con un solo microorganismo. 52,9% mujeres. Mediana de edad 73 años (RIC 76-55), se dividió la población en tres grupos: < 46 años (14,0%), 46-70 (31,5%) y > 70 años (54,5%). Respecto a los 34 individuos coinfectados, en el 88,2% se aislaron dos microorganismos y en el resto 3 o más. Los más frecuentes STCN (23,5%) y *S. aureus* (20,7%). En STCN la especie más frecuente fue *S. epidermidis* (61,1%) y en los hongos filamentosos *Fusarium solani* (66,6%). La distribución de microorganismos fue similar en ambos géneros, excepto en mujeres donde eran más prevalentes *S. aureus*, Enterobacterias y *C. albicans*; mientras que los STCN estuvieron significativamente asociados con hombres (p = 0,003). Por edades: *Fusarium solani* y de forma significativa STCN (p = 0,029), *P. aeruginosa* (p = 0,001) y *Acanthamoeba* spp. (p < 0,001) estuvieron asociados a menores de 45 años, mientras que *S. pneumoniae* y Enterobacterias fueron más prevalentes en mayores.

#### Monoinfectados

| Microorganismos                          | %    |
|--|------|
| Estafilococos coagulasa negativos (STCN) | 25,5 |
| <i>S. aureus</i>                         | 15,7 |
| Enterobacterias                          | 11,1 |
| <i>S. pneumoniae</i>                     | 8,9  |
| <i>Candida</i> spp.                      | 5,5  |
| Hongos filamentosos                      | 5,5  |
| <i>P. aeruginosa</i>                     | 5,1  |
| <i>S. viridans</i>                       | 5,1  |
| <i>Moraxella</i> spp.                    | 4,7  |
| <i>Corinebacterium</i> spp.              | 3,8  |
| <i>E. faecalis</i>                       | 2,6  |
| <i>Acanthamoeba</i> spp.                 | 2,1  |
| <i>H. influenzae</i>                     | 1,7  |
| Otros                                    | 2,7  |
| Total                                    | 235  |

**Conclusiones:** Presentamos los datos más actuales de prevalencia de microorganismos asociados a queratitis complicadas en nuestro AS. *S. aureus* es la bacteria más frecuentemente aislada en todos los grupos (17,2%), seguida de *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. marcescens* y *P. aeruginosa* (16,6%, 7,8%, 4,2% y 3,9% respectivamente) en levaduras lo fue *C. albicans* (3,6%) y *F. solani* (2,6%) supuso el principal hongo filamentoso, finalmente *Acanthamoeba* spp. representó el 1,6%. En jóvenes predominan los microorganismos relacionados con el uso de lentes de contacto, mientras que en mujeres y mayores de 45 años lo hacen *S. pneumoniae* y microorganismos de origen fecal.

### 0613. PERFIL DE SENSIBILIDAD EN LOS PRINCIPALES MICROORGANISMOS AISLADOS EN CASOS DE QUERATITIS EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, D. Lamas Francis, A.M. Vallejo Alonso, M. Cea Pájaro, M. Rodríguez Velasco, A. Rodrigo Moreno, M.T. Rodríguez Ares y M.L. Pérez del Molino

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** La queratitis es una infección del epitelio corneal y que puede afectar a otras capas de la córnea. Su tratamiento suele ser empírico, pero cuando la úlcera es profunda, mayor de 1 × 1 mm en extensión, la lesión está adelgazando la córnea, la inflamación es significativa, el infiltrado se extiende a la profundidad del estroma, existe hipopión o necrosis, la úlcera es crónica, hay sospecha de queratitis fúngica, amebiana o micobacteriana o el tratamiento empírico fracasa, requiere la realización de un cultivo. Analizamos el perfil de de sensibilidad/resistencia en los microorganismos más frecuentemente aislados en este tipo de muestras en nuestro Área Sanitaria (AS).

**Tabla 1.** Bacterias

| Antibiótico                | Sensibilidad (%) |                  |                      |                      |                      |
|----------------------------|------------------|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                            | STCN             | <i>S. aureus</i> | <i>S. pneumoniae</i> | <i>S. marcescens</i> | <i>P. aeruginosa</i> |
| Penicilina                 | 10,7             | 9,4              | 87,5                 |                      |                      |
| Oxacilina                  | 63,4             | 77,1             |                      |                      |                      |
| Amoxicilina                |                  |                  | 100                  |                      |                      |
| Ceftriaxona                |                  |                  | 100                  |                      |                      |
| Cefotaxima                 |                  |                  |                      | 66,7                 |                      |
| Ceftazidima                |                  |                  |                      | 100                  | 100                  |
| Cefepime                   |                  |                  |                      | 100                  | 100                  |
| Imipenem                   |                  |                  |                      | 100                  | 75,0                 |
| Meropenem                  |                  |                  | 100                  | 100                  | 75,0                 |
| Gentamicina                | 73,0             | 91,7             |                      | 100                  | 75,0                 |
| Tobramicina                | 64,4             | 68,8             |                      |                      | 92,3                 |
| Eritromicina               | 41,3             | 76,5             | 66,7                 |                      |                      |
| Clindamicina               | 64,9             | 76,5             | 91,7                 |                      |                      |
| Vancomicina                | 100              | 100              | 100                  |                      |                      |
| Teicoplanina               | 100              | 100              | 100                  |                      |                      |
| Mupirocina                 | 61,4             | 93,6             |                      |                      |                      |
| Daptomicina                | 100              | 100              | 100                  |                      |                      |
| Linezolid                  | 100              | 100              | 100                  |                      |                      |
| Tetraciclina               | 79,5             | 92,2             | 90,9                 |                      |                      |
| Ciprofloxacino             | 67,1             | 77,6             | 100                  | 92,3                 | 83,3                 |
| Levofloxacino              | 67,9             | 80,8             | 100                  | 92,3                 | 84,6                 |
| Trimetoprim/sulfametoxazol | 82,1             | 96,1             | 81,8                 | 100                  |                      |
| Colistina                  |                  |                  |                      |                      | 100                  |
| Total                      | 80               | 53               | 24                   | 13                   | 13                   |

**Tabla 2.** *C. albicans*

| Antibiótico    | Sensibilidad (%) |
|----------------|------------------|
| Fluconazol     | 100              |
| Itraconazol    | 100              |
| Voriconazol    | 100              |
| Caspofungina   | 100              |
| Anidulafungina | 100              |
| Micafungina    | 100              |
| Anfotericina B | 100              |
| Total          | 11               |

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo donde recopilamos el total de cultivos de úlceras corneales con resultado positivo obtenidas en nuestro AS entre 01/01/2016 y 31/12/2017. Las muestras fueron obtenidas por raspado con bisturí y sembradas directamente en placas de agar columbia y chocolate e (5% CO<sub>2</sub> y 37 °C) y agar sabouraud (aerobiosis 30 °C), Becton-Dickinson. En todas las muestras se realizó una tinción Gram y las placas se mantuvieron un mínimo de 7 días de incubación. La identificación de bacterias y de hongos se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker), estudio de sensibilidad en microdilución en caldo (MicroScan Walkaway plus System, Beckman Coulter para bacterias y Sensititre Yeastone, Thermo Fisher para levaduras). Se consideró un solo cultivo por paciente.

**Resultados:** La población total fue de 269 pacientes, un 12,6% estaban coinfectados. Las principales aislamientos fueron: Estafilococos coagulasa negativos (26,0%), donde *S. epidermidis* representó el 16,6%, *S. aureus* (17,2%), *S. pneumoniae* (7,8%), *S. marcescens* (4,2%), *P. aeruginosa* (4,2%) y *C. albicans* (3,6%). No representados los % de sensibilidad en aquellos microorganismos intrínsecamente resistentes o donde no está recomendado su análisis como primera línea.

**Conclusiones:** Presentamos por primera vez los datos de sensibilidad/resistencia de los principales microorganismos aislados en úlceras corneales en nuestro AS. Dado que el tratamiento de las queratitis suele ser empírico en fases tempranas, creemos importante estos resultados para conocer nuestra epidemiología local y conseguir un tratamiento efectivo en el menor tiempo posible, evitando así complicaciones. En el total de aislamientos observamos como las quinolonas tienen un mayor porcentaje de éxito que tobramicina.

### Sesión P-15:

Política antibiótica en Hospitales y Atención Primaria (PROA...)  
Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0614. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS (PROA). EXPERIENCIA DEL DIPLOMA DE EXPERTO AMS PROA

S. Grau<sup>1</sup>, M.V. Gil-Navarro<sup>2</sup>, J.P. Horcajada<sup>1</sup>, J. Nicolás<sup>3</sup>, A. Oliver<sup>4</sup>, P. Ruiz<sup>5</sup>, M.A. Calleja<sup>2</sup> y J.M. Cisneros<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Mutua, Terrasa. <sup>4</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>5</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) junto con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) han diseñado el programa de formación AMS PROA en el marco académico de la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Los objetivos son actualizar los conocimientos más importantes de los síndromes de las enfermedades infecciosas; conocer cómo desarrollar, implantar y mantener un PROA hospitalario; aplicar los principios de los PROA en la práctica clínica con la triple perspectiva, clínica, microbiológica y farmacéutica y, finalmente, aprender cómo alcanzar los diversos grados de certificación de los PROA en el hospital. Se describe la experiencia de la primera edición finalizada el año 2018.

**Material y métodos:** El equipo docente fue seleccionado por el comité de expertos del programa y encargado de desarrollar los temas y material docente de cada capítulo. El método docente se efectúa mediante formación *e-learning*. El temario del programa incluyó 5 módulos teóricos, estructurados en 35 capítulos, impartándose cada uno de ellos durante una semana. En cuanto al contenido teórico se revisaron desde el conocimiento de los principales síndromes de las enfermedades infecciosas, la forma de aplicar los PROA en distintos grupos de pacien-

tes, el desarrollo, implantación y mantenimiento de los PROA y los requisitos para alcanzar el certificado de nivel de excelencia. Finalmente, los alumnos realizaron un trabajo de fin de diploma (TFD) (módulo 6) basado en la experiencia PROA del centro participante, tanto la disponible como la basada en las necesidades observadas para alcanzar el PROA de excelencia. El número total de créditos de la diplomatura es de 45 ECTS. Al final del curso, se efectuó una evaluación sobre el grado de satisfacción (GS), mediante la aplicación de una escala Likert de 1 a 5 [mayor desacuerdo (1), mayor acuerdo (5)]. La selección de los alumnos se realizó en equipos de microbiólogo, farmacéutico y/o clínico, sin repetición por centro, con el fin de impulsar la implantación de PROA en el mayor número de hospitales posibles.

**Resultados:** Se recibieron 556 solicitudes para la realización de la diplomatura, seleccionándose 188 participantes de 79 hospitales. Se consiguió el aprobado en 179 (95%) participantes con una nota media de las evaluaciones y del TFD del 88,94% y 77,55% respectivamente. La nota media curso fue del 80,66%. El cuestionario para evaluar el GS fue contestado por el 60% de los alumnos. El grado de satisfacción general fue del 94%. En la estratificación por módulos se obtuvo un valor > 4, excepto en “dudas surgidas se han aclarado adecuadamente” (media: 3,89) y “el tiempo de respuesta del profesorado es adecuado” (media: 3,86). El grado de satisfacción con el profesorado alcanzó una media de 4,24.

**Conclusiones:** El diploma de experto AMS PROA tuvo una excelente acogida; la participación de los alumnos seleccionados ha sido muy elevada; la nota media próxima al excelente; y el grado de satisfacción sobresaliente. Estos resultados ponen de manifiesto el interés y necesidad de realizar una segunda edición de este proyecto.

#### 0615. PROGRAMA DE RACIONALIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO. ¿IMPACTO EN QUÉ?

A. Jover Sáenz, M. Ramírez Hidalgo, F. Barcenilla Gaité, M. Cano Marrón, M. García González, D. Castellana Perelló, R. López Salcedo, M. Falguera Sacrest, A. Escartín Árias, M. Vallverdú Vidal, L. Minguell Domingo y J.M. Pericas Pulido

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

**Introducción:** Hay pocos estudios con una duración suficiente que evalúen el impacto de un programa de racionalización de antimicrobianos en hospitales (PROA). Nuestro objetivo fue analizar la tendencia en el consumo de antibióticos con alto impacto ecológico (AIE), 5 años después de la implantación de un PROA en un hospital universitario con 400 camas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de enero de 2013 a diciembre de 2017, pre y posintervención. Aplicación de las medidas recomendadas por IDSA (Goff et al. CID. 2017;64:1134-9). Revisión diaria de los antibióticos totales (antipseudomónicos, carbapenems y fluoroquinolonas) por un infectólogo, con intervención a través de asesoramiento electró-

nico remoto o interacción directa con el médico. Medición del consumo anual por 100 estancias en antimicrobianos seleccionados, utilizando dosis diarias definidas (DDD), según el tipo de servicio: unidad de cuidados intensivos (UCI), servicios médicos (SM) y quirúrgicos (SQ).

**Resultados:** Las DDD globales disminuyeron de 77,04 en 2008 a 71,74 en 2017 (diferencia media -6,9, p = 0,394). Se realizaron 13,615 intervenciones en 101,401 pacientes en el período PROA. Los tratamientos dirigidos a resultados microbiológicos y reducción de días de tratamiento representaron el 51,3% de las mismas. En el período PROA, hubo una reducción no significativa en todo el hospital en el uso de carbapenems (4,60 frente a 3,20; p = 0,101), fluoroquinolonas (11,04 frente a 10,05; p = 0,268) y antipseudomónicos habituales (19,06 frente a 16,60; p = 0,186). La tabla muestra los DDD para 100 estancias por tipo de servicio hospitalario. La mortalidad bruta después del PROA se mantuvo sin cambios en 2,9%.

**Conclusiones:** Tras 5 años de vigencia, la implantación de un PROA en nuestro hospital universitario se ha asociado una reducción de los antimicrobianos con AIE, siendo de carácter significativo en UCI.

#### 0616. EL IMPACTO DEL PROA EN UN HOSPITAL COMARCAL

H. Monzón Camps<sup>1</sup>, S. Sancliment<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, N.M. Méndez Cabaleiro<sup>1</sup>, A. Pérez<sup>1</sup>, M. Martí<sup>1</sup>, P. Pérez<sup>2</sup>, M. Algarra<sup>1</sup>, J. Espinach<sup>1</sup> y F. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Martorell. <sup>2</sup>Catlab, Martorell.

**Objetivos:** Existen variedad de métodos para mejorar el uso apropiado de antibióticos en los hospitales. El objetivo de nuestro estudio es comparar el consumo de antibióticos entre 2017 y 2018 así como investigar el impacto de la implantación del PROA (programa de optimización del uso de antibióticos) en el Hospital Sant Joan de Deu de Martorell.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en un hospital de 129 camas. El consumo de antibiótico se ha monitorizado un año antes 2017 sin programa PROA y en el año 2018 con el programa PROA. Durante el año 2018 se actualizaron los protocolos de tratamiento empírico del uso de antibióticos en las Enfermedades Infecciosas. El grupo PROA incluye una farmacéutica, una microbióloga, una enfermera formada en control de infección y una infectóloga. Este grupo se reúne diariamente y revisa la indicación, dosis, frecuencia y la duración de los antibióticos restringidos (carbapenems, voriconazol, isavuconazol, vancomicina, piperacilina-tazobactam, linezolid, cefepima, aztreonam, anfotericina B, anidulafungina, amikacina, daptomicina, ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam). Cuando es necesario, se realiza una intervención al equipo asistencial dejando una nota en el curso clínico y en muchas ocasiones contactando directamente con el profesional a modo de formación continuada. El consumo de antibiótico se midió como (DDD)/100 camas día. Así mismo se reportaron los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente y/o productora de

Tabla. Comunicación 0615

| Antibióticos             | UCI     |         | p       | SM      |         | p     | SQ      |         | p     |
|--------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|---------|---------|-------|
|                          | 2008-12 | 2013-17 |         | 2008-12 | 2013-17 |       | 2008-12 | 2013-17 |       |
| Quinolonas               | 12,06   | 4,14    | < 0,001 | 13,06   | 14,07   | 0,491 | 8,75    | 6,97    | 0,050 |
| Ciprofloxacino           | 6,07    | 2,07    | < 0,001 | 3,66    | 3,54    | 0,732 | 5,08    | 4,15    | 0,137 |
| Levofloxacino            | 5,98    | 2,06    | 0,007   | 9,02    | 10,01   | 0,427 | 3,56    | 2,77    | 0,050 |
| Carbapenems              | 21,26   | 9,10    | < 0,001 | 3,12    | 3,73    | 0,346 | 3,83    | 3,08    | 0,089 |
| Meropenem                | 16,52   | 8,87    | 0,041   | 2,31    | 2,75    | 0,476 | 1,28    | 1,68    | 0,341 |
| Ertapenem                | 0,31    | 0,2     | 0,587   | 0,49    | 0,97    | 0,076 | 2,22    | 1,40    | 0,025 |
| Antipseudomónicos*       | 10,15   | 5,41    | < 0,001 | 3,21    | 3,28    | 0,852 | 2,10    | 1,93    | 0,572 |
| Piperacilina- tazobactam | 14,97   | 11,60   | 0,106   | 5,40    | 6,14    | 0,411 | 5,27    | 4,80    | 0,450 |
| Ceftazidima              | 1,22    | 2,08    | 0,027   | 0,25    | 0,42    | 0,144 | 0,50    | 0,84    | 0,034 |
| Cefepime                 | 15,08   | 9,12    | 0,009   | 2,61    | 2,56    | 0,907 | 0,67    | 0,63    | 0,880 |
| Amikacina                | 3,52    | 4,82    | 0,189   | 2,15    | 1,55    | 0,083 | 0,20    | 0,42    | 0,033 |
| Colistina                | 17,88   | 2,67    | < 0,001 | 0,52    | 0,28    | 0,022 | 0,22    | 0,14    | 0,450 |

\*Incluyen ciprofloxacino y meropenem.

carbapenemasa, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de BLEE y AmpC, enterobacterias productoras de carbapenemasa y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM).

**Resultados:** El total de consumo de antibiótico en 2018 fue de 62,94 DDD/100 camas día en comparación con 59,004 DDD/100 camas día en 2017. Después de la implementación del programa PROA, el uso de antibióticos restringidos decrece de 15,20 DDD/100 camas día en 2017 a 12,12 DDD/100 en 2018. Se realizaron 135 días de PROA (67,5%) en los que se encontraba el equipo PROA al completo. 1563 casos fueron revisados (12 casos por día) realizando 409 intervenciones (26%): 136 (33,25%) desescalar antibiótico, 132 (32,27%) no indicado el diagnóstico, 96 (23,47%) duración, 18 (4,4%) ajustado para función renal, 16 (3,91%) dosis, 12 (2,93%) ajustado por antibiograma. Las intervenciones fueron aceptadas el 291 casos (71,15%). El Servicio más intervenido fue Medicina Interna seguido de Cirugía general. Los antibióticos prescritos inapropiados más frecuentes fueron ceftazidima (32,82%), imipenem (24,05%), piperacilina-tazobactam (22,34%) y meropenem (17,28%). En el análisis de microorganismos entre el 2017 y 2018 se observó un aumento de *K. pneumoniae* BLEE, del 17% al 21%. Así como un aumento de *P. aeruginosa* multiresistente, de 9 a 17 aislados, y productoras de carbapenemasa (VIM) de 4 a 8 aislados. La tasa de SARM se mantuvo sin cambios.

**Conclusiones:** A pesar de que el consumo total de antibióticos y las bacterias multiresistentes son más elevados en 2018, la implementación del programa PROA ha reducido el uso de antibióticos restringidos. El aumento de *P. aeruginosa* productora de VIM es consecuencia de un brote.

#### 0617. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICO PEDIÁTRICO (PROA-NEN) EN LA OPTIMIZACIÓN DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PERIOPERATORIA (PAP)

S. Melendo-Pérez, A. Fernández-Polo, N. Larrosa-Escartin, N. Mendoza-Palomar, S. López-Fernández, P. Soler-Palacín y Grupo PROA-NEN

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La incidencia de la infección de herida quirúrgica (IHQ) en pediatría es del 1-4%, suponiendo un gran impacto económico y en la morbi-mortalidad del paciente. Existen medidas eficaces en la prevención de la IHQ, entre ellas la profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP). Sin embargo, su utilización, que supone un elevado porcentaje del consumo total de antimicrobianos hospitalarios, es frecuentemente incorrecta. Por ello, la PAP constituye una actividad de intervención básica de los programas de optimización del uso de anti-infecciosos (PROA). Nuestro centro dispone de un PROA pediátrico de metodología no restrictiva (PROA-NEN), con apoyo institucional desde 2015, que inició un programa de optimización de la PAP en pediatría. Se pusieron en marcha acciones PROA no impositivas: un protocolo común, una consultoría activa (*audits*) y acciones formativas a los equipos quirúrgicos. Objetivos: 1) evaluar la PAP en un hospital pediátrico de tercer nivel 2) detectar puntos de mejora, 3) implementar intervenciones que aumenten la calidad de la PAP y (4) valorar su impacto.

**Material y métodos:** Estudio ambispectivo observacional unicéntrico. Cortes transversales semestrales (21 días) de las cirugías pediátricas (< 18 años de edad, excluyendo neonatos y cirugía menor ambulatoria) desde noviembre 2016 hasta marzo 2018. Evaluación de la calidad de la PAP a través de indicadores de proceso (ECDC-2013) e indicadores clínicos, que corresponden al diagnóstico de infección de herida quirúrgica (IHQ) de acuerdo con la definición internacionalmente aceptada (CDC 1999/2017).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se han realizado 4 cortes (total: 398 pacientes incluidos y 215 PAP administradas). Un 72% de las cirugías fueron limpias y un 19% limpias-contaminadas. En aproximadamente un 5% de los casos hay datos no registrados. Los indi-

cadores de proceso evaluados fueron la adecuación de la PAP según el tipo de cirugía, la adecuación del antibiótico utilizado según protocolos internos, la administración en la hora previa a la cirugía y la duración de la PAP. Todos ellos presentaron una mejora significativa tras las intervenciones realizadas (tabla). En cuanto al diagnóstico de IHQ, se observa una distribución homogénea en los distintos cortes (1,4% del total de pacientes estudiados).

Resultados de Indicadores de proceso de PAP (2016-18)

| Indicadores de proceso (ECDC-2013) | Corte 1<br>% pacientes | Corte 2<br>% pacientes | Corte 3<br>% pacientes | Corte 4<br>% pacientes |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| PAP indicada administrada          | 92%                    | 93%                    | 98%                    | 99%                    |
| PAP no indicada administrada       | 21%                    | 12%                    | 7%                     | 1%                     |
| PAP 60 minutos antes de cirugía    | 34%                    | 35%                    | 42%                    | 55%                    |
| Antibiótico adecuado               | 60%                    | 80%                    | 85%                    | 85%                    |
| Duración PAP < 24 h                | 72%                    | 74%                    | 80%                    | 76%                    |
| Total pacientes                    | 82                     | 84                     | 113                    | 119                    |

**Conclusiones:** Las intervenciones realizadas desde programa PROA-NEN presentan un impacto muy positivo en la adecuación de la PAP en nuestro centro, con un descenso claro del uso de antibiótico no adecuado, sin que ello suponga un aumento en la presencia de IHQ. Igualmente se han detectado puntos de mejora por lo que el grupo PROA-NEN sigue trabajando en estrategias de optimización basadas en la formación de los prescriptores y la mejora de prescripción electrónica para seguir perfeccionando la calidad de la PAP.

#### 0618. ACTIVIDAD DEL PROA Y RELACIÓN CON EL CONSUMO DE CARBAPENÉMICOS EN UN HOSPITAL SECUNDARIO

M. Barrantes González, M. Sánchez Torres, A. Rizo Gómez, G. Ballesteros Cabañas, M. Mensa Vendrell, J. Altés Capellà y M. Montserrat Toran

Hospital Plató. Fundació Privada, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los programas de optimización de antibióticos (PROA) nacen con el objetivo de mejorar resultados clínicos, minimizar efectos adversos y garantizar el uso de tratamientos coste-eficaces. Los carbapenémicos, debido a su amplio espectro de acción y elevado impacto ecológico, son habitualmente seleccionados para ser evaluados en los PROA. En el presente estudio, se analizó el efecto de la periodicidad de las reuniones del equipo PROA en el consumo de carbapenémicos.

**Material y métodos:** Estudio ambispectivo observacional durante los periodos de enero a septiembre de 2017 y 2018 en un hospital de segundo nivel (160 camas y 4 de UCI). En diciembre de 2017 se creó el un equipo PROA multidisciplinar (farmacia, medicina interna, medicina intensiva). Se programó una periodicidad de reuniones consistente en 2 semanales durante el primer trimestre, aumentándose a reuniones diarias en el segundo y una o ninguna a la semana durante el tercer trimestre, debido al periodo de vacaciones. Se seleccionaron los carbapenémicos para su seguimiento por su alto impacto ecológico. Como indicador de resultado se determinó el consumo de DDD/100 estancias-día y DDD/100 altas-día de carbapenémicos. Se evaluó el efecto de la periodicidad de las reuniones en el consumo de carbapenémicos. Análisis estadístico: para efectuar la comparación entre los distintos periodos del nivel de consumo de carbapenémicos se utilizó un análisis de la varianza de un factor (ANOVA). Se consideraron estadísticamente significativos valores de p inferiores a 0,05.

**Resultados:** Consumo de carbapenémicos en DDD/100 estancias-día (SD) año 2017 frente a 2018 (comparativa por trimestres): Primer trimestre (enero-marzo): 3,59 (0,43) frente a 6,34 (0,67); p = 0,004. Segundo trimestre (abril-junio): 5,32 (2,65) frente a 6,59 (1,84); p = 0,533. Tercer trimestre (julio-septiembre): 11,17 (0,85) frente a 10,45 (2,63); p = 0,678. Consumo de carbapenémicos en DDD/100 altas-día (SD) año 2017 frente a 2018 (comparativa por trimestres):

Primer trimestre (enero-marzo): 22,32 (0,78) frente a 41,14 (2,86);  $p < 0,001$ . Segundo trimestre (abril-junio): 30,18 (15,14) frente a 6,59 (1,84);  $p = 0,055$ . Tercer trimestre (julio-septiembre): 66,52 (12,30) frente a 76,52 (23,78);  $p = 0,553$ .

**Conclusiones:** La exposición a carbapenémicos en el hospital y en los pacientes fue significativamente superior durante el primer trimestre de 2018 respecto a 2017. La tendencia positiva en el consumo fue progresiva durante el 2017 y se mantuvo durante el primer trimestre de 2018, coincidiendo con la primera fase de implementación del PROA. Al contrario, en el segundo trimestre de 2018 una vez establecida una periodicidad de reuniones diaria, se observó una menor exposición de los pacientes respecto a 2017. El aumento en la periodicidad de las reuniones afectó significativamente en una menor exposición de los pacientes a carbapenémicos.

#### 0619. IMPACTO DE LA ACTIVIDAD DE UN PROA EN EL CONSUMO DE QUINOLONAS EN UN HOSPITAL SECUNDARIO

M. Barrantes González, M. Sánchez Torres, A. Rizo Gómez, G. Ballesteros Cabañas, M. Mensa Vendrell, J. Altés Capellà y M. Montserrat Toran

*Hospital Plató. Fundació Privada, Barcelona.*

**Introducción y objetivos:** El uso elevado de quinolonas se ha relacionado con la selección de resistencias antibióticas. Los programas de optimización de antibióticos (PROA) permiten detectar diferencias en el perfil de consumo y/o prescripción de antibióticos. En el presente estudio se analizó el impacto de la actividad del equipo PROA en el consumo de quinolonas.

**Material y métodos:** Estudio ambispectivo observacional durante el período de enero a septiembre de 2017 y 2018 en un hospital de segundo nivel (160 camas y 4 de UCI). En diciembre de 2017 se creó el equipo PROA formado por farmacia, medicina interna y UCI. Se programó una periodicidad de reuniones consistente en 2 semanales durante el primer trimestre, aumentándose a reuniones diarias en el segundo trimestre y una disminución importante durante el tercer trimestre, debido al periodo de vacaciones. Las quinolonas fueron seleccionadas para su seguimiento por el PROA por su implicación en la selección de resistencias. El consumo en DDD/100 estancias-día y DDD/100 altas-día de quinolonas se estableció como un indicador de actividad. Se evaluó la relación del consumo de quinolonas en diferentes periodos y la diferente actividad del equipo PROA. Análisis estadístico: Para efectuar la comparación entre los distintos periodos del nivel de consumo de quinolonas se utilizó un análisis de la varianza de un factor (ANOVA). Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p$  inferiores a 0,05.

**Resultados:** Consumo de quinolonas en DDD/100 estancias-día (SD) año 2017 frente a 2018 (comparativa por trimestres): Primer trimestre (enero-marzo): 17,87 (3,09) frente a 16,08 (3,77);  $p = 0,561$ . Segundo trimestre (abril-junio): 13,98 (1,58) frente a 12,75 (2,88);  $p = 0,554$ . Tercer trimestre (julio-septiembre): 16,34 (6,85) frente a 15,08 (2,66);  $p = 0,781$ . Consumo de quinolonas en DDD/100 altas-día (SD) año 2017 frente a 2018 (comparativa por trimestres): Primer trimestre (enero-marzo): 107,65 (42,06) frente a 105,42 (29,76);  $p = 0,944$ . Segundo trimestre (abril-junio): 79,95 (11,42) frente a 12,76 (2,89);  $p = 0,001$ . Tercer trimestre (julio-septiembre): 103,43 (47,59) frente a 108,07 (13,85);  $p = 0,879$ .

**Conclusiones:** La exposición de quinolonas en el hospital se mantuvo constante en ambos años, probablemente debido al conocimiento de los facultativos sobre el riesgo de selección de resistencias por su uso elevado. En cuanto a la exposición de los pacientes a quinolonas, en el segundo trimestre de 2018 se observó un menor consumo de quinolonas estadísticamente significativa respecto a 2017. Esta menor exposición de los pacientes a quinolonas coincidió con un aumento en la periodicidad de las reuniones del equipo PROA.

#### 0620. ENFERMERÍA Y PROA. UN RETO CONSEGUIDO EN HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

R. Caballero Asensio, M. Yagüe Nogué, S. Martínez Asensio, G. Terrén Puig, N. Gracia Aso, E. Solís Pastor, M. Sevil Puras, L. Royo Trallero, M. Matía Sanz, P. Sequedas Sazatornil, P. Vela Pérez, L. García Paya, M.P. Simón Paracuellos, C. Aspiroz Sancho y M.D. Corrucho

*Hospital Royo Villanova, Zaragoza.*

**Introducción y objetivos:** En los últimos años ha quedado en evidencia la necesidad de un equipo PROA para mejorar la atención de los pacientes y conseguir un adecuado manejo de los tratamientos antimicrobianos. Pero apenas se menciona el papel fundamental de la enfermería en dichos programas. Consideramos imprescindible su inclusión, y más en una Unidad de Hospitalización a Domicilio (HAD) en la que la enfermera tiene mucha autonomía.

**Material y métodos:** A lo largo del segundo trimestre del 2018 realizamos una revisión de la bibliografía existente sobre Enfermería y PROA, en la que destacaban varios estudios sobre el desconocimiento del personal de enfermería sobre el PROA, que analizamos conjuntamente todo el equipo (médicos y enfermeras), y seleccionamos unos puntos clave fundamentales en el trabajo diario (teniendo en cuenta las características concretas del método de trabajo en HAD, en el que muchas de las visitas en el domicilio de los pacientes las realiza enfermería sin médico). Registro de alergias, registro de muestras para cultivo, registro de accesos venosos (incluido como punto fuerte para control de infecciones), registro de curas, duración del tratamiento antimicrobiano (tanto parenteral como oral, con fecha de inicio y fin), documento adjunto con los distintos antimicrobianos utilizados en HAD, preparación de la dilución y tiempo de administración, recomendaciones a los pacientes y familiares sobre reacciones adversas y adecuado cumplimiento del tratamiento vía oral.

**Resultados:** Durante los dos últimos trimestres de 2018 hemos añadido a las sesiones diarias de la unidad, en las que se reevalúan a los pacientes ingresados, la revisión de los puntos mencionados anteriormente, consiguiendo que el 100% de los pacientes cuenten con un documento de registro con los puntos previos. En dos terceras partes de los pacientes al ingreso consta la duración prevista del antibiótico. Día a día se revisaban los cultivos pendientes para valorar desescalar el antibiótico, y se hacía hincapié en la necesidad de toma de muestras en los casos indicados. Y el equipo en conjunto decidía según la evolución clínica, a partir del tercer día de tratamiento, la posibilidad de desescalar a vía oral. Ha disminuido la aparición de flebitis secundaria al acceso venoso (< 5%), siendo retirado el mismo en todos los pacientes en las primeras 24 h tras suspensión del tratamiento parenteral. No hemos registrado ninguna bacteriemia secundaria a los accesos venosos.

**Conclusiones:** El empoderamiento de la enfermería para participar en los PROA consigue un estímulo para el trabajo diario, y un mejor control del uso de los antimicrobianos, siendo fundamental la formación.

#### 0621. PROYECTO PROA EN ATENCIÓN PRIMARIA CON LOS CENTROS DE LA DA NORTE Y EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

M.R. Gómez-Gil Mira<sup>1</sup>, M.S. Pardo López-Fando<sup>2</sup>, J.C. Ramos Ramos<sup>1</sup>, A. Rabanal<sup>3</sup>, A. Montero<sup>4</sup>, A. Martín Quiros<sup>1</sup>, C. Calvo Rey<sup>1</sup>, B. Nieto Almeida<sup>4</sup>, J.M. Izquierdo Palomares<sup>5</sup> y J. García Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Dirección Asistencial Norte, Madrid. <sup>3</sup>Centro de Salud Barrio del Pilar, Madrid. <sup>4</sup>Centro de Salud Fuencarral, Madrid. <sup>5</sup>Subdirección de farmacia y Productos Sanitarios, Madrid.

**Objetivos:** El objetivo principal es mejorar la calidad del tratamiento antibiótico en Atención Primaria (AP). Reducir el riesgo de selección de resistencias a los antibióticos. Reducir el consumo inadecuado de recursos asociados con el tratamiento antibiótico. Mejorar la coordinación entre los niveles de AP y Hospital para diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas.



Tabla. Comunicación 0621

| DHD<br>Año | Prev Atb T | Prev Atb T | Prev AM/C | Prev AM/C | Prev AMOX | Prev AMOX | Prev FQN | Prev FQN | Prev MCR | Prev MCR |
|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
|            | CS HULP    | CS HUIS    | CS HULP   | CS HUIS   | CS HULP   | CS HUIS   | CS HULP  | CS HUIS  | CS HULP  | CS HUIS  |
| 2016       | 16,7%      | 16,7%      | 4,77%     | 5,66%     | 4,77%     | 4,83%     | 1,58%    | 1,72%    | 1,52%    | 1,53%    |
| 2017       | 15,6%      | 16,4%      | 4,03%     | 5,12%     | 4,74%     | 5,14%     | 1,46%    | 1,73%    | 1,34%    | 1,49%    |
| %17-16     | -6,91%     | -2,2%      | -15,5%    | -9,54%    | -0,63%    | +4,42%    | -7,59%   | +0,5%    | -11,84   | -2,61%   |

**Material y métodos:** Proceso PROA en AP DA Norte y el Hospital universitario La Paz (HULP) 2016-2018. Creación de un Grupo de trabajo multidisciplinar de AP y HULP: Farmacia AP, Microbiología HULP, facultativo y pediatra de Infecciosas HULP, facultativo de Urgencias HULP y representantes de médicos de familia y pediatras de AP de la DA Norte (HULP). Encuesta sobre percepciones del uso antimicrobiano y oportunidades de mejora a los prescriptores de AP. Difusión de resultados a los prescriptores. Análisis del consumo antibiótico local DHD y situación de resistencias microbianas en AP como punto de partida. Nombrar un responsable PROA en AP por centro de salud (CS) para coordinar y difundir el proyecto. Difusión del MAPA Microbiológico de AP y el Consumo Antibiótico a los prescriptores. Disponibilidad e implantación de pruebas rápidas de diagnóstico en consulta de AP: test SGA. Elaboración consensuada de guías para utilización de antimicrobianos en AP de forma coordinada desde la Subdirección de Farmacia y Productos Sanitarios. Formación en terapia antibiótica diferida y PROA a los prescriptores de AP mediante sesiones formativas. Elaboración de indicadores de consumo antibiótico en DHD y resistencia bacteriana. Evolución de resultados DA Norte: C.S. HULP con PROA y C.S. HUIS sin PROA. Campaña de cartelería HULP "Ni más ni menos, tú decides" dirigida a los prescriptores de AP y Urgencias HULP. Campaña de sensibilización dirigida a los pacientes de AP y del Servicio de Urgencias HULP: poster y folletos.

**Resultados:** Indicadores de consumo antibiótico: disminución del consumo global antibiótico DHD en los centros PROA -6,9% frente a -2,2% sin PROA. Amoxicilina/clavulánico (AM/C) centros PROA -15,5% frente -9,5%. Amoxicilina (AMOX) centros PROA -0,6% frente a +6,4%. Fluorquinolonas (FQN) centros PROA -7,6% frente a +0,5%. Macrólidos (MCR) centros PROA -11,8% frente a -2,6%. Indicadores de resistencia: *S. aureus* resistentes a metilicina (SARM) Disminución de resistencia -5%. Disminución de resistencia a fluorquinolonas: *N. gonorrhoeae* -9%; *H. influenzae* -2%. Disminución de la resistencia de *S. pyogenes* a macrólidos -6%.

**Conclusiones:** Disminución en el consumo antibiótico y especialmente de los de amplio espectro, amoxicilina/clavulánico, fluorquinolonas y macrólidos, significativamente superior en los centros de AP de la DA Norte donde se ha implantado el proyecto de PROA en AP. Tendencia en los centros con implantación de PROA a disminuir la resistencia antibiótica de algunos patógenos comunitarios.

sivos (UCI) del paciente adulto durante el último año de residencia con el fin de optimizar el uso de antibióticos en esta unidad. La rotación se realizaba junto con un médico intensivista experto en antibioterapia. A diferencia del primer año de rotación, en 2018 se constituyó un PROA básico que incorporó al microbiólogo. Se evaluó el impacto de la rotación y se comparó la utilización de antibióticos en estos dos periodos.

**Material y métodos:** La rotación se llevó a cabo durante los meses de noviembre y diciembre de 2017 y 2018. Se realizaba todos los días una reunión presencial a las 13:00 h en la UCI y se consensaban las intervenciones que se trasmitían mediante el asesoramiento no impositivo al médico prescriptor. Para evaluar el impacto de la implantación se analizaron el número y tipo de intervenciones realizadas por el PROA, los antibióticos intervenidos y el grado de aceptación de las mismas. Para medir el grado de exposición se analizaron las DDDs/100 estancias (E) y las DDDs/100 altas (A) de los antibióticos más intervenidos. También se calculó el coste directo de adquisición de los antimicrobianos durante los 2 periodos.

**Resultados:** Se efectuaron una media de 2,1 intervenciones/día. El tipo de intervención más realizada, con un 30%, fue la de incorporar un antibiótico al tratamiento del paciente, seguido en un 25% de la retirada por duración excesiva del antimicrobiano. El 16,7% de las intervenciones fueron por indicación inapropiada, 16,7% desescalado, 11,1% ajuste de dosis y 2,8% monitorización farmacocinética. Los antimicrobianos más intervenidos fueron los beta-lactámicos con el 69,4% seguido de quinolonas con un 16,7%, un 5,6% para vancomicina y clindamicina y un 2,8% para antifúngicos. Entre los beta-lactámicos destacaron los antipseudomónicos (piperacilina-tazobactam y meropenem) representando el 52% seguido de amoxicilina-clavulánico (20%). El grado de aceptación fue del 97,2%. Se calcularon las DDDs de antipseudomónicos, levofloxacino y amoxicilina/clavulánico. Los datos se adjuntan en la tabla. Las DDDs/100E se redujeron en un 21% y las DDDs/100A en un 25%, durante 2018 respecto 2017, lo que supuso un ahorro directo de 1037 euros en 2 meses.

**Conclusiones:** La implantación de un PROA básico evidenció, mediante los indicadores de consumo, una reducción de exposición tanto por unidad clínica como por paciente en un periodo de dos meses. Resultó, además, una actividad eficiente. La presencia de los tres profesionales de un PROA básico y la realización diaria de esta actividad son los dos puntos clave para obtener los mejores resultados en salud.

## 0622. PROA EN LA UNIDAD DE CRÍTICOS: CONSTANTE Y MULTIDISCIPLINAR

C. Raga Jiménez, D. Bellés Medall, B. Gómila Sard, R. Reig Valero, I. Catalán Monzón, A. Ferrándiz Selles, R. Moreno Muñoz y R. Ferrando Piqueres

Hospital General, Castellón de la Plana.

**Objetivos:** En 2017 se incorporó a la formación del farmacéutico residente (FIR) una rotación de dos meses en la unidad de cuidados inten-

## 0623. AUDITORIA DEL USO DE ANFOTERICINA-B LIPOSOMAL COMO ELEMENTO CLAVE DE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIFÚNGICOS (PROA-AF)

M. Machado, M. Valerio, C. Rodríguez, E. Chamorro, E. Reigadas, M. Olmedo, A. Galar, J. Guinea, E. Bouza y P. Muñoz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** Los programas de control de uso de antifúngicos (PROA-AF) consisten en intervenciones multidisciplinarias, lideradas

Tabla. Comunicación 0622

| Año   | Noviembre y diciembre 2017 |          |           | Noviembre y diciembre 2018 |          |           |
|---|----------------------------|----------|-----------|----------------------------|----------|-----------|
|   | DDD/100A                   | DDD/100E | Coste (€) | DDD/100A                   | DDD/100E | Coste (€) |
| Antibiótico   |                            |          |           |                            |          |           |
| Amoxicilina/clavulánico                                 | 63,83                      | 17,61    | 427,50    | 59,48                      | 17,28    | 425,51    |
| Levofloxacino   | 76,60                      | 21,13    | 154,80    | 47,81                      | 13,89    | 103,20    |
| Antipseudomónicos (meropenem + piperacilina/tazobactam) | 70,67                      | 19,49    | 3.011,86  | 50,37                      | 14,63    | 2.027,59  |
| Total   | 211,09                     | 58,22    | 3.594,16  | 157,66                     | 45,80    | 2.556,29  |

por especialistas en Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica y Farmacia, que colaboran con los servicios prescriptores de AF para optimizar su uso. Este programa se estableció en nuestra institución en el año 2011; desde entonces se ha mejorado el diagnóstico de las infecciones fúngicas invasivas (IFI) y la adherencia a las guías locales y ha demostrado ser coste-eficaz. La anfotericina B liposomal (AmB-L) es un AF de amplio espectro para el tratamiento de las IFI, incluso aquellas infecciones causadas por hongos con resistencias adquiridas e intrínsecas a otros AF. El coste sanitario asociado al tratamiento de estos pacientes suele ser elevado. El objetivo del estudio fue realizar una auditoría sobre el uso de AmB-L como parte del PROA-AF.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes adultos hospitalizados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón que recibieron AmB-L en un período entre enero y marzo de 2018, en el que el programa no tenía personal suficiente. La adecuación del uso de AF se analizó de acuerdo a un escore que evaluaba cinco puntos: indicación, selección, ajuste microbiológico, vía de administración y duración. Cada uno de los ítems recibía una puntuación de 0 a 2 puntos para obtener una calificación final de 0-10 puntos.

**Resultados:** En total, 32 pacientes recibieron AmB-L en el período de estudio, 25 hombres (78,1%) y 7 mujeres (21,9%). La edad media fue de 56,9 años. Los departamentos prescriptores fueron: áreas médicas (15, 46,9%), UCIs (8, 25%), hematología (8, 25%) y áreas quirúrgicas (1, 3,1%). Las indicaciones para recibir tratamiento fueron: aspergilosis invasiva (12, 37,5% -10 probables, 1 posible y 1 paciente que no cumplía los criterios EORTC); leishmaniasis visceral (7, 21,9%); neutropenia febril (6, 18,8%); fungemia por *Magnusiomyces capitatus* (2, 6,2%); mucormicosis (2, 6,2%); osteomielitis por *Candida albicans* (1, 3,1%); fungemia por *Rhodotorula mucilaginosa* (1, 3,1%) y fungemia por *C. albicans* con coriorretinitis y hepatotoxicidad por azoles (1, 3,1%). Recibieron tratamiento combinado 8 pacientes (25%), ninguno justificado (3 anidulafungina, 3 voriconazol, 1 isavuconazol y 1 posaconazol). La duración media del tratamiento con AmB-L fue de 9 días (RIQ 4,2-28,2). La dosis media utilizada fue de 3 mg/kg/día. La puntuación media de la adecuación del uso de AF fue de 8,56 puntos. Se observó alguna inadecuación en 13 pacientes (40%), principalmente en: selección inadecuada de AF (9/32, 28,1%), dosis inadecuada (8/32, 25%), falta de ajuste microbiológico (7/32, 21,9%), duración inadecuada (5/32, 15,6%) e indicación inadecuada (3/32, 9,4%).

**Conclusiones:** Aunque la idoneidad del uso de AmB-L es alta, este estudio muestra que muchos servicios diferentes prescriben el medicamento y se necesita un programa continuo de control de uso de AF para evitar las prescripciones inadecuadas. Estas inadecuaciones las hemos observado sobre todo en la selección del AF, su dosis y el ajuste según los resultados microbiológicos, lo que pone de manifiesto la necesidad de profesionales especialistas en enfermedades infecciosas que ayuden a los servicios prescriptores en el manejo de las IFI.

#### 0624. CONTROL DE BACTERIEMIAS POR UN EQUIPO PROA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA. EVOLUCIÓN 2013-2018

M. Ibarguren, M.Á. Goenaga, M. Ercilla, J.M. García-Arenzana, M. Gomáriz, N. Caminos, I. Azkarate, R. Sebastián, C. Calvo, M.J. Bustinduy, H. Azkune, X. Kortajarena y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Tabla 1.** Comunicación 0624

Evolución de la adecuación del tratamiento empírico, las recomendaciones PROA y la mortalidad (2013-2018)

| Año  | N     | Adecuación tratamiento empírico a la guía | Recomendación PROA (% aceptación) | Recomendación desescalado (% respecto al total de recomendaciones) | Recomendación inicio tratamiento o aumento espectro | Mortalidad (10 días) |
|------|-------|---|-----------------------------------|--|---|----------------------|
| 2013 | 933   | -   | -                                 | -  | -   | 6,9%                 |
| 2014 | 1.100 | 65,5%                                     | 37,2% (92,9%)                     | -  | -   | 8,3%                 |
| 2015 | 1.056 | 61,8%                                     | 43,2% (91,9%)                     | 51,7%  | 29,1%   | 9,3%                 |
| 2016 | 1.104 | 71,4%                                     | 43,5% (91,1%)                     | 60,2%  | 22,8%   | 3,6%                 |
| 2017 | 1.119 | 72,7%                                     | 45,4% (90,9%)                     | 62,9%  | 21%   | 6,9%                 |
| 2018 | 1.222 | 72,5%                                     | 42,5% (93,8%)                     | 59,5%  | 25,7%   | 7,2%                 |

**Introducción:** El Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) del Hospital Universitario Donostia se puso en marcha en enero de 2013, siendo uno de los subprogramas la evaluación de hemocultivos positivos. Nos proponemos analizar la idoneidad de la prescripción del tratamiento empírico, la evolución de nuestras intervenciones y la mortalidad de estos pacientes a lo largo de los últimos 6 años.

**Material y métodos:** Revisamos todos los pacientes con hemocultivos positivos desde enero de 2013 hasta diciembre de 2018. Analizamos la idoneidad del tratamiento empírico en función de la Guía Hospitalaria de Tratamiento Antimicrobiano Empírico, el porcentaje de casos en los que PROA realiza alguna recomendación, el tipo de recomendación, su aceptación o no y la mortalidad a los 10 días. Realizamos este análisis globalmente y con algunos microorganismos en particular.

**Resultados:** En el período de estudio, contabilizamos 6.534 hemocultivos positivos, con una mortalidad a los 10 días del 7%. Globalmente, el grupo PROA hizo alguna recomendación en el 42,5% de los casos, siendo el desescalado terapéutico la sugerencia más frecuente (58,9%). Con los años, la adecuación del tratamiento empírico según nuestra guía local es respectivamente de 65,5%, 61,8%, 71,4%, 72,7%, 72,5% desde 2014 hasta 2018 (sin datos en 2013), mientras que el grupo PROA hace alguna recomendación en el 37,2%, 43,2%, 43,5%, 45,4% y 42,5% de los casos. Todos los años, las recomendaciones son aceptadas en más de un 90% de los casos (tabla). Los datos relativos a algunos microorganismos en particular se reflejan en la tabla 2.

**Tabla 2.** Proporción de casos en los que PROA "interviene" y mortalidad en pacientes con hemocultivos positivos para *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Candida* spp.

| Microorganismo                | N    | Recomendación PROA | Mortalidad (10 días) |
|-------------------------------|------|--------------------|----------------------|
| <i>Escherichia coli</i>       | 2152 | 34,1%              | 5,7%                 |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 606  | 51,1%              | 10,2%                |
| Meticilín sensible (SAMS)     | 529  | 53,3%              | 8,7%                 |
| Meticilín resistente (SAMR)   | 77   | 35,9%              | 20,8%                |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 235  | 38%                | 16,5%                |
| <i>Candida</i> spp.           | 143  | 41,9%              | 11,9%                |

**Conclusiones:** A lo largo de 6 años de control de bacteriemias, el porcentaje de casos en los que PROA "interviene" se mantiene estable tras un incremento inicial, siendo el desescalado terapéutico la recomendación más frecuente. La adecuación del tratamiento empírico a las recomendaciones de la Guía Hospitalaria ha aumentado pero aún es mejorable. No hay diferencias llamativas en la mortalidad a los 10 días en estos últimos 6 años. El control de las bacteriemias debe seguir siendo un pilar fundamental en la actividad de los grupos PROA.

#### 0625. IMPACTO DE UN PROA EN EL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN

M. Muñoz Burgos<sup>1</sup>, M.V. Gil-Navarro<sup>1</sup>, G. Peñalva<sup>1</sup>, M.A. Pérez-Moreno<sup>1</sup>, J. Molina<sup>1</sup>, A. Aretio Pousa<sup>2</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, C. Ferrándiz<sup>1</sup>, J.M. Cisneros<sup>1</sup> y Equipo PRIOAM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El PRIOAM es un PROA basado en la formación no impositiva, con apoyo institucional, formado por un equi-

po multidisciplinar que ha demostrado su eficacia en la reducción del consumo global de antibióticos de manera rápida, intensa y sostenida. El objetivo del estudio es analizar la influencia del programa en la evolución del perfil de prescripción.

**Material y métodos:** Análisis de series temporales anuales desde la implantación del PRIOAM en 2011 hasta 2018. El ámbito de estudio es un hospital universitario con programa activo de trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos, y unidad de grandes quemados. Para analizar el perfil de prescripción la variable estudiada es la dosis diaria definida (DDD) anual por 100 estancias de cada antimicrobiano o familia. Se ha realizado un análisis de tendencias con *Joinpoint Regression Program* (NCI, EEUU), para evaluar el porcentaje de cambio anual (PCA), considerándose significativo si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En la tabla se muestra el análisis de tendencias con el PCA, el IC95%, el valor p y en las dos últimas columnas las DDD/100 estancias iniciales y finales de cada antimicrobiano o familia.

|   | Porcentaje de cambio anual | IC95%           | p-valor  | 2011  | 2018  |
|---|----------------------------|-----------------|----------|-------|-------|
| <b>Antibióticos con reducción significativa</b> |                            |                 |          |       |       |
| Colistina                                       | -31,51%                    | -40,86 a -20,67 | 0,001    | 2,95  | 0,33  |
| Imipenem + Meropenem                            | -10,56%                    | -12,90 a -10,29 | < 0,0001 | 5,83  | 2,84  |
| Amoxicilina                                     | -7,67%                     | -9,74 a -5,56   | < 0,0001 | 4,02  | 2,09  |
| Ertapenem                                       | -7,03%                     | -11,95 a -1,83  | 0,02     | 0,61  | 0,37  |
| Fluoroquinolonas                                | -5,79%                     | -7,12 a -4,44   | < 0,0001 | 10,77 | 6,18  |
| Amoxicilina-ác. clavulánico                     | -5,05%                     | -7,44 a -2,60   | 0,003    | 23,54 | 14,96 |
| Piperacilina-tazobactam                         | -3,20%                     | -6,07 a -0,24   | 0,04     | 5,44  | 4,45  |
| <b>Antibióticos con aumento significativo</b>   |                            |                 |          |       |       |
| Cef. antipseudomónicas                          | 18,30%                     | 9,59 a 27,69    | 0,002    | 2,6   | 5     |
| Penicilina                                      | 18,15%                     | 3,36 a 35,05    | 0,02     | 0,52  | 1,57  |
| Ampicilina                                      | 17,36%                     | 12,57 a 22,34   | < 0,0001 | 1,48  | 3,79  |
| Metronidazol                                    | 17,30%                     | 12,67 a 22,12   | < 0,0001 | 1,26  | 2,77  |
| Cef. no-antipseudomónicas                       | 8,28%                      | 6,04 a 10,56    | < 0,0001 | 4,58  | 7,33  |
| Fosfomicina                                     | 5,90%                      | 1,92 a 10,04    | 0,011    | 0,45  | 0,05  |

**Conclusiones:** El PRIOAM ha conseguido modificar el perfil de prescripción en el hospital y una mayor diversificación en los tratamientos, disminuyendo el consumo de antibióticos con gran impacto ecológico: carbapenem, quinolonas, piperacilina-tazobactam y amoxicilina-clavulánico, e incrementando alternativas de menor impacto: fosfomicina, ampicilina y penicilinas.

## 0626. INDICADORES DE CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN PARA MEDIR EL IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN PROA

P. Arcenillas Quevedo, L. Boix-Palop, L. Gómez, M. Xercavins, B. Dietl, M. Riera, L.M. Martínez, C. Badia, J. Nicolas y E. Calbo

Hospital Mutua, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** Uno de los elementos críticos de los PROA es la capacidad de medir la calidad de la prescripción de antibióticos (PA) mediante indicadores. En 2015 realizamos una medición basal de ocho indicadores de calidad (IC) descritos por Van den Bosch (CID

2015) que nos permitió verificar la idoneidad de los IC e identificar áreas de mejora en nuestro centro (Arcenillas et al AAC 2018). Con esta información diseñamos una intervención formativa centrada en tres momentos de la PA (días 0, 3 y 5, campaña CROS-D2, abstract n.º 47 SEIMC 2019). El objetivo del estudio fue medir el impacto de la intervención mediante los IC previamente validados.

**Material y métodos:** Estudio cuasi experimental realizado en un hospital universitario (400 camas). Periodo: a) Basal: junio-noviembre 2015, b) Intervención: marzo-noviembre 2017, c) Posintervención: enero-junio 2018. La intervención consistió en asesorías clínicas (AC) a los prescriptores basadas en un *check list* de recomendaciones. Se realizaron cortes de prevalencia semanales sobre pacientes en tratamiento antibiótico  $\geq 72$  h, entre 5 y 9 días y  $\geq 10$  días. Periodo basal y posintervención: cortes de prevalencia mensuales en los que se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados con sospecha de infección bacteriana con al menos 24 h de tratamiento antibiótico. Los pacientes se seleccionaron a través del programa de dispensación de medicación del Servicio de Farmacia. Las AC y la recogida de datos para el cálculo de los IC las realizaron infectólogos y farmacéuticos del equipo PROA. Se calculó la adherencia para los ocho IC evaluados (% e IC95%) y se compararon el periodo basal y posintervención mediante  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se incluyeron 362 pacientes en el basal y 429 pacientes en la posintervención. Los resultados se detallan en la tabla.

**Conclusiones:** La intervención diseñada tras el análisis de los IC de prescripción mejora la PA en nuestro centro. La terapia secuencial y el tratamiento dirigido son los IC con mayor rango de mejora tras la intervención. La utilización de IC permite evaluar la calidad de prescripción de antibióticos, diseñar estrategias enfocadas a las necesidades del centro y medir el impacto de las intervenciones realizadas.

## 0627. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) 2013-2018. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.A. Goenaga, M. Ibarguren, M. Ercilla, J.M. García-Arenzana, M. Gomáriz, N. Caminos, C. Calvo, I. Azkarate, R. Sebastián, M.J. Bustinduy, H. Azkune, X. Kortajarena y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** Los PROAs son una herramienta fundamental para el buen uso de los antibióticos y con ello intentar minimizar el desarrollo de resistencias. Cada centro, ha ido adecuando a sus necesidades-recursos el desarrollo de los mismos.

**Objetivos:** Presentar la experiencia, de diferentes subprogramas del PROA en un Hospital terciario en el período 2013-2018. Se analizan resultados globales de los siguientes programas: bacteriemias, uso de carbapenems (tras 3.º día), duración de tratamientos antibióticos (> 10 días), antimicrobianos de amplio espectro, terapia secuencial iv-vo.

**Material y métodos:** Se presentan datos de todas las intervenciones realizadas, en un Hospital terciario de 1.000 camas, en los 5 subprogramas en el período entre 2013-2018, según su implementación, utilizando una base de datos Access creada ad hoc. Se presentan datos de número de valoraciones, número de recomendaciones, porcentaje

Tabla. Comunicación 0626

| IC   | Basal (N = 362) |                           | Posintervención (N = 429) |                           | p       |
|--|-----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
|  | N               | Adherencia: % (IC95%)     | N                         | Adherencia: % (IC95%)     |         |
| Tratamiento empírico acorde a las guías del centro   | 135             | 94/135: 69,6 (61,4-76,8)  | 124                       | 90/124: 72,6 (64,1-79,7)  | 0,6     |
| Solicitud de hemocultivos adecuada                   | 353             | 139/353: 39,4 (34,4-44,6) | 410                       | 174/410: 42,4 (37,8-47,3) | 0,39    |
| Solicitud de cultivo del lugar de infección adecuada | 269             | 215/269: 79,9 (74,7-84,3) | 366                       | 288/366: 78,7 (74,2-82,6) | 0,7     |
| Tratamiento dirigido                                 | 106             | 97/106: 91,5 (84,7-95,5)  | 158                       | 154/158: 97,5 (93,7-99)   | 0,04    |
| Terapia secuencial a las 72 h                        | 220             | 114/220: 51,8 (45,2-58,3) | 208                       | 152/208: 73,1 (66,7-78,7) | < 0,001 |
| Pacientes en tratamiento innecesario al quinto día   | 254             | 31/254: 12,20 (8,73-16,8) | 253                       | 40/253: 15,8 (11,8-20,8)  | 0,24    |
| Dosis ajustada a función renal                       | 68              | 53/68: 77,9 (66,7-86,2)   | 78                        | 59/78: 75,6 (65,1-83,8)   | 0,74    |
| Monitorización de niveles plasmáticos                | 22              | 9/22: 40,9 (23,3-61,3)    | 11                        | 9/11: 81,8 (52,3-94,9)    | 0,03    |

de aceptación de las mismas y generales de consumo global de antimicrobianos expresados en DDD/100 estancias-, consumo de carbapenems y gasto anual en antibióticos y evolución del mismo.

**Resultados:** Durante el periodo 2013-2018 y según la fecha de instauración de los diferentes programas se han realizado 22443 valoraciones con la distribución, número de intervenciones y de aceptación reflejados en la tabla 1. Los consumos globales, del grupo carbapenems y de los diferentes carbapenems se muestran en tablas 2 y 3. El gasto global en antimicrobianos ha ido descendiendo, salvo en el último año, pasando de 2,58 M euros en año previo a instauración PROA a 1,25 M euros en 2018.

**Tabla 1**

| Programa                       | Episodios evaluados | N.º intervenciones | % aceptación |
|--------------------------------|---------------------|--------------------|--------------|
| Bacteriemias (2013-2018)       | 6.534               | 2.777 (42,5%)      | 90           |
| Carbapenems (2013-2018)        | 2.411               | 528 (22%)          | 77,6         |
| Prolongados (2014-2018)        | 7.414               | 2.267 (30%)        | 80           |
| Amplio espectro (2015-2018)    | 2.729               | 420 (15%)          | 77,6         |
| Terapia secuencial (2015-2018) | 3.240               | 1.295 (40%)        | 68           |
| Totales                        | 22.443              | 7.287 (32,4%)      | 80           |

**Tabla 2.** Consumo antimicrobianos (DDD/100 estancias)

| J01 + J02  | 2012 | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | 2018   | % Dif interperiodo DDDs/100 est |
|------------|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------------------------------|
| DDD/100est |      | 79,16  | 78,27  | 73,13  | 75,57  | 76,79  | 78,23  | -1,17%                          |
| J01        |      | 73,44  | 73,56  | 68,78  | 70,15  | 72,16  | 73,65  | +0,28                           |
| J02        |      | 5,72   | 4,71   | 4,35   | 5,43   | 4,64   | 4,57   | -20%                            |
| E media    |      | 5,71   | 5,22   | 5,14   | 5      | 5,01   | 5,09   |                                 |
| Altas      |      | 55,101 | 56,909 | 58,101 | 57,495 | 57,051 | 57,591 |                                 |
| Gasto M€   | 2,58 | 2,36   | 1,59   | 1,36   | 1,36   | 1,09   | 1,25   |                                 |

**Tabla 3.** Consumo carbapenems (DDD/100 estancias)

|             | 2012 | 2013 | 2014 | 2015  | 2016  | 2017 | 2018 |
|-------------|------|------|------|-------|-------|------|------|
| Carbapenems | 5,53 | 3,99 | 2,33 | 2,36  | 2,23  | 2,53 | 2,23 |
| Imipenem    | 0,69 | 0,35 | 0,15 | 0,125 | 0,076 | 0,09 | 0,07 |
| Meropenem   | 3,65 | 2,55 | 1,57 | 1,73  | 1,62  | 1,88 | 1,57 |
| Ertapenem   | 1,19 | 1,09 | 0,61 | 0,5   | 0,53  | 0,56 | 0,59 |

**Conclusiones:** En los períodos estudiados: se han evaluado más de 22.000 casos. De ellos se ha intervenido en aproximadamente un tercio de los mismos (más bacteriemias). El grado de aceptación ha sido del 80%, manteniéndose estable en el tiempo. Tras un descenso inicial en las DDD/100 estancias, éstas se han mantenido estables con un ligero repunte en el último año. En el caso de los carbapenems la disminución ha sido más acusada y mantenida, especialmente con meropenem.

## 0628. IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA PROA EN UN SERVICIO DIGESTIVO: RESULTADOS PRELIMINARES

C. Armiñanzas Castillo<sup>1</sup>, M. Fayos Pérez<sup>1</sup>, P. Runza Buznego<sup>2</sup>, A. Cuadrado Lavín<sup>1</sup>, J.I. Fortea Ormaechea<sup>1</sup>, F. Arnaiz de las Revillas Almajano<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Cuadra<sup>1</sup> y M.C. Fariñas Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital el Bierzo, Ponferrada.

**Introducción y objetivos:** Para mejorar la utilización de los antibióticos y disminuir la selección de microorganismos multiresistentes, han surgido los Programas de Optimización de Antibioterapia (PROAs). El objetivo de este trabajo fue analizar los resultados de un PROA en una especialidad médica en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo realizado en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desde junio a diciembre

de 2018. Se incluyeron los pacientes ingresados en el Servicio de Digestivo con los diagnósticos de cirrosis, pancreatitis, trasplante hepático o bacteriemia, y en 4.º día de tratamiento antibiótico. Se excluyeron los pacientes con antibióticos prescritos por la Unidad de Enfermedades Infecciosas, los tratamientos modificados antes de la recomendación y las profilaxis antibióticas según protocolo. Se registraron variables clínicas, analíticas y epidemiológicas, así como evolución y mortalidad. Se recogieron los factores de riesgo de presencia de enterobacterias productoras de BLEE (EBPB) según las guías españolas (Guirao, 2009 y Rodríguez Baño, 2015).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se revisaron 212 pacientes ingresados en Digestivo con cirrosis (31%), pancreatitis (30%), trasplante hepático (13%) y bacteriemia (3%), de los cuales 60 pacientes cumplieron los criterios de inclusión (77% varones; media de edad: 63 años (DE: 14)). Las comorbilidades más frecuentes fueron hepatopatía (66%), diabetes mellitus (25%) y neoplasia (20%). Los principales motivos de ingreso fueron pancreatitis aguda (23%), descompensación hidrópica (12%) y trasplante hepático (9%). En el momento de inicio del antibiótico, un 50% de los pacientes presentaba fiebre, el 25% leucocitosis, un 5% fallo multiorgánico y el 3% shock séptico. Los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli* (12%) y *Klebsiella* sp. (9%). En un 3% se aisló *Pseudomonas* (3%). El 8% de las enterobacterias eran EBPB. Un 95% de los pacientes presentaba factores de riesgo de infección por EBPB según los criterios de las guías de 2009, y un 46% según las guías de 2015. Ningún paciente sin factores de riesgo de infección por EBPB la presentó. Los antibióticos empíricos más usados fueron meropenem (30%), piperacilina-tazobactam (20%) y amoxicilina-clavulánico (13%). Las recomendaciones más frecuentes del PROA fueron suspender el tratamiento (25%) o mantenerlo sin cambios (22%). La estancia media fue de 26 días (DE: 25). El 13% de los pacientes requirió ingreso en UCI. En el 86% de los pacientes la evolución fue favorable. Aparecieron nuevas infecciones en un 20% de los casos, nunca por el mismo microorganismo. La mortalidad fue del 1%.

**Conclusiones:** Los criterios de las guías de 2015 predicen mejor la infección por EBPB, aunque sobreestiman el riesgo. Existe un uso de antibióticos de espectro excesivo en relación a los microorganismos aislados. La adhesión a las recomendaciones de los equipos PROA puede ayudar a un uso más adecuado de los antibióticos.

## 0629. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA PROA EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. Lérica<sup>1</sup>, N. Carrasco<sup>1</sup>, L. Martín<sup>1</sup>, C. Sanz<sup>1</sup>, F. Tubau<sup>2</sup> y C. Ardanuy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Viladecans, Viladecans. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) se han desarrollado para mejorar el tratamiento de las infecciones, reducir los efectos secundarios asociados al uso de antibióticos incluido el desarrollo de resistencias y garantizar tratamientos costo-efectivos. A finales del año 2017 se constituyó el grupo PROA en nuestro centro.

**Objetivos:** Describir los resultados tras la implantación del PROA en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de los datos del programa PROA en un hospital comarcal a lo largo del primer año de implantación. Entre enero y diciembre del 2018 se revisaron tres días a la semana todas las prescripciones de cefepime, carbapenémicos, quinolonas respiratorias (levofloxacino/moxifloxacino) y antibioterapia prolongada más de 10 días en los Servicios de Medicina Interna, Neumología y Hospitalización a Domicilio (servicios más prescriptores del hospital). Tras el análisis de los datos clínicos y microbiológicos se realizó, en los casos en que se consideró necesario, consejo no impositivo por escrito en la historia clínica y comentario con el médico responsable. Posteriormente se

evaluaron la aceptación de las recomendaciones y el consumo anti-biótico del periodo de estudio.

**Resultados:** Se revisaron un total de 911 prescripciones: 578 (63%) en el servicio de Medicina Interna, 233 (26%) en Neumología y 100 (11%) en Hospitalización a Domicilio. De las 911 prescripciones revisadas, se realizó consejo en 326 (35,7%) de las cuales hubo aceptación en 304 (93%). De estas 304 intervenciones la gran mayoría consistieron en desescalada antibiótica en 107 casos (35%), retirada de antibiótico en 56 casos (18%), cambio de levofloxacino a betalactámico en 54 casos (17,7%), ajuste de dosis de antibiótico en 52 casos (17%), terapia secuencial oral en 30 casos (10%) y ampliación de espectro en 5 casos (2%). Se ha observado un descenso del consumo significativo en la mayoría de los antimicrobianos monitorizados respecto el año anterior: reducción del 35% de levofloxacino, 64% de moxifloxacino, 51% de cefepime, 25% de imipenem y 16% de ertapenem. Se ha observado un incremento de 13% en el consumo de piperazilina-tazobactam. En cuanto a las resistencias se ha observado un descenso de las tasas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) con respecto al año previo: 26% de reducción de la incidencia de nuevos casos de SARM, 65% de reducción de incidencia de bacteriemia por SARM y 38% de reducción de incidencia de nuevos casos de SARM de adquisición hospitalaria.

**Conclusiones:** El programa PROA ha tenido buena aceptación en nuestro centro con una alta tasa de seguimiento de las recomendaciones y un marcado descenso del consumo de cefepime, carbapenémicos y quinolonas. Paralelamente se ha observado una reducción significativa de los casos nuevos de SARM posiblemente en relación al descenso de consumo de quinolonas.

### 0630. ANÁLISIS DE LAS INTERVENCIONES DEL EQUIPO PROA

L. Gratacós Santanach, X. Salgado Serrano, M. Lora Díez, E. Clapés Sánchez, R. Sacrest Güell, X. Queralt Moles y A. Castro Guardiola

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

**Introducción y objetivos:** La aplicación de políticas de antibióticos con el objetivo de mejorar los resultados en salud de los pacientes es, en la actualidad, más necesaria que nunca. La realización de acciones para alcanzar los objetivos definidos se vehiculizan a través de los equipos PROA. El objetivo de este trabajo es analizar las intervenciones realizadas por el equipo PROA de un hospital provincial de referencia.

**Material y métodos:** El grupo PROA se reúne semanalmente para discutir todos los tratamientos con antibióticos de reserva (carbapenems, linezolid, daptomicina, piperacilina/tazobactam y cefepime) de más de 4 días de duración. Los pacientes candidatos a analizar se obtienen de un listado predefinido. Para analizar las intervenciones realizadas durante el año 2018 se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de todos los pacientes candidatos a intervención incluidos en este listado. Los datos recogidos fueron: servicio médico, si se realizaba alguna intervención y tipo de intervención realizada. Se incluyeron todos los pacientes excepto los del servicio de medicina intensiva. A los pacientes se les clasificaba en: intervención sí, intervención no, pacientes en seguimiento por enfermedades infecciosas, alta (si se habían dado de alta o la tenían planificada). Los tipos de intervención fueron: aumento del espectro antibacteriano, ajuste de dosis o pauta, cambio de antibiótico, desescalado, duración de tratamiento, interconsulta al médico del equipo PROA (paciente complejo que requiere visita médica), retirada de tratamiento y pacientes con más de una intervención.

**Resultados:** Durante el 2018 se revisaron los tratamientos antibióticos de 684 pacientes. En un 47,8% (n = 327) de los pacientes se realizó alguna intervención, un 23,39% de los pacientes ya estaban en seguimiento por un infectólogo, un 3,65% de pacientes estaban o iban a ser dados de alta y en un 25,15% de ellos no se realizó ninguna intervención. Los principales tipos de acciones realizadas fueron: 31,5% desescalado, 29,1% retirada de tratamiento y el 15,3% duración. El resto

de intervenciones tuvieron unos porcentajes similares con valores comprendidos entre el 4,9 y 6,7%. Un 52,3% de las intervenciones se realizaron solo en 3 servicios médicos de un total de 18 servicios analizados. Estos servicios fueron: cirugía general y digestiva (24,8%), oncología (15%) y cirugía vascular (12,5%).

**Conclusiones:** El seguimiento de los tratamientos antibióticos por el equipo PROA es una acción necesaria ya que en casi el 50% de los pacientes analizados se realiza alguna intervención. Las principales acciones realizadas tienen una gran importancia en la disminución del consumo de antibióticos y la prevención de resistencias. Que más de la mitad de acciones se realicen en solo 3 servicios médicos nos ayuda a identificar dónde las acciones del PROA pueden tener una mayor repercusión.

### 0631. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN EQUIPO PROA EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

D. Echeverría-Esnal, M. Álvarez-Domínguez, C. Estirado, M.P. Ausiín-Herrero, E. Balcells, I. Monge-Escartin, S. Gómez-Zorrilla, N. Prim, J. Gea, J.P. Horcajada y S. Grau

Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) pretenden mejorar el uso de antimicrobianos. Su impacto ha sido analizado en diversas áreas, pero no en neumología. El objetivo del estudio fue analizar el impacto en el consumo de antibióticos de la implementación del PROA en el servicio de neumología. Además, se describió su potencial influencia en la estancia y en la mortalidad intrahospitalaria.

**Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental (preintervención, años 2015, 2016, 2017; posintervención, 2018) realizado en el servicio de neumología de un hospital universitario de 420 camas. La implementación del PROA incluyó una reunión semanal donde se evaluaron los tratamientos antibióticos de los pacientes a cargo de neumología. El consumo de antimicrobianos fue expresado en dosis diarias definidas (DDD)/100-estancias y días de terapia (DOT)/100-estancias.

|                               | DDD/100-estancias |       |       |      | DOT/100-estancias |       |      |      |
|-------------------------------|-------------------|-------|-------|------|-------------------|-------|------|------|
|                               | 2015              | 2016  | 2017  | 2018 | 2015              | 2016  | 2017 | 2018 |
| Carbapenémicos                | 6,0               | 11,1  | 15,5  | 11,6 | 4,6               | 8,5   | 8,5  | 6,8  |
| Meropenem                     | 4,9               | 9,2   | 14,0  | 10,4 | 3,4               | 6,1   | 7,5  | 5,7  |
| Imipenem                      | 0,8               | 1,6   | 1,3   | 0,9  | 1,1               | 2,1   | 1,0  | 1,0  |
| Fluoroquinolonas              | 23,0              | 20,4  | 16,0  | 14,0 | 23,2              | 20,2  | 13,8 | 13,0 |
| Levofloxacino                 | 20,5              | 17,5  | 13,3  | 11,4 | 21,3              | 17,0  | 11,2 | 11,1 |
| Ciprofloxacino                | 2,2               | 2,6   | 2,5   | 2,1  | 1,9               | 2,8   | 1,9  | 1,9  |
| Ceftazidima                   | 4,6               | 2,4   | 0,7   | 1,5  | 2,9               | 2,2   | 0,7  | 1,1  |
| Cefepime                      | 8,2               | 10,7  | 17,3  | 16,1 | 2,8               | 4,2   | 6,7  | 7,0  |
| Piperacilina-tazobactam       | 8,0               | 8,2   | 11,1  | 7,7  | 11,3              | 12,8  | 12,6 | 10,0 |
| Aminoglucósidos               | 2,7               | 2,3   | 1,3   | 0,3  | 2,5               | 2,1   | 0,4  | 0,3  |
| Colistina                     | 14,1              | 16,0  | 13,4  | 9,4  | 9,2               | 9,9   | 7,8  | 4,5  |
| Vancomicina intravenosa       | 0,1               | 0,7   | 0,2   | 0,2  | 0,0               | 1,1   | 0,0  | 0,1  |
| Vancomicina oral              | 0,1               | 0,4   | 0,1   | 0,1  | 0,0               | 0,5   | 0,0  | 0,0  |
| Metronidazol                  | 0,4               | 0,8   | 0,5   | 0,1  | 0,1               | 0,9   | 0    | 0,1  |
| Fidaxomicina                  | 0,0               | 0,1   | 0,0   | 0,1  | 0,0               | 0,0   | 0,0  | 0,2  |
| Linezolid                     | 1,5               | 2,8   | 3,3   | 1,9  | 1,9               | 4,0   | 2,9  | 2,6  |
| Clindamicina                  | 2,5               | 4,7   | 4,7   | 3,0  | 2,6               | 4,6   | 2,5  | 4,0  |
| Cotrimoxazol                  | 4,4               | 2,7   | 2,8   | 4,2  | 4,7               | 2,9   | 1,5  | 1,6  |
| Daptomicina                   | 0,0               | 0,7   | 0,4   | 0,0  | 0,0               | 0,6   | 0,0  | 0,0  |
| Tigeciclina                   | 0,2               | 1,3   | 0,2   | 0,3  | 0,2               | 1,2   | 0,0  | 0,4  |
| Antifúngicos                  | 1,6               | 3,5   | 2,5   | 0,2  | 0,3               | 3,5   | 0,1  | 0,3  |
| Voriconazol                   | 0,7               | 1,1   | 1,7   | 0,0  | 0,3               | 0,8   | 0,0  | 0,0  |
| Fluconazol                    | 0,3               | 0,9   | 0,5   | 0,2  | 0,0               | 1,0   | 0,1  | 0,3  |
| Equinocandinas                | 0,0               | 0,1   | 0,3   | 0,0  | 0,0               | 0,2   | 0,0  | 0,0  |
| Macrólidos                    | 4,3               | 4,6   | 2,2   | 2,0  | 2,8               | 3,5   | 1,2  | 1,7  |
| Amoxicilina/ácido clavulánico | 16,9              | 13,6  | 14,1  | 17,9 | 13,4              | 12,6  | 14,6 | 14,5 |
| Ceftriaxona/cefotaxima        | 5,2               | 4,1   | 2,8   | 2,2  | 7,7               | 6,9   | 4,1  | 4,0  |
| Total                         | 105,7             | 114,1 | 113,6 | 94,4 | 98,0              | 106,4 | 81,3 | 74,8 |

**Resultados:** El consumo de antibióticos en el servicio de neumología en el periodo preintervención y posintervención fue de 110,1 frente a 92,5 DDD/100-estancias ( $p = 0,006$ ) y 95,3 frente a 74,7 DOT/100-estancias ( $p = 0,001$ ). La estancia hospitalaria en neumología durante 2015, 2016 y 2017 fue de 9,4, 10,2, 11,5 días respectivamente, frente a 10,5 días en 2018. La mortalidad preintervención fue de 3,8%, 6,9% y 4,4%, mientras que en 2018 fue de 2,9%.

**Conclusiones:** A pesar de la limitada duración del periodo de intervención, la instauración de un PROA en el servicio de neumología se asoció a una disminución del consumo de antimicrobianos. Este hecho no afectó negativamente a la estancia hospitalaria o la mortalidad.

### 0632. "LA PRESCRIPCIÓN ANTIMICROBIANA EN TRES TIEMPOS. INTERVENCIÓN-CROSD2". DESCRIPCIÓN DE ASESORÍAS CLÍNICAS MEDIANTE UN CHECKLIST DE RECOMENDACIONES

L. Boix Palop<sup>1</sup>, P. Arcenillas<sup>2</sup>, L. Gómez<sup>1</sup>, M. Xercavins<sup>3</sup>, M. Riera<sup>4</sup>, L.M. Martínez<sup>2</sup>, C. Badía<sup>4</sup>, B. Dietl<sup>1</sup>, J. Nicolás<sup>2</sup> y E. Calbo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna;

<sup>2</sup>Servicio de Farmacia; <sup>4</sup>Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Equipo PROA, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Equipo PROA, CatLab, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** En un estudio previo en nuestro centro identificamos mediante indicadores predefinidos cuáles eran las áreas de mejora de la prescripción antimicrobiana (Arcenillas et al. AAC 2018). Esto nos permitió diseñar un *checklist* de recomendaciones orientado a la formación de los médicos prescriptores. Usamos esta herramienta mediante asesorías clínicas (AC). El objetivo de nuestro estudio fue: 1) la formación del personal sanitario implicado en la prescripción y 2) evaluar la calidad de las prescripciones.

**Material y métodos:** Diseño: asesorías clínicas (AC) basadas en un *checklist* de recomendaciones para mejorar la calidad de la prescripción antimicrobiana en tres momentos (0 d, 3.º d, 5.º d), bajo el acrónimo CROSD2. Ámbito: hospital universitario (400-camas). Período: marzo-noviembre 2017. Intervención: se realizaron AC por parte del equipo PROA (E. Infecciosas (EI) y Farmacia) a la totalidad de los médicos prescriptores. Éstas se realizaron sobre pacientes seleccionados mediante cortes de prevalencia semanales en función de los días de antibioterapia en curso ( $\geq 72$  h,  $\geq 5$  días o  $\geq 10$  días). Definiciones: Antibioterapia apropiada: administración de un antimicrobiano con actividad *in vitro* frente al microorganismo causal. Antibioterapia adecuada: optimización según espectro, foco, posología, características del huésped y del síndrome clínico.

| Checklist de recomendaciones CROSD2   | Intervención  |
|---|---|
| Día 0: cultivar antes de iniciar la antibioterapia. Iniciar antibioterapia empírica según guías PROA  |   |
| Día 3: valorar paso del antibiótico a vía Oral (vo) (solo aplicable en pacientes estables, con síndrome clínico que permite el tratamiento oral y con buena tolerancia a la vo) | Farmacia: AC aleatorias sobre pacientes con antibiótico $\geq 72$ h |
| Día 5: suspender antibioterapia si no existe evidencia clínico-microbiológica de infección.- Dirigir antibioterapia según cultivos  | El: AC aleatorias sobre pacientes con antibiótico $\geq 5$ d        |
| Siempre: planificar la duración del antibiótico según el síndrome clínico   | El: AC sobre todos los pacientes con antibiótico $\geq 10$ d        |

**Resultados:** Se realizaron un total de 568 AC. Día 3: 76 AC (13,4%); 32 pacientes presentaban estabilidad clínica (48,1%), 28 (87,6%) de los cuales no presentaban factores que limitasen el paso a vo. En 28/76 pacientes (36,8%) se recomendó el paso del antibiótico a vo Día 5: 344 AC (60,6%); en 48 pacientes (14%) no había evidencia clínico-microbiológica de infección, recomendándose suspender la antibioterapia. En 296 (86%) pacientes existía evidencia clínico-microbiológica de infección, estando disponibles los resultados de los cultivos en 164

de ellos. El antibiótico prescrito fue apropiado en el 82,3% (135/164) y adecuado en el 60% (98/164). Día 10: 148 AC (26%); en 34 (23%) AC la duración del antibiótico no estaba indicada, recomendándose finalizar la antibioterapia.

#### Distribución de AC por Servicios

| Servicio         | N (%)    |
|------------------|----------|
| Medicina Interna | 156 (27) |
| C. General       | 99 (17)  |
| Traumatología    | 78 (14)  |
| C. vascular      | 43 (8)   |
| Neumología       | 41 (7)   |
| Hematología      | 40 (7)   |
| Digestivo        | 26 (5)   |
| Urología         | 26 (5)   |
| Otros            | 59 (10)  |

**Conclusiones:** Realizar AC mediante un *checklist* permite dirigir la formación a los aspectos claves de la prescripción. La adecuación, la apropiación y la duración del tratamiento así como el paso a vo son las áreas con mayor margen de mejora. Solo el 14% de pacientes recibieron antibiótico sin evidencia clínico-microbiológica de infección.

### 0633. DESCRIPCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y DEL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN EN LOS CENTROS SOCIO-SANITARIOS PÚBLICOS DE ANDALUCÍA

J.C. Crespo Rivas<sup>1</sup>, G. Peñalva<sup>1</sup>, M.V. Gil-Navarro<sup>1</sup>, B. Rivas-Romero<sup>2</sup>, M.R. Cantudo-Cuenca<sup>3</sup>, J. Fernández<sup>4</sup>, R. Mora<sup>5</sup>, M.I. Galva-Borras<sup>6</sup>, M. Gallego-Galisteo<sup>7</sup>, S. Belda-Rustarazo<sup>8</sup>, V. Vázquez-Vela<sup>9</sup>, J. Piedrabuena-Molina<sup>9</sup>, R. Sánchez del Moral<sup>10</sup>, M. Cámara-Mestres<sup>11</sup>, L. García-Martínez<sup>12</sup>, M.P. López-López<sup>13</sup>, S. Cifuentes-Cabello<sup>14</sup>, J. Bautista-Lázaro<sup>15</sup> y J.M. Cisneros-Herreros<sup>1</sup>, en nombre del Equipo PROA SENIOR<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Centro Residencial para personas mayores de Linares, Jaén. <sup>3</sup>Centro Residencial para personas mayores de Linares/Centro Residencial para personas mayores de La Carolina, Jaén. <sup>4</sup>Centro Residencial para personas mayores El Palo, Málaga. <sup>5</sup>Residencia de Pensionistas Válidos de Estepona, Málaga. <sup>6</sup>Centro Residencial para personas mayores Heliópolis, Sevilla. <sup>7</sup>Centro Residencial para personas mayores de Algeciras, Cádiz. <sup>8</sup>Centro Residencial para personas mayores de Armilla, Granada. <sup>9</sup>Centro Residencial para personas mayores de Jerez de la Frontera, Cádiz. <sup>10</sup>Centro Residencial para personas mayores La Orden, Huelva. <sup>11</sup>Centro Residencial para personas mayores de Marchena, Sevilla. <sup>12</sup>Centro Residencial para personas mayores Parque Figueroa, Córdoba. <sup>13</sup>Centro Residencial de Úbeda, Jaén. <sup>14</sup>Centro Residencial para personas mayores El Zapillo, Almería. <sup>15</sup>Centro Sociosanitario Huerta Palacio, Dos Hermanas, Sevilla. <sup>16</sup>Ensayo PROA Senior, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** En España, el uso de antimicrobianos en los Centros Sociosanitarios (CCSS) no es bien conocido. Datos de diferentes países europeos demuestran que el consumo es más elevado que en la comunidad y que existe una gran variación del consumo entre países, desde 5,9 DDD hasta 135,7 DDD.

**Objetivos:** Describir el consumo y el perfil de prescripción de antimicrobianos en los CCSS públicos en Andalucía y compararlos con los datos de Atención Primaria.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en los 14 CCSS públicos de Andalucía durante 5 meses consecutivos (de julio a noviembre de 2018). Comparación de los resultados con los datos del consumo de antimicrobianos en Atención Primaria del programa PIRASOA en el mismo período. Indicadores: el consumo de antimicrobianos se midió mensualmente con la Dosis Diaria Definida (DDD) por cada 1.000 residentes/día para el total de antibióticos sistémicos (grupo ATC J01), y también para amoxicilina-ácido clavulánico, qui-

neolonas y fosfomicina. Análisis descriptivo de las variables mediante SPSS.

**Resultados:** El total de residentes de estos 14 centros durante el período de estudio fue de 1.595/día. El promedio de residentes por centro fue de 102 (rango intercuartílico = 82-129). En doce de los 14 centros la tipología de los residentes era grandes dependientes y en los otros dos centros era de residentes en exclusión social. En los CCSS el consumo global de antibióticos fue de 46,4 DDD/1.000 residentes día (25,7-66,8); el de amoxicilina-clavulánico de 14,1 DDD/1.000 residentes día (6,7-25,8); el de quinolonas de 12,1 DDD/1.000 residentes día (6-21,4); y el de fosfomicina de 1,04 DDD/1.000 residentes día (0,2-2,7). La distribución porcentual de estos antimicrobianos sobre el total fue de amoxicilina-clavulánico 33%, quinolonas 29%, fosfomicina 3%, y el resto de antibióticos 35%. En Atención Primaria el consumo total de antibióticos fue de 13,3 DDD (diferencia CCSS frente a atención primaria = 33,1 DDD/1.000 personas día; +248,9%); el de amoxicilina-clavulánico 4,6 DDD (diferencia CCSS frente a atención primaria = 9,5 DDD/1.000 personas día; +206,5%), quinolonas 1,48 DDD (diferencia CCSS frente a atención primaria = 10,6 DDD/1.000 personas día; +717,6%) y fosfomicina 0,37 DDD (diferencia CCSS frente a atención primaria = 0,67 DDD/1.000 personas día; +181%), representando la siguiente distribución porcentual: amoxicilina-clavulánico 35%, quinolonas 11%, fosfomicina 2,8% y otros 51,2%.

**Conclusiones:** El consumo total de antimicrobianos en los CCSS públicos andaluces comparado con el de Atención Primaria es muy elevado, particularmente el de quinolonas y amoxicilina-clavulánico.

#### 0634. PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIFÚNGICOS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL

B. García-Palop, A. Fernández-Polo, N. Mendoza-Palomar, S. Melendo-Pérez, P. Soler-Palacin y Grupo PROA-NEN

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) han demostrado ser herramientas eficaces para mejorar los resultados clínicos, reducir los efectos adversos relacionados con el uso de antimicrobianos y garantizar el máximo coste-efectividad de los tratamientos. En este contexto, los miembros del grupo PROA pediátrico de nuestro hospital (PROA-NEN) monitorizan las prescripciones de antimicrobianos mediante auditorías semanales. En los últimos años, el aumento de la tasa de trasplantes pediátricos y el índice de complejidad de los pacientes ingresados ha hecho crecer el uso de fármacos antifúngicos sistémicos, tanto en profilaxis como en tratamiento. Asimismo, el aumento de las resistencias y el alto impacto económico de estos tratamientos exigen la necesidad de programas específicos de optimización del uso de antifúngicos (PROAFUNGI-NEN). El objetivo de este estudio fue describir un PROA antifúngico a pie de cama no restrictivo en un hospital pediátrico de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, unicéntrico y transversal dentro de un PROA pediátrico global (PROA-NEN) durante 3 meses. Se llevó a cabo un registro semanal retrospectivo de pacientes hospitalizados neonatos y pediátricos (< 18 años) que recibieron al menos un tratamiento antifúngico sistémico. Se recogieron datos demográficos y clínicos. La calidad de la prescripción antifúngica se evaluó como el porcentaje de prescripciones consideradas necesarias (indicadas), apropiadas (activas) y adecuadas (dosis, vía de administración y duración correctas) por los miembros del grupo PROAFUNGI-NEN según los protocolos del centro y la evidencia disponible.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 193 auditorías en 57 pacientes diferentes, clasificados como pacientes oncohematológicos pediátricos (46%), críticos (33%), inmunodeficiencias primarias (9%), otros (7%) y trasplantados de órgano sólido (3%). El 54% fueron niños, la edad mediana 8,7 años (RIC 2,6-14,1); y el 9%

neonatos. Se analizaron un total de 233 prescripciones antifúngicas, que correspondieron a una profilaxis (65%) o un tratamiento empírico (20%), anticipado (2%) o dirigido (13%). Los agentes prescritos (ratio profilaxis/tratamiento) fueron: 48% amfotericina B liposomal (80%/20%), 14% posaconazol (100%/0%), 13% anidulafungina (24%/76%), 12% fluconazol (52%/48%), 4% isavuconazol (0%/100%), 3% voriconazol (0%/100%), 3% micafungina (43%/57%), 2% caspofungina (0%/100%), 1% itraconazol (100%/0%). El grupo PROAFUNGI-NEN consideró que la prescripción antifúngica estaba indicada y era activa en el 92% y 99% de los casos, respectivamente. La dosis, vía de administración y duración fueron adecuadas en el 95%, 100% y 94% de las prescripciones analizadas. El perfil de pacientes en el que se encontraron mayores discrepancias fueron pacientes trasplantados hepáticos y cardiopatas con dispositivo de asistencia ventricular.

**Conclusiones:** El principal escenario de empleo de medicamentos antifúngicos en nuestro hospital fue en profilaxis, destacando como fármaco más prescrito la amfotericina B liposomal endovenosa. La mayoría de las prescripciones se consideraron necesarias, apropiadas y adecuadas. El grupo PROAFUNGI-NEN detectó la necesidad de iniciar acciones específicas dirigidas al uso eficiente de antifúngicos especialmente en pacientes pediátricos trasplantados hepáticos (y el uso de anidulafungina pese a no estar aprobada en pediatría) y cardiopatas con dispositivo de asistencia ventricular (y la profilaxis prolongada con amfotericina B liposomal).

#### 0635. ENCUESTA NACIONAL SOBRE EL NIVEL DE IMPLEMENTACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES. SITUACIÓN ESPECÍFICA EN LAS UNIDADES DE ONCOLOGÍA

J. Molina<sup>1</sup>, E. Fernández de Gamarra<sup>2</sup>, M.A. Gómez<sup>3</sup>, N. Larrosa<sup>4</sup>, V. Arrazubi<sup>5</sup>, E. Cercenado<sup>6</sup>, C. Gudiol<sup>7</sup>, A. Hernández<sup>8</sup>, J. Nicolás<sup>9</sup>, P. Nieto<sup>10</sup>, J.R. Paño-Pardo<sup>11</sup>, Á. Pascual<sup>12</sup>, M.Á. Calleja<sup>12</sup>, R. Vera<sup>13</sup> y J.M. Cisneros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>8</sup>Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. <sup>9</sup>Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario de Torrecárdenas, Almería. <sup>11</sup>Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>12</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>13</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) constituyen una herramienta imprescindible en la lucha contra las resistencias bacterianas. Sin embargo, su nivel de implementación en los diferentes centros sanitarios es heterogénea, especialmente en algunas poblaciones estratégicas, como los pacientes inmunodeprimidos. Las sociedades españolas de Oncología Médica, Farmacia Hospitalaria y Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica pusieron en marcha una iniciativa de ámbito nacional que permitiera definir el nivel de desarrollo de estos programas en los hospitales españoles, y específicamente en las unidades de Oncología.

**Material y métodos:** Las tres sociedades científicas designaron a un equipo multidisciplinar de expertos que diseñó una encuesta para evaluar la implementación en los hospitales españoles de los elementos de nivel básico definidos en la *Norma para la Certificación de los PROA de hospital*. La difusión de esta encuesta se hizo en julio de 2018 a través de las tres sociedades, y fue dirigida a los jefes de los respectivos servicios de Oncología, Farmacia, Enfermedades Infecciosas y Microbiología mediante un formulario electrónico *online*. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados de la encuesta, y se estrati-

ficaron en dos niveles: hospitales de alta complejidad (HAC) (> 500 camas) y hospitales de complejidad moderada o baja (< 500 camas). **Resultados:** Se recibieron 88 encuestas de 79 hospitales (44% HAC). El 82% de los centros ya disponían de un PROA activo, pero solo el 18% de los centros había contratado personal para desarrollarlo (23% en HAC). El 86% de los centros realizaba mediciones del consumo de antibióticos con periodicidad al menos anual (94% de los HAC), y el 85% realizaba informes anuales de prevalencia de resistencias bacterianas (87% de los HAC). Un 71% de los centros encuestados disponían de guías propias de tratamiento de las infecciones basadas en la epidemiología local (77% de los HAC). Solo un 25% de los hospitales disponían de servicio de Microbiología 24 horas al día (40% en el caso de HAC). Respecto a las unidades de Oncología, un 48% disponía de protocolos locales para el manejo de las infecciones en pacientes con cáncer (51% en HAC), un 50% contaban con un experto en Enfermedades Infecciosas para la atención de infecciones complejas (63% de los HAC) y un 68% tenían un programa estructurado de atención precoz a los pacientes con bacteriemia (74% en los HAC). Solo en un 68% de los servicios de Oncología existía un PROA activo (63% en HAC). **Conclusiones:** La iniciativa coordinada de estas tres sociedades científicas nacionales ha permitido obtener de manera rápida y precisa datos sobre el grado de desarrollo de los PROA en los hospitales españoles y sus principales obstáculos, definiendo áreas prioritarias de actuación para garantizar su implementación. La encuesta ha puesto de manifiesto deficiencias importantes en recursos básicos imprescindibles para su desarrollo, incluso en HAC. Estas carencias son especialmente notables en las unidades de Oncología, lo que podría poner en riesgo el manejo óptimo de las complicaciones infecciosas en pacientes con cáncer.

#### 0636. EXPERIENCIA Y RESULTADOS TRAS EL PRIMER AÑO DE FUNCIONAMIENTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN UN HOSPITAL COMUNITARIO

M. Sánchez Torres, M. Barrantes-González, R. Camps Salat, E. Montori Palacín, M. Ortiz Rodríguez, M. Nomdedeu Fabrega y J. Altés Capella

*Hospital Plató Fundació Privada, Barcelona.*

**Introducción:** Los antibióticos son fármacos muy utilizados en el ámbito hospitalario. Su uso se asocia con efectos adversos frecuentes y con la aparición de resistencias antibióticas. Los programas de optimización del uso de antibióticos (PROA) nacen para mejorar la adecuación de los tratamientos antibióticos, mejorar los resultados clínicos y minimizar la aparición de efectos adversos, garantizando un uso coste-efectivo de los antibióticos. Describimos la experiencia y resultados del PROA desde su implementación en un hospital de segundo nivel (160 camas, 4 de UCI).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo desde la implementación del PROA en el centro hasta la actualidad. En noviembre 2017 se creó un equipo PROA multidisciplinar (medicina interna, farmacia, medicina intensiva) con una dinámica de trabajo inicialmente de dos reuniones semanales, que actualmente son diarias, en las que se evalúa la adecuación (indicación, vía, dosis y duración) de la antibioterapia en pacientes en tratamiento con fármacos seleccionados para su seguimiento por su alto impacto ecológico, elevado coste o potencial toxicidad. Se revisan las historias clínicas electrónicas y cuando se considera necesario se realiza una recomendación no impositiva (cambio de tratamiento, retirada, ajuste PK/PD o terapia secuencial). Las recomendaciones se realizan oralmente (telefónica o personalmente), mediante nota en el curso clínico o a través de mensajes de Farmacia en el sistema de prescripción electrónica. El análisis estadístico se realizó con test de chi-cuadrado o test exacto de Fisher según fuera preciso, considerando estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Entre noviembre 2017 y enero 2018 el equipo PROA revisó 552 pacientes (edad media de  $71,1 \pm 21$  años, 54% varones). El 74,6% estaban ingresados en servicios médicos, 20,3% en servicios quirúrgicos, 4% en UCI y 1,1% fueron alta desde Urgencias. La indicación del tratamiento antibiótico fue en el 40% de los casos infección respiratoria, en 25,2% infección del tracto urinario, 10,7% infección de piel y partes blandas (IPPB), 4,5% infección abdominal. 6,9% de los pacientes presentaban bacteriemia. Los fármacos evaluados fueron quinolonas (62,3%), carbapenémicos (30,1%), linezolid (7,1%), amikacina (4,3%), daptomicina (1,3%) y otros (18,3%). Se realizaron recomendaciones no impositivas en el 27,4% de los tratamientos evaluados (69,1% ingresados en servicios médicos, 23,7% en servicios quirúrgicos, 4,6% en UCI, 1,3% alta desde Urgencias). Los factores relacionados con la realización de una recomendación fueron el foco respiratorio de la infección ( $p = 0,015$ ), la IPPB ( $p = 0,005$ ), la presencia de bacteriemia ( $p = 0,001$ ) y el uso de linezolid ( $p = 0,004$ ) y daptomicina ( $p = 0,002$ ). Las recomendaciones tuvieron una aceptación global del 82,2%, siendo los factores relacionados con una mayor aceptación el ingreso en un servicio quirúrgico ( $p = 0,043$ ), el foco respiratorio ( $p = 0,013$ ) o la IPPB ( $p = 0,008$ ), la presencia de bacteriemia ( $p < 0,001$ ), el tratamiento con quinolonas ( $p = 0,005$ ), linezolid ( $p < 0,001$ ) o daptomicina ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Las recomendaciones no impositivas de los equipos PROA son una herramienta útil y bien aceptada para optimizar los tratamientos antibióticos. En nuestro centro, el equipo PROA interviene más frecuentemente en pacientes con bacteriemia, infección respiratoria o IPPB, y en aquellos en tratamiento con fármacos de uso poco habitual, como linezolid y daptomicina. Aunque el grado de aceptación de las recomendaciones es elevado, creemos necesario continuar realizando acciones formativas dirigidas a difundir y consolidar la adecuación a las guías consensuadas de tratamiento antibiótico.

#### 0637. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIINFECCIOSOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN LA IDENTIFICACIÓN-SIGUIIMIENTO DE RECOMENDACIONES EN CASOS DE USO DE MEROPENEM

J. Alba Fernández, F. Carmona de la Torre, A. Blanco Di Matteo, P. Sangro del Alcázar, J.L. del Pozo, J. Leiva León, M. Fernández-Alonso, I.G. Aquerreta, A. Aldaz Pastor y J.R. Yuste Ara  
*Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción y objetivos:** La utilización inadecuada de fármacos de uso restringido como meropenem facilita la selección de mecanismos de resistencia, aumenta el riesgo de tratamientos empíricos inadecuados y empeora la calidad asistencial. Los programas de optimización de antiinfecciosos (PROA) se relacionan con una mejora en la prescripción. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de un PROA en términos de identificación de prescripción inadecuada y seguimiento de la recomendación establecida.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de los datos de un PROA en un hospital universitario desde marzo de 2014 a febrero de 2018. Se han evaluado la totalidad de los pacientes evaluados en el PROA, cuyo motivo de valoración fue la prescripción de meropenem durante > 3 días ya sea en monoterapia o en combinación. El asesoramiento se realizó por un equipo multidisciplinar que incluye especialistas de Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica y Farmacia Hospitalaria.

**Resultados:** Durante el período de intervención se realizaron un total de 2.364 asesorías, de las cuales 324 (13,7%) fueron por prescripción de meropenem durante > 3 días. En 66 (20,37%) casos se utilizó en monoterapia y en 258 (79,63%) casos en combinación. En 98 (30,24%) casos se consideró inadecuada la utilización de meropenem, acorde a las guías locales. En 92 (94%) casos se había realizado un cultivo previo a la utilización de meropenem. El cultivo fue positivo en 49 (53,3%)



Tabla. Comunicación 0637

| Motivo inadecuado   | Recomendación |             |            | Seguimiento recomendación |             |            |
|---|---------------|-------------|------------|---------------------------|-------------|------------|
|   | Suspender     | Desescalado | Cambio AB* | Suspender                 | Desescalado | Cambio AB  |
| Adecuado no recomendado, N = 68 (69,4%)<br>Innecesario N = 30 (30,6%) |               |             |            |                           |             |            |
| No precisa AB, N = 13(13,3%)  | 13 (100%)     | 46 (67,6%)  | 22 (32,4%) | 11 (84,6%)                | 30 (65,2%)  | 12 (54,5%) |
| Combinación innecesaria, N = 8(8,2%)                                  | 8 (100%)      |             |            | 6 (87,5%)                 |             |            |
| Duración prolongada N = 9(9,2%)                                       | 9 (100%)      |             |            | 8 (88,9%)                 |             |            |
| Total: 98   | 30 (30,6%)    | 46 (46,9%)  | 22 (22,4%) | 25 (83,3%)                | 30 (65,2%)  | 12 (54,5%) |

AB: antibiótico.

casos, con identificación de BGN en 36 (73,5%) de los cultivos positivos (3 enterobacterias BLEE y 1 enterobacteria ampC). Los motivos por los que se consideró inadecuado el tratamiento con meropenem fueron: adecuado no recomendado en 68 (69,4%) casos e innecesario en 30 (30,6%) casos. La recomendación emitida por el grupo PROA y el seguimiento de la recomendación quedan reflejados en la tabla. El principal motivo por el que se considera inadecuada una prescripción de meropenem es la utilización por encima del espectro necesario. En este sentido, la recomendación más frecuentemente realizada es el desescalado (cambio a un antibiótico betalactámico de menor espectro) o el cambio de antibiótico (cambio a un antibiótico no betalactámico de menor espectro). La recomendación establecida por el grupo PROA se siguió en 67 (68,4%) de las asesorías realizadas, oscilando entre el 83,3% cuando la recomendación era suspender y el 54,4% cuando la recomendación era un cambio de antibiótico.

**Conclusiones:** Los PROA permiten la identificación de prescripciones de meropenem que son optimizables. En nuestro caso ha permitido optimizar el 68,4% de las prescripciones inadecuadas y realizar formación continuada a los médicos prescriptores, tanto en el mejor uso de meropenem como en la importancia de realizar cultivos antes de iniciar un tratamiento antibiótico.

### 0638. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS INNECESARIOS

A. Pérez-Landero, L. Otero Millán, M.T. Pérez-Rodríguez, A. Sousa Domínguez, R. Longueira Suárez, A. Nodar Germañas, N. Val Domínguez, C. Taboada Martínez y G. Piñero Corrales

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Introducción y objetivos:** Determinar el número de prescripciones inadecuadas y los factores de riesgo relacionados con el uso de antibióticos innecesarios.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, de prevalencia puntual de todos los pacientes ingresados (excluyendo pediátricos) en un hospital de tercer nivel el día 7/11/2018. En los pacientes con antibióticos, se recogen datos poblacionales, tipo y origen de infección, muestras microbiológicas, antibiótico y pauta. La prescripción se clasifica en: innecesaria (síndromes no infecciosos, no bacterianos o antibióticos redundantes), inapropiada (patógenos resistentes o antibióticos no recomendados), subóptima (duración excesiva, vía o dosis inadecuada) y óptima. Requerida engloba a inapropiada, subóptima y óptima. Los datos se obtienen de los programas informáticos de historia clínica y prescripción. Las comparaciones estadísticas fueron realizadas con la prueba chi-cuadrado (cualitativas) y t-Student (continuas). Para la estimación de Odds-ratio se usó regresión logística. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como significativo.

**Resultados:** Del total de pacientes (838), tenían antibiótico 366 (43,7%) que suponen 483 antibióticos revisados (1,3 antibióticos/paciente). 50 (10,4%) antibióticos fueron innecesarios. De los requeridos, fueron óptimos 258 (53,4%), subóptimos 159 (32,9%) e inapropiados 16 (3,3%). En la tabla 1 se muestran los resultados y en la tabla 2 los factores de riesgo para recibir un antibiótico innecesario.

Tabla 1

|                          |                                | Requerida<br>(n = 433) | Innecesaria<br>(n = 50) | p       |
|--------------------------|--------------------------------|------------------------|-------------------------|---------|
| Unidad                   | Médica                         | 257 (59%)              | 23 (46%)                | 0,07    |
|                          | Quirúrgica                     | 126 (29%)              | 6 (12%)                 | 0,06    |
| Edad (años)              | Críticos                       | 50 (12%)               | 6 (12%)                 | 0,92    |
|                          | Media ± DE                     | 69 ± 17                | 67 ± 15                 | 0,14    |
| Sexo                     | Hombre/mujer                   | 0,45                   | 0,4                     | 0,5     |
| Infección                | Urinaria                       | 63 (15%)               | 11 (22%)                | 0,17    |
|                          | Respiratoria                   | 150 (35%)              | 20 (40%)                | 0,45    |
| Tratamiento              | Gastrointestinal               | 54 (12%)               | 2 (4%)                  | 0,08    |
|                          | Piel/partes blandas            | 24 (6%)                | 3 (6%)                  | 0,76    |
| Origen                   | Osteoarticular                 | 19 (4%)                | 0 (0%)                  | 0,13    |
|                          | Endocarditis                   | 6 (1%)                 | 0 (0%)                  | 0,40    |
| Tratamiento              | Otras                          | 117 (27%)              | 14 (28%)                | 0,88    |
|                          | Comunitario                    | 169 (48%)              | 17 (35%)                | 0,49    |
| Antibiótico              | Asociado cuidados sanitarios   | 101 (29%)              | 14 (29%)                | 0,46    |
|                          | Nosocomial                     | 83 (24%)               | 18 (37%)                | 0,0056* |
| Muestras microbiológicas | Profilaxis                     | 91 (21%)               | 1 (2%)                  | 0,012*  |
|                          | Empírico                       | 240 (56%)              | 40 (80%)                | 0,0009* |
| Cultivos positivos       | Dirigido                       | 96 (22%)               | 9 (18%)                 | 0,50    |
|                          | Combinado                      | 94 (22%)               | 23 (46%)                | 0,0001* |
| Cultivos positivos       | Carbapenems                    | 22 (5%)                | 1 (2%)                  | 0,33    |
|                          | Cefalosporinas 3. <sup>a</sup> | 24 (6%)                | 2 (4%)                  | 0,65    |
| Cultivos positivos       | Amoxicilina/clavulánico        | 136 (31%)              | 8 (16%)                 | 0,024*  |
|                          | Quinolonas                     | 33 (8%)                | 10 (20%)                | 0,036*  |
| Cultivos positivos       | Glucopéptidos                  | 15 (3%)                | 1 (2%)                  | 0,58    |
|                          | Antifúngicos                   | 16 (4%)                | 5 (10%)                 | 0,0385* |
| Cultivos positivos       | Muestras microbiológicas       | 270 (62%)              | 35 (70%)                | 0,39    |
|                          | Cultivos positivos             | 117 (43%)              | 11 (31%)                | 0,18    |

Tabla 2

|             |                         | OR   | IC95      | p      |
|-------------|-------------------------|------|-----------|--------|
| Tratamiento | Profilaxis              | 0,08 | 0,01-0,56 | 0,0116 |
|             | Empírico                | 3,22 | 1,57-6,60 | 0,0140 |
| Antibiótico | Combinado               | 3,07 | 1,68-5,60 | 0,0003 |
|             | Amoxicilina/clavulánico | 0,42 | 0,19-0,91 | 0,0281 |
| Antibiótico | Quinolonas              | 3,03 | 1,39-6,60 | 0,0053 |
|             | Antifúngico             | 2,9  | 1,01-8,28 | 0,0472 |

**Conclusiones:** La mitad de los antibióticos prescritos en nuestro hospital fueron considerados como óptimos. El 10% de los antibióticos prescritos fueron innecesarios. La prescripción de antibióticos innecesarios en nuestro hospital es tres veces más probable con pautas empíricas, en tratamiento combinado, uso de quinolonas y antifúngicos. Es menos probable recibir antibióticos innecesarios en el caso de profilaxis quirúrgicas y tratamientos con amoxicilina/clavulánico.

### 0639. HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO Y SERVICIOS QUIRÚRGICOS: UNA RELACIÓN EFICIENTE. IMPLEMENTACIÓN DEL TADE SEGÚN LAS RECOMENDACIONES DE LA SEIMC-SEHAD

R. Caballero Asensio, M. Sevil Puras, L. Royo Trallero, M. Matía Sanz, M. Yagüe Nogué, S. Martínez Asensio, G. Terrén Puig, N. Gracia Aso, J. García Egea, M.R. Ferrer Sotelo, E. Rihuete Caro, M.P. Simón Paracuellos y J.C. Ferrando Vela

Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El TADE (Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso) administrado en Unidades de Hospitalización a Domicilio (HAD) ha demostrado su eficacia frente a la hospitalización convencional, siendo el origen de los pacientes ingresados multidisciplinar. Desde la Unidad de HAD del Hospital Royo Villanova se ha detectado una baja utilización por parte de los servicios quirúrgicos (en los últimos 7 meses del año 2017, de los 231 ingresos solo el 2,6% provenían de estos servicios, todos para la realización de TADE, con un total de 59 días de ingreso). Se decidió realizar una serie de actuaciones dentro de un Plan de Mejora de Calidad para mejorar el flujo de pacientes y aprovechar para aplicar la guía de TADE de la SEIMC-SEHAD recientemente publicada.

**Material y métodos:** En el mes de junio 2018 se realizaron sesiones clínicas-charlas informativas para el personal de los servicios de Cirugía General, Traumatología y Urología. Fueron sesiones interactivas, exponiendo los resultados del año previo (número de ingresos previos, días de ingreso), informando de los tipos de patologías y pacientes subsidiarios de HAD, información sobre el funcionamiento de la unidad, y de los criterios generales de inclusión, aportando hojas informativas del mismo. Durante el resto del periodo de intervención, en las guardias médicas, se recordaba a los facultativos la revisión de sus pacientes ingresados y su idoneidad o no para traslado a la unidad de HAD. Una vez finalizado el periodo de recogida de pacientes (siete meses), se han realizado encuestas de satisfacción (voluntarias) tanto al personal sanitario como a los pacientes.

**Resultados:** En los últimos siete meses del 2018 han ingresado en HAD 215 pacientes, siendo un 9,3% de servicios quirúrgicos (2/3 de Cirugía General). No hubo ningún caso rechazado de los propuestos. Todos ellos (menos uno) precisaron TADE, siendo las patologías más frecuentes abscesos abdominales, prostatitis e infecciones protésicas. Únicamente dos pacientes precisaron reingreso hospitalario por mala evolución clínica (ningún caso por complicaciones derivadas de la atención domiciliaria). El total de días de ingreso asciende a 201 días (141 días corresponden a TADE). En un 40% de los casos se realizó terapia secuencial a vo. En dos terceras partes de los casos se especificó la duración del tratamiento al ingreso. Un 15% pacientes precisó medidas de aislamiento por infecciones por microorganismos resistentes (*Klebsiella pneumoniae* BLEE y SARM). Un 40% carecía de diagnóstico microbiológico (por falta de recogida de muestras). Las encuestas recibidas son voluntarias y anónimas. La valoración por parte del personal sanitario (facultativos-enfermería) ha sido muy satisfactoria en los apartados de accesibilidad, atención de los profesionales, resolución de problemas, y satisfacción global recibida, haciendo hincapié en la necesidad de ampliar cartera de servicios y mejorar la comunicación. La valoración global de los pacientes fue bueno/muy bueno en 99% casos.

**Conclusiones:** Queda demostrada la eficacia de las actuaciones realizadas, aumentando un 350% las solicitudes/ingresos por parte de servicios quirúrgicos, consiguiendo una disminución de la estancia hospitalaria convencional; quedando pendiente la mejora de la interacción/información con el personal sanitario, así como aumentar el porcentaje de secuenciación del tratamiento antimicrobiano.

#### 0640. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO SECUENCIAL POR VÍA ORAL EN LOS ABSCESOS CEREBRALES PIÓGENOS

I. Pelegrín Senent<sup>1</sup>, B. Dietl Gómez-Luengo<sup>2</sup>, L. Guillem Tio<sup>3</sup>, V. Monsálvez Martínez<sup>1</sup>, L.M. Gisbert<sup>2</sup>, E. Calbo Sebastián<sup>2</sup> y C. Cabellos Mínguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. <sup>2</sup>Hospital Mutua, Terrassa. <sup>3</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento antibiótico endovenoso ha sido mandatorio en el tratamiento de las infecciones del SNC. El tratamiento óptimo de los abscesos cerebrales piógenos (ACP) incluye generalmente un abordaje quirúrgico y antibioterapia parenteral durante 4-8 semanas. No existe suficiente evidencia acerca de la eficacia

del tratamiento antibiótico secuencial por vía oral (T-S-VO). Nuestro objetivo fue evaluar el T-S-VO de los ACP en nuestra cohorte frente al tratamiento endovenoso estándar (T-EV) e identificar los factores relacionados con la prescripción de dicho tratamiento.

**Material y métodos:** Diseño: estudio observacional retrospectivo multicéntrico. Ámbito: tres hospitales universitarios del área metropolitana de Barcelona. Periodo: enero-1998 a mayo-2018. Variables: demográficas, comorbilidades, manifestaciones clínicas, etiología, características del ACP (número de lesiones, tamaño, localización), tratamiento antibiótico, intervención quirúrgica y evolución. Definiciones: ACP: Absceso cerebral de origen bacteriano adquirido en la comunidad. Se excluyeron los abscesos de origen nosocomial, los causados por hongos, parásitos y por microorganismos como *Nocardia* sp, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *Actinomyces* sp. y *M. tuberculosis*. El diagnóstico fue realizado por TC/RMN ± una muestra microbiológica. T-EV: tratamiento endovenoso estándar sin tratamiento secuencial oral. T-S-VO: tratamiento basado en dos partes, un período inicial ev seguido de un período con tratamiento oral. Los pacientes que recibieron metronidazol como única terapia oral fueron excluidos de esta categoría. Cura: desaparición de los signos clínicos y radiológicos después de 3 meses del inicio del episodio.

**Resultados:** Inclusión de 118 pacientes con ACP. El origen del absceso fue desconocido en 42 (36%) pacientes y conocido en 76 (64%): ótico 25 (21%), dental 20 (17%), sinusal 13 (11%), pulmonar 10 (9%), cardíaco y abdominal 4 (3%) respectivamente. La etiología fue monomicrobiana en 58 pacientes (49%), polimicrobiana en 27 (23%) y en 33 (28%) no se determinó. El microorganismo aislado más frecuente fue *Streptococcus* grupo milleri, en 32 (38%) pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico ev: 92 (78%) recibieron ceftriaxona/cefotaxima acompañado de metronidazol en 80 (68%) pacientes. 62 (53%) recibieron T-EV y 56 (47%) recibieron T-S-VO que incluyeron combinaciones de: 31 (55%) amoxicilina 1-2 g/8 h; fluorquinolonas 13 (23%): 6 (11%) ciprofloxacino 0,5-1,5 g/12, 4 (7%) moxifloxacino 400 mg/24 h, 3 (5%) levofloxacino; 5 (9%) cotrimoxazol 0,8-3,2 g/24 h; y rifampicina 900 mg/24 h. La tabla resume las características de ambos grupos.

|  | Total<br>(n = 118) | Tto-S-VO<br>(n = 56) | T-EV<br>(n = 62) | p     |
|--|--------------------|----------------------|------------------|-------|
| Hombres  | 83 (70%)           | 40 (71%)             | 43 (69%)         | 0,805 |
| Edad <sup>1</sup>                              | 55 (45-69)         | 53 (42-66)           | 59 (47-71)       | 0,117 |
| Charlson <sup>1</sup>                          | 2 (0-3)            | 1 (0-3)              | 2 (1-4)          | 0,041 |
| Lesión única                                   | 95 (81%)           | 44 (79%)             | 51 (82%)         | 0,648 |
| Tamaño,mm <sup>1</sup>                         | 30 (20-39)         | 30 (20-39)           | 29 (20-39)       | 0,889 |
| Días de hospitalización <sup>1</sup>           | 40 (29-55)         | 37 (27-49)           | 44 (30-56)       | 0,087 |
| Días de antibioterapia parenteral <sup>1</sup> | 39 (28-46)         | 33 (25-42)           | 42 (31-48)       | 0,015 |
| Días de antibioterapiaoral <sup>1</sup>        | -                  | 18 (14-31)           | -                | -     |
| Cirugía  | 90 (86%)           | 47 (84%)             | 43 (69%)         | 0,063 |
| Días hasta la cirugía <sup>1</sup>             | 5 (1-9)            | 4 (1-14)             | 5 (0-9)          | 0,501 |
| RelQ   | 21 (18%)           | 13 (28%)             | 8 (18%)          | 0,284 |
| Complicaciones                                 | 36 (31%)           | 12 (21%)             | 24 (39%)         | 0,042 |
| Curación                                       | 106 (90%)          | 55 (98%)             | 51 (82%)         | 0,005 |
| Secuelas                                       | 29 (27%)           | 18 (32%)             | 11 (22%)         | 0,198 |
| Mortalidad intrahospitalaria                   | 14 (12%)           | 2 (4%)               | 12 (19%)         | 0,01  |
| Mortalidad relacionada                         | 10 (8%)            | 0 (0%)               | 10 (16%)         | 0,001 |

<sup>1</sup>Mediana, RIC.

**Conclusiones:** T-S-VO podría ser seguro y eficaz en casos seleccionados de absceso cerebral piógeno. La duración de tratamiento antibiótico podría ser de 4 semanas ev ev seguido de 2-3 semanas de tratamiento oral.

#### 0641. ¿ES SEGURO CONTINUAR EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ENDOVENOSO EN DOMICILIO EN PACIENTES CON INFECCIONES OSTEOARTICULARES INTERVENIDOS?

J. Praena Segovia<sup>1</sup>, R. Álvarez Marín<sup>1</sup>, E. Fraile Ramos<sup>1</sup>, M.V. Gil Navarro<sup>1</sup>, J.M. Carmona Caballero<sup>1</sup>, M.D. Navarro Amuedo<sup>1</sup>, M.D. del Toro<sup>2</sup>, L.E. López Cortés<sup>2</sup>, R. Luque Marquez<sup>1</sup> y J.M. Cisneros Herrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los programas de tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) han demostrado ser eficaces y seguros para el manejo de pacientes con infecciones, permitiendo mejorar la calidad de vida del paciente y la gestión de camas, así como reducir costes derivados de la hospitalización. La implementación de estos programas sin embargo presenta un desarrollo desigual en las diferentes unidades clínicas siendo la inclusión de pacientes menor en aquellas en las que existe mayor incertidumbre de la evolución sobre todo en las áreas quirúrgicas cuando se ha tratado una infección de la herida quirúrgica. Objetivo: describir nuestra experiencia en TADE en pacientes operados de infecciones osteoarticulares.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de pacientes con infecciones osteoarticulares (IOA) atendidos en 2 hospitales adaluces de tercer nivel entre julio de 2012 y septiembre de 2018.

**Resultados:** En el periodo evaluado se atendieron 1.067 pacientes. Las infecciones osteoarticulares supusieron el 12,5% del total de la patología atendida. 85 pacientes cumplían criterios de inclusión. Los diagnósticos fueron: infección de prótesis articular (26,7%); osteomielitis crónica (11,2%); artritis séptica (11,2%), infección material fijación (22,4%); osteomielitis vertebral (26,7%), otras (1,7%). La edad media fue 59 años ( $\pm$  18,6). 80% hombres. El 20% presentaron un índice de Charlson > 2. La etiología fue: *Staphylococcus aureus* (29,4%), enterobacterias (14,1%), estafilococos coagulasa-negativo (10,6%), *Streptococcus* spp. (7,1%); bacilos gram-negativo no fermentadores (4,7%), bacilos gram-positivo (2,4%) y polimicrobiana (10,5%). El 30,6% sin aislamiento. Un 7% habría requerido aislamiento de contacto. La mediana de días de tratamiento antibiótico en programa TADE fue 10,50 (RIQ 7,15). Esto supuso 1,041 estancias evitadas. Los antibióticos empleados se detallan en la tabla. El modo de administración fue: bomba de infusión (64,7%) y gravedad (35,3%). El tipo de acceso venoso fue: catéter corto (58,6%), línea media (18,1%), vía central (22,4%), otros (0,9%). El 32,9% de los pacientes presentaron complicación del acceso vascular: 12,9% flebitis química y 20% malfunción. El 3,5% presentó evento adverso en relación al antibiótico que no obligó a un cambio de tratamiento. El 85,9% presentó curación clínica. 8 pacientes requirieron ingreso, las causas fueron: empeoramiento clínico (5,9%), infección sobreañadida (1,2%) y necesidad de nueva cirugía (1,2%). El 93,6% finalizó el tratamiento en TADE. No hubo exitus. El 98,5% repetirían (65/66) y el 100% refirió una mejora en su calidad de vida.

#### Antibióticos empleados

| Tratamiento       | n  | %    |
|-------------------|----|------|
| Ceftriaxona       | 25 | 21,6 |
| Cefazolina        | 19 | 16,4 |
| Cloxacilina       | 16 | 13,8 |
| Ertapenem         | 11 | 9,5  |
| Ampicilina        | 10 | 8,6  |
| Daptomicina       | 9  | 7,8  |
| Piper. Tazobactam | 2  | 1,7  |
| Meropenem         | 6  | 5,2  |
| Ceftazidima       | 5  | 4,3  |
| Vancomicina       | 4  | 3,4  |
| Penicilina        | 3  | 2,6  |
| Otros             | 6  | 5,2  |

**Tabla 2.** Comunicación 0642

|                               | DDD antiguas (g) | DDD nuevas (g)  | DDD/100 estancias antiguas 2018 | DDD/100 estancias nuevas 2018 | Reducción del n.º DDD y % de cambio que suponen los nuevos valores |
|-------------------------------|------------------|-----------------|---------------------------------|-------------------------------|--|
| Ampicilina parenteral         | 2                | 6               | 3,8                             | 1,27                          | -2,53 (-67%)   |
| Amoxicilina oral y parenteral | 1 (O) y 1 (P)    | 1,5 (O) y 3 (P) | 2,09                            | 1,4                           | -0,69 (-33%)   |
| Amoxicilina-Clavulánico oral  | 1                | 1,5             | 8,21                            | 5,47                          | -2,74 (-33%)   |
| Cefepime                      | 2                | 4               | 3,27                            | 1,64                          | -1,63 (-50%)   |
| Meropenem                     | 2                | 3               | 2,81                            | 1,88                          | -0,93 (-33%)   |
| Ciprofloxacino                | 0,5              | 0,8             | 3,54                            | 2,92                          | -0,62 (-18%)   |
| Colistina                     | 3                | 9               | 0,33                            | 0,11                          | -0,22 (-67%)   |
| Global                        |                  |                 | 75,45                           | 66,07                         | -9,38 (-12%)   |

**Conclusiones:** Los programas TADE son una opción segura y eficaz para el manejo de pacientes con infecciones osteoarticulares sometidos a cirugía traumatológica. No se registraron efectos adversos de gravedad, siendo la flebitis química y pérdida del acceso venoso los más frecuentes. El programa TADE tuvo un buen nivel de aceptación por los pacientes atendidos.

#### 0642. IMPACTO DE LA ACTUALIZACIÓN DE LAS DOSIS DIARIAS DEFINIDAS (DDD) EN LOS INDICADORES DE CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS

M. Mejías-Trueba, M.V. Gil-Navarro, M.A. Pérez-Moreno, N. Báez-Gutiérrez, G. Peñalva, J. Molina, J.A. Lepe, C. Ferrándiz, J.M. Cisneros y Equipo PRIOAM

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha actualizado en diciembre de 2018 los valores de las dosis diarias definidas (DDD) de varios antimicrobianos: ampicilina parenteral, amoxicilina oral y parenteral, amoxicilina-clavulánico oral, cefepime, meropenem, ciprofloxacino parenteral y colistina. Estos nuevos valores se aproximan más a la dosis media de mantenimiento de estos antibióticos empleados en la práctica clínica habitual. Como consecuencia, se espera que el consumo global de antibióticos se vea reducido, modificando los resultados de los indicadores de consumo DDD/100 estancias de los distintos hospitales respecto a la de los años anteriores. El objetivo es evaluar el impacto sobre los indicadores de consumo de antibióticos para interpretar mejor los resultados obtenidos con los nuevos valores de las DDD establecidas por la OMS.

**Material y métodos:** Se ha realizado un análisis comparativo del consumo de los antimicrobianos en un hospital de tercer nivel, utilizando las DDD actualizadas por la OMS frente a las definidas anteriormente desde el año 2013 al 2018. Se ha analizado el impacto que ha tenido esta modificación en el consumo global en función del porcentaje de consumo que constituyen los antimicrobianos afectados frente al total.

**Resultados:** Se presentan en la tabla 1. En la tabla 2, se muestran las variaciones aplicadas sobre las DDD en los distintos antimicrobianos, los valores obtenidos de las DDD/100 estancias durante el 2018 (antiguas y actualizadas), la reducción del número de DDD y el porcentaje de cambio que suponen los nuevos valores. Los antimicrobianos más utilizados en nuestro hospital en el 2018 han sido: amoxicilina-clavulánico (19,84%), ceftriaxona (8,31%), piperacilina-tazobactam (5,9%), ampicilina (5,04%) y ciprofloxacino (4,69%). Tres de los cinco principales antimicrobianos consumidos en nuestro hospital han experimentado un cambio en las DDD que corresponde a una reducción del número de DDD de 5,89.

**Tabla 1**

|   | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  | Rango         |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| DDD/100 estancias                             | 78,3  | 80,53 | 81,65 | 80,41 | 80,29 | 75,45 | (75,45-81,65) |
| DDD/100 estancias (DDD actualizadas año 2019) | 69,68 | 69,86 | 70,98 | 69,23 | 69,29 | 66,06 | (66,06-70,98) |
| Porcentaje de variación                       | 11%   | 13%   | 13%   | 14%   | 14%   | 12%   | (11-14%)      |

**Conclusiones:** Los nuevos valores de las DDD establecidos por la OMS, en comparación con los antiguos, reducen el resultado de consumo de antimicrobianos en un 12,8% (11-14%). Este cálculo, ayuda a interpretar correctamente los nuevos resultados, y puede ser útil a otros hospitales que tengan un perfil de prescripción similar al nuestro.

#### 0643. RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL HOSPITAL DE TORTOSA VERGE DE LA CINTA

E. Chamarro Martí, M.O. Pérez Moreno, E. Julian Avila, M. Doménech Spanedda, L. Claverias Cabrera y L. Navarro Bargalló

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa.

**Introducción y objetivos:** En el 2017 se puso en marcha en nuestro centro el primer programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA), a cargo de un equipo multidisciplinario, con el objetivo de racionalizar el consumo de antibiótico, mejorar los resultados clínicos y minimizar los efectos adversos propios del consumo. En nuestro hospital, dado el elevado porcentaje de aislados de *Escherichia coli* resistentes a fluoroquinolonas, de *Pseudomonas aeruginosa* multi (PAMR) o extremadamente resistentes (PAXMR) y la emergencia de microorganismos productores de carbapenemas plasmídicas, decidimos hacer una vigilancia de los pacientes ingresados en el hospital en tratamiento con carbapenemas y fluoroquinolonas. El objetivo era valorar la adecuación del tratamiento pautado e intervenir, si fuese necesario, mediante recomendaciones personalizadas no impositivas, así como evaluar el impacto de la intervención una vez finalizado el primer año de su implantación.

**Material y métodos:** Diseño del estudio: estudio prospectivo de intervención (sesión informativa a todos los facultativos del centro) en un hospital de segundo nivel con 200 camas. Sujetos de estudio: Pacientes con prescripción de una fluorquinolona o carbapenemas desde enero a diciembre 2017 (n = 157). Variables estudiadas: edad, sexo, servicio, días de tratamiento, tipo de muestra recogida para estudio microbiológico y germen causante, adecuación del tratamiento antimicrobiano a las guías clínicas del centro y a la actividad *in vitro*. Con la ayuda de un mapeo a tiempo real de las camas del hospital, se recogían los datos de pacientes con prescripción de fluoroquinolonas o carbapenemas dos veces por semana. En los pacientes con cultivos positivos, se recomendaba, según los resultados del antibiograma, modificar el tratamiento si era necesario o desescalar el espectro cuando era posible, así como optimizar la duración del tratamiento.

**Resultados:** En el periodo de estudio se realizaron 78 intervenciones. Según los datos del Programa VINCAT (vigilancia de infecciones nosocomiales de Cataluña) el consumo global de fluoroquinolonas descendió en nuestro centro de 17,8 DDD/100 estancias en 2016 a 5,88 DDD/100 estancias en 2017 y el consumo de carbapenemas pasó de 4,07 DDD/100 estancias en 2016 a 3,61 DDD/1.000 en 2017. Por otro lado, se observó una ligera disminución de la resistencia a ciprofloxacino en aislados hospitalarios de *E. coli* (41,8% en 2016 frente a 37% en 2017), mientras que en los aislados comunitarios se mantuvo por encima del 40%, (46,2% en 2016 frente a 46,3% en 2017). La prevalencia de aislados de PAMR y PAXMR pasó de 26% y 6,3% en 2016 a 9% y 5,7% en 2017 y, por primera vez nuestro hospital, se sitúa en el mismo nivel que la media de hospitales del ICS.

**Conclusiones:** Con la implantación del programa PROA en nuestro centro nuestros resultados han mejorado, consiguiendo disminuir la prescripción de fluoroquinolonas y de carbapenemas; esta reducción en el consumo se ha traducido en una disminución de las resistencias en aislados hospitalarios de *E. coli* y *P. aeruginosa*, que debe interpretarse con cautela hasta comprobar que se mantiene en el tiempo. Sin embargo, los resultados en aislados comunitarios muestran la necesidad de implantar un PROA territorial.

#### 0644. ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS INTERVENCIONES REALIZADAS POR EL PROA (PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS) EN PACIENTES CON BACTERIEMIAS SEGÚN FOCO DE LA INFECCIÓN

G. Pucho Palao, C.B. Báguena Pérez Crespo, S. Valero Cifuentes, M. Martínez Martínez, V. de la Rosa Valero, E. Martínez Cánovas, M.D.C. Hernández Murciano, S. Pérez, M.D.C. Vera Sánchez, C. Tomás, A. Cano Sánchez, M. Onteniente, Á. Muñoz, M. Rosario Vicente y E. Bernal Morell

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

**Objetivos:** Evaluar si existen diferencias en la intervención del equipo PROA en función de si se recomienda desescalar o ampliar la cobertura antibiótica dependiendo del foco de las bacteriemias diagnosticadas en pacientes ingresados en el Hospital General Universitario Reina Sofía.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo posintervención y descriptivo realizado en pacientes diagnosticados de bacteriemia durante el periodo de abril a diciembre de 2018. Se seleccionaron todos aquellos pacientes que fueron diagnosticados de bacteriemia con tres posibles focos: urinario, abdominal y vascular; siendo estos tres grupos los mayoritarios. Se analiza el tipo de intervención realizada en cada grupo por parte del PROA: desescalar o ampliar la cobertura antibiótica.

**Resultados:** Se registraron 128 casos de bacteriemias en una población de edad comprendida entre los 21 y los 99 años (con una edad mediana de 77 años, desviación estándar de 14,85). En 45 (35,15%) bacteriemias el foco fue urinario, en 26 (20,31%) abdominal y en 19 (14,84%) vascular. El microorganismo mayoritario aislado tanto en las bacteriemias con foco urinario como foco abdominal fue *Escherichia coli* (66,6% y 34,6% respectivamente) mientras que el microorganismo aislado con mayor frecuencia en las bacteriemias de foco vascular fue *Staphylococcus coagulans negativo* (47,36%). En el grupo de las bacteriemias con foco urinario se realizaron un total de 10 (22,20%) intervenciones. En el 50% se amplió la cobertura y en el 50% se desescaló el tratamiento. En el foco abdominal se realizaron 14 (53,80%) intervenciones de las que en un 57,14% se amplió la cobertura y en un 42,8% se desescaló. En el foco vascular se realizaron 13 (68,4%) intervenciones, en las que en un 76,9% se amplió la cobertura y en un 23,02% se desescaló.

**Conclusiones:** Las bacteriemias de foco vascular llevan a un mayor número de intervenciones, especialmente para ampliar la cobertura. En cambio, las de foco urinario requirieron menos intervenciones y estas fueron tanto para desescalar como para ampliar la cobertura. Por otro lado, en la mayoría de las bacteriemias de foco abdominal se intervino, principalmente para aumentar la cobertura antibiótica. En la mayoría de las bacteriemias, independientemente del foco, la actuación del grupo PROA ha sido determinante para optimizar el tratamiento antibiótico consiguiendo mejorar el perfil de seguridad, el impacto ecológico y la adecuación del tratamiento.

#### 0645. RESULTADOS DEL PRIMER AÑO DE TRABAJO DEL GRUPO DE POLÍTICA ANTIBIÓTICA DE UN HOSPITAL COMARCAL

M. Jaume Gaya, R. Pérez Senoff, M.S. Sanz Parras, C. Almagro Zapata, J.M. Saurina Gomila, E. Arteaga Hernández, V. Ramírez Arroyo, A.M. Melis Batle, J. Martínez Sotelo, O. Pons Sureda, J.M. Gost Ramis, Á. García Álvarez, J.M. Martorell Jaume, M. Pinteño Blanco, S. Alperi Pajares, F. Mojer Sastre, M.A. Martín-Calpena Miranda, L. García de Carlos, F. Fernández Cortés y P.J. Siquier Homar

Hospital Comarcal d'Inca, Inca.

**Introducción y objetivos:** El grupo de política antibiótica (GPA) es un equipo multidisciplinar formado por representantes de medicina interna, intensiva, urgencias, microbiología, farmacia y enfermeras de control de infección y enfermera de enlace. Éste se creó para optimi-

zar el abordaje terapéutico de los pacientes con enfermedades infecciosas. El objetivo principal es evaluar el impacto de la intervención del GPA en la adecuación del tratamiento antimicrobiano (TA) de los pacientes hospitalizados. Como objetivos secundarios se pretende analizar las principales causas de inadecuación, los diagnósticos infecciosos y los grupos terapéuticos implicados en las intervenciones.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo tipo antes-después realizado durante trece meses (octubre 2017 a enero 2019). Incluye pacientes hospitalizados en un hospital comarcal de 150 camas que estuvieran en tratamiento antimicrobiano durante su estancia hospitalaria. La intervención del GPA consiste en detectar prescripciones potencialmente inadecuadas (PPI) de antimicrobianos. Las causas de inadecuación pueden ser por: no cumplir criterios de indicación de tratamiento antimicrobiano o bien por selección, posología, vía de administración o duración inadecuadas del fármaco antimicrobiano. La comunicación de la intervención se efectuó de forma oral con el médico prescriptor o bien por escrito en la historia clínica. Se analizaron las características basales de los pacientes: edad, sexo, diagnóstico infeccioso y tratamiento antimicrobiano prescrito. Se evaluó la efectividad de la intervención realizada por el GPA a las 72 horas de la recomendación, revisando la historia clínica y el tratamiento activo. El análisis estadístico se realizó mediante el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS®) versión 22.0. Para el análisis descriptivo de las características basales se emplearon medidas de frecuencia para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Para comparar las PPI antes y después de la intervención, se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas.

**Resultados:** Se incluyeron 1.031 pacientes, 553 fueron hombres (54%) y el resto mujeres. La edad media de la muestra fue de 70 años con una desviación estándar de 17 años. Los principales diagnósticos infecciosos fueron: infección urinaria (22%), neumonía adquirida en la comunidad (14%), infección intrabdominal (11%). Se detectaron 1.031 PPI de las que se resolvieron 966 (93%) a las 72 horas de la intervención ( $p < 0,001$ ). Causas de inadecuación: 432 por selección inadecuada del agente antimicrobiano (42%), 259 intervenciones de cambio de vía de administración (25%), 140 por no estar indicados (14%), 90 por posología inadecuada (9%) y 110 por duración inapropiada (11%). Se detectaron PPI en 39 antimicrobianos diferentes. Los grupos terapéuticos mayormente implicados fueron: quinolonas (226), aminopenicilinas (142) y carbapenems (122).

**Conclusiones:** La intervención del equipo multidisciplinar del Grupo de Política Antibiótica ayudó a detectar y resolver numerosas prescripciones potencialmente inadecuadas de antimicrobianos en el ámbito hospitalario; contribuyendo a mejorar el uso racional de éstos. El diagnóstico infeccioso más frecuente fue la infección urinaria. La principal causa de inadecuación fue la selección del antimicrobiano. El grupo terapéutico más frecuente fueron las quinolonas.

#### 0646. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MANEJO DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS

M.C. Conde García, C. Notario Dongil, M.M. Alañón Pardo, M. Huertas Vaquero, P.M. Alcázar Carmona, J.C. Valenzuela Gámez, J.A. García Quiñones y J. Gaitán Pitera

*Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.*

**Introducción y objetivos:** El manejo de las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) depende de la gravedad, el tipo de catéter y la necesidad de mantenerlo. Cuando se documenta, debe iniciarse tratamiento antimicrobiano sistémico y sellado del catéter venoso central (CVC) si éste no se retira. En una revisión que realizamos del manejo de BRC en pacientes sometidos a hemodiálisis durante 2 años, encontramos que solo el 18,7% eran tratados adecuadamente, por lo que decidimos

elaborar un protocolo de tratamiento para este tipo de infecciones junto con el departamento de nefrología. El objetivo de este estudio es analizar los cambios en el manejo de la BRC en pacientes sometidos a hemodiálisis tras la implantación de un protocolo de manejo.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional y retrospectivo durante 20 meses (febrero 2017-septiembre 2018) en pacientes sometidos a hemodiálisis en los que se inició tratamiento antibiótico IV tras la implementación de un protocolo de manejo de BRC y se compararon los resultados con los obtenidos en un estudio previo a la elaboración de este protocolo. Se registraron las siguientes variables: sexo, edad, tipo de acceso venoso, tipo de muestra extraída (hemocultivos, catéter exudado u otra muestra), microorganismos aislados, antibióticos intravenosos administrados y realización o no de sellado antibiótico en pacientes con CVC.

**Resultados:** Se analizaron 91 solicitudes de antibióticos para 60 pacientes. El 70,2% eran hombres, con una edad media de 68,9 años y el 78,3% de los pacientes tenían CVC. Se recogieron muestras de hemocultivos en el 40,1% de los pacientes, frente al 48,4% en el estudio previo a la elaboración del protocolo. Otras muestras obtenidas fueron urocultivos (24,4%), exudados de herida (24,0%) y exudados del orificio del catéter (20,3%). Se documentaron 10 BRC y hubo 50 resultados positivos para otras localizaciones. El tratamiento más frecuente fue vancomicina en monoterapia (33,7%), seguido de ceftazidima en monoterapia (25,3%), vancomicina + ceftazidima (24,2%), gentamicina en monoterapia (13,7%) y ceftazidima + gentamicina (3,2%). Se realizó sellado antibiótico en el 61,2% de los pacientes con CVC, frente al 18,7% del estudio previo. Además, se realizaron 76 intervenciones farmacológicas en relación a la elección del antibiótico, la duración del tratamiento o la suspensión en caso de resultados negativos y la necesidad de realizar sellado antibiótico, siendo aceptadas el 62,9%.

**Conclusiones:** Los resultados han mejorado tras la implementación de un protocolo de manejo de BRC, especialmente en lo referente a la realización de sellado antibiótico, aunque todavía es necesario reforzar la necesidad de tomar hemocultivos en infecciones graves para descartar BRC.

#### 0647. EXPERIENCIA DEL PROGRAMA 7 VINCUT EN UN HOSPITAL COMARCAL

N. Miserachs Aranda, M. Bastida Vila, R. Porrón López, L. Bosch Navarro, J. Ramos Lazaro, A. Culla Ginesta, A. Sánchez Biosca, E. Niño Aragón, M.L. Oliva Prado, B. Batalla Insenser, R. Rosado Muñoz, G. de la Red Bellvís, J.I. Ferullo, S. Suau Mateu, E. Rodríguez Flores, S. Muñoz Collado, F. Nonell Gregori y A. Smithson Amat

*Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet.*

**Introducción:** El consumo de antibióticos es el principal factor relacionado con el incremento de las resistencias antimicrobianas. El objetivo del estudio ha sido evaluar el impacto de un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) centrado en reducir los tratamientos antibióticos (ATB) de más de 7 días de duración en pacientes hospitalizados.

**Material y métodos:** Estudio realizado en un hospital comarcal, con una población de referencia de 220.000 habitantes, desde enero a diciembre 2018. Con una frecuencia de tres días a la semana el Servicio de Farmacia revisó las pautas ATB de más de 7 días de duración por cualquier tipo de infección. Las variables analizadas, incluidas en el proyecto de intervención 7 VINCUT del programa VINCAT, fueron: foco de la infección, porcentaje de recomendación de suspensión del ATB, motivos de no suspensión y adherencia a la recomendación. El consumo de ATB del 2018, medido en DDD/100 estancias, se comparó con el obtenido en el 2017.

**Resultados:** Se revisaron 305 pautas de tratamiento ATB. Los principales focos de infección de las prescripciones analizadas fueron: res-

piratorio en 119 (39%) casos, intra-abdominales en 67 (22%), piel y partes blandas en 47 (15,4%) y urinarias en 35 (11,5%). Se recomendó la suspensión del tratamiento ATB en 176 (57,7%) pacientes. En los 129 (42,3%) restantes se aconsejó: prolongar la duración del tratamiento en 90 (69,8%) de los casos, proceder a un cambio de antibiótico en 28 (21,7%) y mantener el mismo ATB por mala evolución en 11 (8,5%). Se analizó la recomendación de suspender el ATB y la adherencia a la recomendación en las infecciones respiratorias y en las intra-abdominales, como principales focos de infección. No se encontraron diferencias significativas entre la recomendación de suspender el ATB y su suspensión efectiva en las infecciones respiratorias (68% frente a 60,5%;  $p$  0,16) mientras que sí se objetivó en las infecciones intra-abdominales (53,7% frente a 40,3%;  $p$  = 0,0026). Se evidenció una reducción del 4,2% del consumo anual de ATB (71,3 DDD/100 estancias (2017) frente a 68,3 DDD/100 estancias (2018)). El grado de adherencia global a las recomendaciones PROA fue del 90,8%.

**Conclusiones:** Las recomendaciones de suspensión del ATB han tenido un alto grado de aceptación consiguiéndose una reducción del consumo de ATB. La indicación de suspensión del ATB y la adherencia a la recomendación ha sido más alta en el caso de las infecciones respiratorias por lo que consideramos este tipo de infección como un objetivo PROA preferente.

#### 0648. INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD DE GRUPOS MULTIDISCIPLINARES (APOYO INFECCIÓN OSTEOARTICULAR Y OPTIMIZACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS) EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA

P. Maté Arbaiza, M.Á. Machín Morón, M.D.P. Ortega Lafont, G. Megías Lobón, B.F. Sánchez Borge, M.Á. Morán Rodríguez, M.I. Mora Fernández, J.M. Perales Ruiz, M.A. Carballo García y L. Buzón Martín

Hospital Universitario, Burgos.

**Introducción y objetivos:** Los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA), así como el manejo de la infección osteoarticular y periprotésica en el contexto de un grupo de trabajo multidisciplinar, son abordajes cuya eficacia y eficiencia ha sido probada previamente. El objetivo de este trabajo fue estudiar la influencia del manejo asistencial por grupos de trabajo multidisciplinarios en la prescripción de antibióticos en el servicio de Traumatología de un Hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** En mayo de 2016 se constituyó un grupo multidisciplinar para el abordaje de la infección osteoarticular denominado G.A.I.O. (Grupo de Apoyo a Infección Osteoarticular), integrado por miembros de los servicios/unidades de Traumatología y Ortopedia (licenciados y enfermería), Microbiología y Enfermedades Infecciosas. De manera simultánea, vía equipo PROA, se asesora el tratamiento antibiótico de otras infecciones en este servicio. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y comparativo, del consumo y coste de los antibióticos utilizados en el servicio de Traumatología, desde el 1 mayo 2016 al 21 diciembre 2018 (periodo *intervención*, 32 meses), comparado con el periodo comprendido entre el 1 septiembre 2013-30 abril 2016 previo a *intervención* (32 meses). Se analizó el consumo, medido en dosis diarias definidas (DDD)/1.000 estancias, de antibióticos  $\beta$ -lactámicos, quinolonas, vancomicina, linezolid, daptomicina, cotrimoxazol, fosfomicina, rifampicina, clindamicina y aminoglucósidos. Las DDDs así como el coste de los fármacos en ambos periodos, se obtuvieron del programa informático Farmatools® del Servicio de Farmacia.

**Resultados:** Se produjo una disminución del consumo de linezolid (de 47,37 a 14,03 DDDs/1.000 estancias, en los periodos pre y posintervención, respectivamente), quinolonas (de 69,18 a 59,97), aminoglucósidos (de 22,51 a 10,58), clindamicina (de 13,40 a 8,12), cefazolina (de 356,64 a 241,51) y amoxicilina-ácido clavulánico (de

180,07 a 162,46). Por otro lado, se incrementó el uso de antibióticos de espectro más reducido: fosfomicina (de 0,17 a 16,01), amoxicilina/ampicilina (de 7,53 a 18,42) y cotrimoxazol (de 3,78 a 5,19). Los carbapenémicos experimentaron un incremento del consumo (de 9,67 a 18,84), piperacilina-tazobactam (de 15,59 a 21,33) cefalosporinas de 3.ª generación no antipseudomónicas (de 8,77 a 14,96), así como vancomicina (de 11,54 a 16,06), y rifampicina (de 22,17 a 24,69); no se observaron diferencias para ceftazidima y cefepima. El gasto de los antibióticos experimentó una disminución global de 157.341,88€ en el periodo *intervención* respecto al periodo previo, lo que supuso una reducción de costes de 59.003€/año.

**Conclusiones:** Un abordaje en Traumatología mediante grupos multidisciplinarios en la adecuación de los tratamientos conlleva una prescripción antimicrobiana más controlada y coste-eficiente.

#### 0649. ANÁLISIS TRANSVERSAL DEL USO DE ANTIMICROBIANOS Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES TRATADAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.J. Cumbras Sánchez<sup>1</sup>, C. Seral García<sup>1</sup>, M. Arenere Mendoza<sup>1</sup>, J.R. Paño Pardo<sup>1</sup>, J. Castillo García<sup>1</sup>, J. Arribas García<sup>2</sup>, T. Salvador Gómez<sup>1</sup> y C. Torres Manrique<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo. <sup>3</sup>Universidad de La Rioja, Área Bioquímica y Biología Molecular, Logroño.

**Introducción y objetivos:** Los estudios transversales de uso de antimicrobianos se emplean como herramienta para el análisis de las características de su utilización y la adecuación de su uso. El presente estudio transversal tiene dos objetivos: conocer el uso de los ATM que se hace en un hospital de tercer nivel, y conocer las características de los pacientes y las infecciones tratadas durante el periodo de estudio.

**Material y métodos:** Estudio trasversal retrospectivo realizado en un hospital terciario. Se evaluaron los pacientes ingresados en plantas con prescripción electrónica que recibieron al menos una dosis de antimicrobiano durante el mes de enero de 2018. Se recogieron las variables: lugar de adquisición de la infección (comunitaria, asociada a cuidados sanitarios (IRAS), nosocomial), antimicrobiano prescrito, duración del tratamiento, diagnóstico microbiológico, infección por MR (microorganismo resistente) y factores de riesgo de infección por MR. Los antimicrobianos se agruparon en 6 categorías (G1-G6) según su espectro. Los datos de prescripción se obtuvieron del programa de prescripción electrónica Farmatools®, y las características de la infección se obtuvieron de la revisión de la historia clínica electrónica. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS®, se consideró significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El número de pacientes que recibieron antimicrobianos fue de 484. Hubo 265 (54,8%) infecciones comunitarias, 70 (14,5%) IRAS, 123 (25,4%) infecciones nosocomiales, y en 26 (5,4%) no hubo diagnóstico de infección. El grupo de ATM más prescrito fue G2 – antibióticos para el tratamiento empírico de las infecciones comunitarias– (61,4%), seguido de G3 –antibióticos para el tratamiento de bacilos gran negativos (BGN) resistentes– (21,0%). Los antimicrobianos más prescritos fueron amoxicilina/clavulánico (17,5%), ceftriaxona (16,5%) y levofloxacino (11,5%). La duración media del tratamiento fue de  $11 \pm 9$  días, y fue significativamente superior en las infecciones nosocomiales ( $16 \pm 19$  días) respecto a las comunitarias ( $10 \pm 8$  días) ( $p < 0,001$ ). Un 70,0% de los tratamientos prescritos siguen la guía de antibioterapia empírica del hospital (guía PROA). De los 484 pacientes evaluados, 232 (47,7%) presentaron algún factor de riesgo de infección por MR (antibioterapia de amplio espectro previa, ingreso previo, estancia previa en unidad de críticos (UCI) o infección previa por MR). Se realizó estudio microbiológico en 442 (91%) pacientes, y se obtuvo diagnóstico en 259 (53%). Casi

una quinta parte de los pacientes (54) con diagnóstico microbiológico estaban infectados por microorganismos multiresistentes: 31 BGN BLEE, 21 MRSA, 1 *Pseudomonas* XDR y 1 *Pseudomonas* productora de carbapenemasas. Se encontró significación estadística en la relación de la infección por MR con ingreso previo ( $p = 0,005$ ), estancia en UCI ( $p = 0,002$ ), antibioterapia de amplio espectro previa ( $p < 0,001$ ) e infección previa por MR ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El uso de antimicrobianos en las unidades estudiadas es acorde con la epidemiología local del centro y muestra un alto seguimiento de la guía PROA. La duración de los antimicrobianos es mayor de la esperable, algo que debe ser abordado desde el programa PROA del hospital. Se demuestra la necesidad de valorar los factores de riesgo de infección por MR, ya que se relacionan significativamente con la presencia de MR y pueden condicionar la elección del antimicrobiano empírico.

#### 0650. PROFILAXIS QUIRÚRGICA: UNA OPORTUNIDAD MÁS PARA LA OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

C. Martínez Ortega<sup>1</sup>, P. Mejuto López<sup>1</sup>, P. Alonso González<sup>1</sup>, M. Fernández-Prada<sup>2</sup>, J. Lobo García<sup>1</sup>, A. Pando Sandoval<sup>1</sup>, L.J. Fernández Sánchez<sup>1</sup>, M.C. García Menéndez<sup>1</sup> y M.J. Zapico Baragaño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Valle del Nalón, Riaño-Langreo. <sup>2</sup>Hospital Vital Álvarez Buylla, Mieres.

**Introducción:** La profilaxis quirúrgica es una de las medidas de probada efectividad para minimizar las infecciones quirúrgicas. Los antimicrobianos utilizados, la dosificación, el tiempo de administración y la duración influyen para optimizar sus resultados.

**Objetivos:** Analizar el grado de adecuación de la profilaxis quirúrgica (PQ), así como las causas de inadecuación de los antimicrobianos administrados. Valorar si el cambio de administración (de planta a quirófano) tuvo repercusión sobre los indicadores de gestión de PQ.

**Material y métodos:** Revisión de las cirugías programadas y urgentes de los servicios de Cirugía General (CGD), Traumatología (TRA) y Urología (URO) realizadas durante los años 2017 y 2018 en un hospital de 250 camas que presta atención sanitaria a 80.000 habitantes, analizando la indicación, administración y retirada de la antibioterapia utilizada con criterio de PQ.

**Resultados:** Se revisaron 1.322 intervenciones (687 en 2017 y 635 en 2018). Recibieron profilaxis quirúrgica 564 (82%) en 2017 y 564 (88,82%) en 2018. La PQ resultó adecuada en 89,54% (2017) y 93,26% (2018) de las cirugías. Fue inadecuada en 59 cirugías: 10,46% (2017) y 38: 6,74% (2018). Las principales causas de inadecuación fueron: duración (11 casos: 18, 64% en 2017 y 13 casos: 34,21% en 2018), elección (22 casos: 37,29% en 2017 y 17 casos: 44,74% en 2018), inicio (34 casos: 57,63% en 2017 y 21 casos: 55,26% en 2018) % respecto a intervenciones con profilaxis inadecuada. Se constató que no recibieron profilaxis estando indicada 14 pacientes (2,04%) en 2017 y 15 (2,36%) en 2018. El total de reintervenciones en 2017 fue de 20 (2,91%); de ellas por infección 11 (55%). Las reintervenciones en 2018 fueron 10 (1,57%) y por infección 4 (40%). Las tasas de infección de herida superficial resultaron 2,91% en 2017 y 2,52% en 2018. Las tasas de infección de herida profunda 2,77% (2017) y 1,42% (2018).

**Conclusiones:** El % de intervenciones que reciben profilaxis fue similar en ambos años. La adecuación mejoró en el año 2018, así como las reintervenciones y las tasas de infección que descendieron. En el año 2018 se modifica el momento de administración de la PQ a instancias de la Comisión de Infección y Política antibiótica, mejorando algunos de los indicadores relacionados con la PQ, pero existe mucho margen de mejora en particular con los pacientes que no reciben profilaxis estando indicada, dado que es una medida básica de prevención cuyo cumplimiento debería alcanzar el 100%.

#### 0651. DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN PACIENTES CRÍTICOS: ¿ES ACCELERATE PHENOTEST UNA SOLUCIÓN?

A. Fuentes López, N. Chueca Porcuna, A. de Salazar González, M. Álvarez Estévez, A. Peña Monje, M.E. Yuste, F. Anguita y F. García García

Hospital Universitario de San Cecilio, Granada.

**Introducción y objetivos:** Existen diversas herramientas para obtener antibiogramas de manera rápida, uno de ellos es Accelerate PhenoTest (Accelerate Diagnostics, EEUU; aprobado por la FDA) que combina métodos moleculares para identificar bacterias y microscopía digital para medir en tiempo real la sensibilidad bacteriana, todo ello en un plazo máximo de 8 horas. Como objetivo se propuso comparar los resultados obtenidos con sistemas automatizados ampliamente validados y ver la utilidad clínica de esta técnica como nueva metodología de rutina en pacientes graves.

**Material y métodos:** 1 ml de sangre del frasco de hemocultivo positivo se inocula directamente en el sistema Accelerate sin tener que realizar más procedimientos. La técnica la evaluamos con hemocultivos positivos de pacientes críticos que presentaban sepsis y se encontraban en la Unidad de Cuidados Intensivos y en el Servicio de Enfermedades Infecciosas. Paralelamente se realizaba la identificación de la bacteria por MALDI-TOF byotiper y el estudio de sensibilidad mediante Microscan WalkAway 96 Plus.

**Resultados:** Se analizaron un total de 31 hemocultivos de pacientes con criterio de sepsis grave, 2 fueron excluidos, uno de ellos por presentar un microorganismo que no se encontraba en el panel Accelerate. De los 29 restantes, se obtuvo identificación en todos ellos pero solo se llegó al antibiograma final en 26 pacientes. Los patógenos que se aislaron fueron: 14 cocos gram positivos (54%): 9 *SCN* y 5 *S. aureus* y 12 bacilos gram negativos (46%): 1 *Citrobacter* spp, 3 *Enterobacter* spp, 5 *E. coli*, 1 *Klebsiella* spp, 1 *Proteus* spp, 1 *P. aeruginosa*. Con respecto a la identificación Accelerate Pheno Test demostró una sensibilidad y especificidad del 100% en comparación con MALDI-TOF. En cambio, cuando comparamos los resultados de sensibilidad antibiótica vimos que había una concordancia del 100% para los antibióticos testados de bacterias Gram positivas en comparación con Microscan; sin embargo, para bacterias Gram negativas encontramos discordancias en los resultados de los antibióticos amoxicilina/clavulánico (29%), cefepima (9%), y aztreonam (20%), correspondientes a tres muestras. En una de ellas, que afectó a la sensibilidad a amoxicilina/clavulánico y aztreonam, se identificó la causa en el inóculo bacteriano de Microscan. En una segunda se realizó la comprobación mediante E-test y resultó que concordaba los resultados de amoxicilina/clavulánico con el obtenido por Microscan (sensible) y el resultado de aztreonam se correspondió con el de Accelerate (sensible). En la tercera muestra no se realizó la comprobación por E-test.

**Conclusiones:** Accelerate Pheno Test se presenta como un método eficaz, rápido y fácil de utilizar que realiza la identificación en 2 horas y el estudio de sensibilidad antibacteriana de bacteriemias en un plazo máximo de 8 horas. Como limitación mayor estaría su restricción a los microorganismos incluidos en su panel, por lo que en casos de sepsis provocadas por otros patógenos no es útil.

#### 0652. MONITORIZACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE LEVOFLOXACINO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL CRÓNICO MEDIANTE HEMODIÁLISIS AMBULATORIA

N. Berenguer Torrijo<sup>1</sup>, D. Anguita Domingo<sup>1</sup>, E. Castellón Lavilla<sup>2</sup>, F. Usai<sup>1</sup>, A. Sáez-Benito Suescun<sup>1</sup>, L. Moreno Borraz<sup>2</sup>, L. Sáez-Benito Suescun<sup>1</sup> y A. Sastre Heres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Jorge, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios, Zaragoza.

**Introducción:** Levofloxacin (LVX) es un antibiótico lipófilo muy utilizado por su amplio espectro de actividad y su excelente distri-

**Tabla.** Comunicación 0652  
Características de los pacientes

|    | Dosis choque (mg) | Dosis Mantenimiento (mg) postHD | Edad (años) | Sexo (mujer/hombre) | Peso (Kg) | IMC  | % agua total * | Cmin µg/ml**(SD) | Cmax µg/ml**(SD) |
|----|-------------------|---------------------------------|-------------|---------------------|-----------|------|----------------|------------------|------------------|
| P1 | 750 preHD         | 250                             | 82          | M                   | 48,9      | 21,2 | 51,8           | 0,9 (0,1)        | 10,0 (1,4)       |
| P2 | 500 postHD        | 250                             | 82          | M                   | 51,5      | 22,0 | 52,8           | 1,1 (0,2)        | 7,1 (1,4)        |
| P3 | 500 postHD        | 250                             | 50          | H                   | 82,7      | 25,5 | 48,1           | 1,0 (0,1)        | 5,3 (0,2)        |
| P4 | 500 postHD        | 250                             | 73          | M                   | 52,5      | 25,3 | 61,9           | 1,9 (0,0)        | 7,7 (0,3)        |
| P5 | 500 postHD        | 250                             | 82          | H                   | 81,8      | 29,8 | 56,8           | 1,1 (0,6)        | 7,0 (1,4)        |
| P6 | 500 postHD        | 250                             | 71          | H                   | 66,7      | 25,7 | 53,7           | 1,7 (0,5)        | 13,1 (4,8)       |
| P7 | 750 postHD        | 500                             | 72          | H                   | 80        | 26,7 | 65,1           | 2 (1,1)          | 14 (3,4)         |
| P8 | 500 postHD        | 500                             | 46          | M                   | 100       | 45,0 | 41,9           | 1,7 (0,25)       | 7,5 (0,3)        |
| P9 | 500 postHD        | 500                             | 80          | H                   | 77,7      | 26,9 | 55,2           | 2,0 (0,1)        | 9,35 (1,9)       |

\*Determinado por bioimpedancia. Valores de referencia: 53-57%. \*\*Media de las determinaciones realizadas durante el tratamiento antibiótico con LVX.

bución a tejidos. Las recomendaciones posológicas de LVX en pacientes sometidos a hemodiálisis discontinua (HD) en la literatura son heterogéneas y la evidencia científica es limitada. LVX presenta actividad concentración dependiente. El parámetro PKPD que mejor describe su actividad antibacteriana es AUC<sub>0-24</sub>/CMI > 125, sin embargo, la eficacia también se correlaciona con una ratio C<sub>máx</sub>/CMI > 5, y podría ser necesario C<sub>máx</sub>/CMI > 10 para prevenir la selección de mutantes resistentes. El objetivo del estudio es ampliar el conocimiento sobre las concentraciones plasmáticas que se alcanzan con distintas pautas posológicas recomendadas en la literatura.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en pacientes ambulatorios en programa de HD 3 veces/semana, tratados con LVX intravenoso, administrado el día de la hemodiálisis, en un hospital de tercer nivel. Se realizó la monitorización de niveles plasmáticos (concentración máxima (C<sub>max</sub>) y concentración mínima (C<sub>min</sub>)) en cada sesión de HD durante todo el tratamiento antibiótico.

**Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes con Dosis de choque (D\*) de 500 o 750 mg pre o postHD y dosis de mantenimiento (DM) 250 o 500 mg postHD de LVX (tabla). Características diálisis: hemodializador FX classic; Flujo del dializado: 500 mL/min. Flujo sanguíneo a través del circuito extracorpóreo: 300-330 mL/min. Características de la infección: foco respiratorio 100%. Identificación microbiológica 44%. Las características y concentraciones plasmáticas de estos pacientes se recogen en la tabla.

**Conclusiones:** Se observa una elevada variabilidad de las concentraciones plasmáticas de LVX que podría estar justificada por modificaciones en el volumen de distribución y que podría justificar su monitorización farmacocinética en determinados pacientes. La DM para pacientes en HD recomendada en algunas guías clínicas de 250 mg podría ser insuficiente para la prevención de resistencias, incluso para lograr la eficacia clínica en determinados pacientes. La dosis de choque y su relación con la HD podría jugar un papel fundamental para alcanzar los índices PKPD adecuados.

### 0653. DESESCALADA DE CARBAPENEMAS EN INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y BETALACTAMASAS TIPO AMPC

S. Sadyrbaeva-Dolgova, M. Sánchez-Argaiz, A. Jiménez-Morales, J. Pasquau y C. Hidalgo-Tenorio

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Dentro del programa de optimización de antibioterapia dirigida a las prescripciones de carbapenemas, analizamos a los pacientes que presentaron aislamientos de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) o AmpC, la tasa de desescalada realizada en estos pacientes y su impacto en los resultados clínicos. Es un sub-estudio dentro del estudio observacional prospectivo de optimización de las prescripciones de carbapenems

realizado en un hospital de tercer nivel de duración de un año (1 agosto 2013-31 julio 2014). Se incluyeron los pacientes que presentaron aislamiento de enterobacterias. Se analizaron sus variables clínicas y demográficas, tipo de muestra y foco de infección, tipo de carbapenem, realización de desescalada y duración de tratamiento con carbapenem. Para ver el impacto de la desescalada en pacientes con aislamientos de enterobacterias BLEE/AmpC, analizamos reingreso a los 30 días, mortalidad durante el ingreso, duración de carbapenems y de antibioterapia global. Se definió como desescalada la interrupción del tratamiento a ≤ 4 días o cambio por otro antibiótico de menor espectro. Para variables cualitativas se utilizó el test chi-cuadrado y para cuantitativas: no paramétrico Mann Whitney. En total se incluyeron en el estudio inicial 1.161 pacientes, 902 (77,7%) presentaron solicitud para el cultivo y en 466 (40,1%) se aislaron microorganismos. De estos, 230/466 (49,4%) fueron enterobacterias. 81/230 (35,2%) fueron productores de BLEEs o AmpC.

Características de los pacientes:

|   | Total (n = 230)  | Pacientes con infecciones por enterobacterias BLEE/AmpC, n = 81 | Pacientes con infecciones por enterobacterias no BLEE/AmpC, n = 149 | p       |
|---|------------------|---|---|---------|
| Sexo, hombres, n (%)                      | 139 (60,4)       | 57 (70,4)   | 82 (55,0)   | 0,023   |
| Edad, años, mediana (RIC)                 | 74,5 (61,0-83,0) | 75 (61-83)  | 73 (61-83)  | 0,087   |
| Índice de Charlson, mediana RIC           | 2 (1-3)          | 3 (2-4)   | 2 (1-3)   | 0,001   |
| Patologías onco-hematológicas, n (%)      | 53 (25,2)        | 27 (33,3)   | 31 (20,8)   | 0,037   |
| Ingreso en 30 días previas, n (%)         | 72 (31,3)        | 32 (39,5)   | 40 (26,8)   | 0,048   |
| Monoterapia, n (%)                        |                  |   |   |         |
| Sepsis, n (%)                             | 48 (20,9)        | 22 (27,2)   | 26 (17,4)   | 0,083   |
| Tipo de carbapenem                        |                  |   |   | 0,527   |
| Ertapenem                                 | 79 (34,3)        | 30 (37,0)   | 49 (32,9)   |         |
| Anti-pseudomonicos                        | 151 (65,7)       | 51 (63,0)   | 100 (67,1)  |         |
| Sonda vesical, n (%)                      | 124 (53,9)       | 51 (63,0)   | 73 (49,0)   | 0,042   |
| Origen                                    |                  |   |   | 0,537   |
| ITU                                       | 111 (48,3)       | 42 (51,9)   | 69 (46,3)   |         |
| IIA                                       | 78 (33,9)        | 23 (28,4)   | 55 (36,9)   |         |
| IVRB                                      | 23 (10,0)        | 10 (12,3)   | 13 (8,7)  |         |
| IPPB                                      | 18 (7,8)         | 6 (7,4)   | 12 (8,1)  |         |
| Tipo de aislamiento                       |                  |   |   | 0,276   |
| Monobacteriano                            | 172 (74,8)       | 64 (79,0)   | 108 (72,5)  |         |
| Bacteriemias                              | 73 (31,7)        | 21 (25,9)   | 52 (34,9)   | 0,163   |
| Realización desescalada                   | 139 (60,4)       | 36 (44,4)   | 103 (69,1)  | < 0,001 |
| Posibilidad de realización de desescalada | 206 (89,6)       | 66 (81,5)   | 140 (94,0)  | 0,003   |

ITU: infección tracto urinario; IIA: infección intraabdominal; IVRB: infección vías respiratorias bajas; IPPB: infección de piel y partes blandas.



## Impacto de la desescalada en los resultados clínicos

|  | Total       | Desescalada<br>BLEE (n = 36) | No-desescalada<br>BLEE (n = 45) |         |
|--|-------------|------------------------------|---------------------------------|---------|
| Duración ingreso, días.<br>mediana (RIC)           | 18 (9,5-34) | 15 (8-33,8)                  | 18 (11,5-41)                    | 0,155   |
| Duración de carbapenem,<br>días. Mediana (RIC)     | 7 (3-10)    | 3 (2-4)                      | 9 (7-11)                        | < 0,001 |
| Duración de antibioterapia,<br>días. Mediana (RIC) | 12 (8-16,5) | 13 (4,5-21)                  | 11 (8-15)                       | 0,728   |
| Mortalidad en el ingreso,<br>n (%)                 | 14 (17,3)   | 3 (8,3)                      | 11 (24,4)                       | 0,057   |
| Reingreso a los 30 días,<br>n (%)                  | 20 (24,7)   | 8 (22,8)                     | 12 (26,7)                       | 0,645   |

Los pacientes en los que se aislaron enterobacterias productoras de BLEE/AmpC presentaron mayor gravedad en términos de presencia de sonda vesical, mayor índice de Charlson e ingresos en 30 días previos. En estos pacientes la desescalada se realizó en menos de la mitad de los tratamientos prescritos con carbapenemas, a pesar de que en el 82% reunía criterios para hacerlo. Finalmente, la realización de la desescalada no empeoró los resultados clínicos y redujo significativamente la exposición a los carbapenemas.

#### 0654. ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES DIRIGIDAS A LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE CARBAPENEMES REALIZADAS POR UN GRUPO DE CONTROL DE INFECCIONES

A. Trujillano Ruiz, X. Mesquida Riera, M.A. Serrano Fabiá, L. Vilaplana Marz, J. Martínez Gómez, P. Sorni Moreno, E. Riera Pérez y A. Serra Gelabert

*Hospital de Manacor, Manacor.*

**Objetivos:** Evaluar las recomendaciones realizadas por el grupo de control de infecciones en prescripciones de carbapenemes de pacientes ingresados.

**Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental realizado en un hospital terciario de 220 camas durante al año 2018 y dividido en dos fases. En la primera fase (enero-junio 2018) se revisaron de forma retrospectiva todas las recomendaciones realizadas en carbapenemes según práctica clínica habitual. En la segunda fase (julio-diciembre 2018), se decidió realizar de forma prospectiva una intervención más exhaustiva sobre las prescripciones de carbapenemes. La intervención consistía en revisar todas las prescripciones en el periodo citado recogiendo la unidad de hospitalización y datos demográficos de los pacientes. La optimización del tratamiento se realizó teniendo en cuenta los siguientes criterios: carbapenem prescrito, indicación, duración del tratamiento, cultivos y antibiograma. Las recomendaciones realizadas para optimizar el uso de estos antibióticos se comentaron con el médico prescriptor recogiendo si fue aceptada y en caso contrario el motivo de no aceptación. Todas las recomendaciones fueron realizadas por el grupo de control de infecciones (grupo multidisciplinar formado por farmacéuticos, médicos de enfermedades infecciosas, microbiólogos y enfermeras).

**Resultados:** Durante la primera fase se realizaron recomendaciones en un 3% de las 101 prescripciones de carbapenemes, el 75% de desescalado tras revisión de antibiograma y el 25% suspensión de tratamiento por duración elevada. En la segunda fase se realizaron recomendaciones en un 26,5% de las 117 prescripciones. El 51,6% de los pacientes fueron hombres con una edad media de 74,5 años (DE: 15,9) y los servicios de hospitalización fueron Medicina Interna (14%), Unidad de Pacientes Crónicos Hospitalizados (7%), Cirugía General (5%), Traumatología (2%) y Neumología (1%). De las recomendaciones de este periodo, un 61,3% fueron en prescripciones de meropenem y el resto de ertapenem. En cuanto a las intervenciones, un 58,1% fueron dirigidas al desescalado tras revisión de antibiograma, un 19,4% por carbapenemes no indicados, un 16,1% suspensión por duración elevada y 6,5% por otras causas. Del total de intervenciones, un 64,5%

fueron aceptadas y el 54,5% de las no aceptadas fueron justificadas por el médico prescriptor y un 9,1% fueron altas hospitalarias.

**Conclusiones:** Las recomendaciones realizadas por el grupo de control de infecciones durante la fase prospectiva del estudio fueron muy superiores a las realizadas durante el primer periodo, siendo aceptadas en un alto porcentaje por el médico prescriptor. La mayoría de las recomendaciones fueron dirigidas al desescalado de carbapenemes tras revisión de antibiograma, lo que pone de manifiesto el valor del antibiograma para la optimización del uso de los antibióticos si la situación clínica del paciente lo permite. La intervención del equipo multidisciplinar resulta clave para el abordaje del uso de cabapenemes en pacientes hospitalizados.

#### 0655. LAS 3 "ES" EN IMPLEMENTAR LA RESTRICCIÓN DE MEROPENEM EN LA PRACTICA CLÍNICA

C. McKenna, E. Conyard, B. Caceda, A.F. Talento, B. Dinesh, R. Curran y J. Lowe

*Hospital of Our Lady of Lourdes, Drogheda, County Louth.*

**Introducción:** Se recomienda la restricción de meropenem a nivel nacional como internacional para disminuir la diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC). Para que la implementación sea exitosa se requiere de muchos recursos por parte del equipo que lleva el programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA), particularmente en el manejo y revisión de los tratamientos con meropenem haciendo pases de visitas. La clave para tener éxito en la restricción es la autorización previa de este antibiótico por el especialista en enfermedades infecciosas. Sin embargo, el compromiso del prescriptor con la autorización previa es aun un reto.

**Objetivos:** Alcanzar el 100% de autorizaciones previas a la prescripción del meropenem.

**Material y métodos:** Los métodos empleados para comprometer activamente a los prescriptores con la restricción de meropenem fueron: sesiones educativas en la Resistencia antimicrobiana, EPC y datos del consumo local de meropenem. Uso de otras alternativas de tratamiento en vez de meropenem por parte de los especialistas en infecciones cuando sea apropiado. Revisión de los pacientes con meropenem mediante pases de visita del equipo PROA, donde se incluye consejos individuales a los prescriptores sobre la restricción de meropenem. El constante feedback a los médicos y staff de enfermeras en cumplimiento de la política de restricción. Aspectos prácticos de la restricción de meropenem: introducción de una política clara y concisa de restricción de antimicrobianos. Comunicación efectiva entre los especialistas en enfermedades infecciosas y la farmacéutica especialista en antimicrobianos, con respecto a los pacientes en quienes se ha autorizado el uso del meropenem. Disminución del stock del meropenem solo para uso en áreas críticas. La dispensación en farmacia de meropenem no estuvo restringida, sin embargo los nombres de los pacientes fueron guardados para posteriormente revisar los motivos de las indicaciones y realizar visitas por parte del equipo del PROA.

**Resultados:** La política de restricción de antimicrobianos fue introducida en este hospital desde el Q3 del 2015 cuando la autorización pre-prescripción del meropenem era del 38%. Desde entonces, ha habido una mejora continua durante los años posteriores con una autorización pre-prescripción del 78% en el 2016, 90% en 2017, 85% en 2018 y llegando al 100% en el Q4 del 2018. Asimismo el consumo anual del meropenem ha ido disminuyendo desde: 2,94 Dosis diaria definida/100 días de cama ocupadas (DDD/DCO) en 2015 a 0,84 DDD/100 DCO en 2018.

**Conclusiones:** El éxito de la implementación de la restricción de meropenem a través de la autorización pre-prescripción puede alcanzarse con el compromiso activo de los médicos que lo prescriben, educación continua y una comunicación efectiva entre los equipos del PROA y el farmacéutico.

## 0656. ÁREAS DE MEJORA EN LA UTILIZACIÓN INTRAVENOSA DE COLISTIMETATO DE SODIO (CMS) PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS MULTIRRESISTENTES

S. Sadyrbaeva-Dolgoval, R. García-Fumero<sup>1</sup>, M.R. Cantudo-Cuenca<sup>2</sup>, J. Pasquau<sup>1</sup> y A. Jiménez-Morales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>2</sup>Hospital San Agustín, Linares.

CMS es un profármaco de colistina que se administra vía parenteral o inhalatoria. Contiene anillo policatiónico que desplaza a iones Mg<sup>2+</sup> y Ca<sup>2+</sup> de los lipopolisacáridos de la pared bacteriana de los gramnegativos aerobios. Perteneció al grupo de polimixinas (polimixina E). Comercializada desde los años 60 pero abandonada a causa de sus efectos adversos (nefrotoxicidad). La creciente aparición de las bacterias multirresistentes como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemas recuperaron su uso debido a la ausencia de otras alternativas para el tratamiento. Nuestro objetivo fue analizar las prescripciones de CMS y valorar la aparición de nefrotoxicidad con el fin de identificar los posibles puntos de intervención que ayuden a mejorar su uso. Un estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital universitario de tercer nivel durante enero 2016 y julio 2017 (18 meses). Se incluyeron todos los pacientes a los que se les administró CMS al menos 48 horas. En el análisis solo fue considerado un tratamiento por paciente. Las variables recogidas fueron: características demográficas y epidemiológicas de pacientes, foco de infección, tipo de microorganismo aislado, dosis diaria y duración de CMS (días) junto con antibióticos concomitantes; creatinina sérica (al día 1 y a lo largo del tratamiento), albumina, hemoglobina y leucocitos. Se definió como nefrotoxicidad relacionada con la administración de CMS, al menos dos mediciones consecutivas de creatinina incrementadas 0,5 mg/dl del valor basal después de 2 o más días de tratamiento. Para la estimación del filtrado glomerular se utilizó la ecuación CKD-EPI. Las variables cuantitativas fueron expresadas en medianas y rango intercuartílicos (RIC) y cualitativas en frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis de relación entre variables se utilizaron test de chi-cuadrado para variables cualitativas y no paramétrico de Mann-Whitney para cuantitativas. En total se incluyeron en el estudio 75 pacientes, 53 (70,7%) fueron hombres. La mediana de la edad fue 69 (RIC: 57-79) años, índice de Charlson 2 (1-3) y filtrado glomerular 91,1 (RIC: 78,9-113,2) ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. En 35 (46,7%) pacientes se desarrolló nefrotoxicidad a causa de CMS. La mediana de tiempo de aparición de nefrotoxicidad fue 7 (RIC: 3-12) días. Pacientes con nefrotoxicidad eran 10 años más mayor (74 años frente a 64 años, p = 0,003), tenían albumina sérica y hemoglobina más bajas: 2,9 frente a 3,1 (p = 0,652) y 9,4 frente a 10,1 (p = 0,041) respectivamente. En pacientes con GFR < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> la nefrotoxicidad apareció en 24/35 (68,6%) y en pacientes con GFR > 90 en 11/40 (27,5%), p < 0,001. La dosis diaria del CMS fue 9 (RIC: 6-9) MU, la dosis de carga fue administrada en 25 (33,3%) pacientes. La dosis se modificó según aclaramiento renal en 24 (32,0%) pacientes. La duración de tratamiento fue 10 (RIC: 6-15) días. 19 (25,3%) pacientes presentaron bacteriemia. El origen de infección más común fue respiratorio (38,7%), urinario (25,3%) y piel y partes blandas (17,3%). Los microorganismos más comunes fueron *A. baumannii* 73,3%, *P. aeruginosa* 17,3% y enterobacterias resistentes a carbapenemas 10,7%. En 54,7% paciente CMS fue administrada en terapia combinada. Los antibióticos más utilizados fueron tigeciclina (16,0%), aminoglucósidos (8,0%) y carbapenemas (9,3%). La causa principal de la interrupción del tratamiento fue curación clínica (56,0%), cambio a otro antibiótico (13,3%), toxicidad (13,4%) y exitus (17,3%). En la mayoría de los pacientes CMS se administró de manera inadecuada, sin tener en cuenta el ajuste a FG ni administrar la dosis de carga. Casi la mitad de los pacientes presentaron la nefro-

toxicidad durante el tratamiento asociada a la edad de los pacientes, niveles bajos de hemoglobina y filtrado glomerular.

## 0657. USO DE FLUOROQUINOLONAS EN UN CENTRO SOCIO SANITARIO: INDICACIONES CLÍNICAS Y EFECTOS ADVERSOS

G. Vallecillo Sánchez<sup>1</sup>, N. Martín Martín Sánchez<sup>1</sup>, M. Marín Casino<sup>2</sup>, S. Grau Cerrato<sup>2</sup>, C. González Juanes<sup>2</sup> y J.P. Horcajada Gallego<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centres Assistencials Dr. Emili Mira i López, Santa Coloma de Gramanet. <sup>2</sup>Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes residentes en centros sociosanitarios tienen un elevado riesgo de infecciones y su diagnóstico es complejo por la inespecificidad de los síntomas y la carencia de pruebas diagnósticas. Como consecuencia, el uso de antimicrobianos es frecuente y a menudo inadecuado, lo que condiciona el desarrollo de resistencias, especialmente con el uso de fluoroquinolonas. Además, recientemente se han publicado varias advertencias de toxicidad de las quinolonas, recomendando evitar su uso en la medida de lo posible.

**Objetivos:** Analizar el uso, indicaciones y efectos adversos de las fluoroquinolonas en un centro sociosanitario.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó a pacientes que recibieron tratamiento con fluoroquinolonas y que estuvieron ingresados en un centro sociosanitario de Barcelona de 80 camas durante un año (del 1 enero al 31 diciembre de 2018). Se recogieron las características clínicas de los pacientes y las indicaciones médicas de las fluoroquinolonas. Se consideró no indicado el uso de quinolonas cuando el paciente no cumplía los criterios de infección de McGeer, no existía cobertura clínica de la infección según los protocolos clínicos del centro o el paciente se encontraba en situación paliativa avanzada (identificación positiva por escala Ncpal). La gravedad de los efectos adversos fue valorada según los criterios adoptados por el Sistema Español de Farmacovigilancia.

**Resultados:** Un total de 118/353 (33,4%) de los pacientes que ingresaron en el centro recibieron tratamiento con fluoroquinolonas, de los que 68 (57,6%) eran mujeres, con mediana de edad de 84 (IQR: 79-89) años, con índice de Charlson de 6 (IQR: 5-7) e índice de Barthel de 35 (IQR: 15-50). Un 75 (63,5%) de los pacientes tenían deterioro cognitivo, 56 (47,4%) filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 94 (79,7%) habían tenido ingreso hospitalario agudo (< 3 meses) previo al uso del antibiótico, 21 (17,8%) eran portadores de sonda urinaria, 66 (55,9%) tenían incontinencia de esfínteres y 25 (21,2%) presentaban úlceras cutáneas. Las indicaciones del tratamiento fueron: infecciones de la vía urinaria 53 (44,9%), respiratorias 38 (33,0%), piel y partes blandas 23 (19,5%), síndrome febril sin foco 2 (1,7%) e intestinal 1 (0,9%). Se realizó tratamiento empírico en 62 (52,5%) pacientes. Se utilizó ciprofloxacino en 78 (66,1%) pacientes y levofloxacino en 40 (33,9%), ambos con una duración mediana de 7 (IQR: 7-10) días. Se reportaron efectos adversos digestivos en 41 (34,7%) pacientes, siendo leves en 39 (95,1%) pacientes y moderados en 2 (4,9%) por asociarse a colitis por *Clostridioides difficile*. Los pacientes con efectos secundarios tuvieron menor mediana de filtrado glomerular (52 frente a 72 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p < 0,01). Se consideró que no era adecuado el tratamiento con fluoroquinolonas en 60 (50,8%) pacientes siendo el principal motivo: bacteriuria asintomática 22 (36,7%), infecciones vías respiratorias superiores de probable causa vírica 21 (35,0%), no cobertura antibiótica 10 (16,6%) y situación de últimos días 7 (11,7%).

**Conclusiones:** Las fluoroquinolonas son fármacos muy utilizados en este centro sociosanitario, sin embargo, no estaban indicadas en la mitad de los casos y cursaron con una elevada frecuencia de efectos secundarios digestivos, sobre todo en pacientes con deterioro de la función glomerular. Es necesario establecer programas de optimización del uso de antibióticos en los centros sociosanitarios para mejorar la calidad asistencial de la prescripción antibiótica.

### 0658. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS ACTIVOS FRENTE A COCOS GRAMPOSITIVOS RESISTENTES A $\beta$ -LACTÁMICOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO: ¿EXISTE EFECTO DE FIN DE PATENTE?

M. Arenere Mendoza<sup>1</sup>, M. Cumbraos Sánchez<sup>1</sup>, P. Luque Gómez<sup>1</sup>, J.R. Paño Pardo<sup>1</sup>, J.M. López Lozano<sup>2</sup>, C. Nebot Monferrer<sup>3</sup>, F.J. Castillo García<sup>1</sup> y C.P. Seral García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Universidad de Murcia, Murcia. <sup>3</sup>Centro Universitario de la Defensa, San Javier.

**Introducción:** El fin de la patente de los antibióticos se sigue de un descenso de su promoción por parte de la industria farmacéutica lo que podría asociarse a una disminución de su consumo. Por otro lado, el consumo hospitalario de antimicrobianos que comparten espectro de acción puede estar interrelacionado. Nuestro objetivo es analizar la evolución y el consumo de fármacos con actividad frente a cocos grampositivos resistentes a  $\beta$ -lactámicos en un hospital terciario para intentar identificar y cuantificar el efecto de fin de patente y de la dosificación guiada según niveles.

**Material y métodos:** Se monitorizó el consumo mensual (DDD/100 estancias) de vancomicina, daptomicina y linezolid en un hospital terciario entre 2002 y 2018. La dosificación guiada por niveles comenzó en 10/2016 y el inicio de adquisición de genérico de daptomicina y linezolid 11/2017 y 11/2015, respectivamente. Se ajustaron modelos de Intervención de Series Temporales con modelos ARIMA para evaluar el impacto de la monitorización de niveles de vancomicina, tratando de calcular el impacto sobre la pendiente (cuánto aumenta cada mes el uso de vancomicina), sobre el nivel (cuánto aumenta mensualmente, en promedio, el uso de vancomicina) y sobre la inercia de la serie temporal (cómo valores pasados de la vancomicina afecta al siguiente periodo). Tras evaluar el modelo realizamos un análisis contrafactual para computar los aumentos significativos de uso de vancomicina respecto de la supuesta evolución de la serie si no hubiera habido monitorización. Finalmente, para estudiar la interrelación entre el uso de los tres antibióticos, se ha ajustado un modelo VECM (Vector Error Correction Model).

**Resultados:** Se observó un acumulado global de aumentos significativos de 41,37/DDD/100 estancias para los 26 meses transcurridos desde el inicio de la monitorización. El uso mensual de la vancomicina aumentó 1,2 DDD/100 estancias en promedio en comparación con el periodo preintervención. Ese cambio se ha producido con un ritmo mensual de 0,03 DDD/100 estancias. Como resultado del VECM la función de impulso-respuesta evidencia que el linezolid responde al cambio observado en el consumo de vancomicina de forma negativa de manera estructural y permanente (disminuyendo el nivel de uso del linezolid), mientras que en el caso del daptomicina no se observó dicha relación.

**Conclusiones:** Se ha observado un aumento del consumo de vancomicina tras el inicio de la dosificación guiada por niveles que se ha asociado a un descenso en el uso de linezolid. No se ha observado esta relación entre vancomicina y daptomicina. No se ha identificado un efecto de fin de patente en el consumo de los tres fármacos monitorizados.

### 0659. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN UN HOSPITAL GENERAL

M.P. Ortega-García, V. Abril-López Medrano, M. Chanzá-Aviñó, M. Murcia-Anaya, C. Ferrer-Gómez, M. Melero-García y N. Tormo-Palop

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** El informe de posicionamiento terapéutico de ceftazidima/avibactam elaborado por la AEMPS recomienda su uso en el tratamiento de infecciones muy graves producidas por cepas resis-

tentes a carbapenems (KPC y OXA-carbapenemasas, incluyendo OXA-48) cuando no exista una alternativa terapéutica. En pautas de tratamiento empírico, la indicación de ceftazidima/avibactam ha de limitarse a situaciones excepcionales de cuadro infeccioso grave en pacientes colonizados por *Klebsiella* productora de KPC o OXA-48. El objetivo de este estudio es analizar la adecuación de uso de este antibiótico a las recomendaciones establecidas por la AEMPS

**Material y métodos:** Estudio descriptivo sobre la adecuación de la antibioterapia en un hospital general de 481 camas (30 de críticos). Se extrajeron datos demográficos, indicación, dosis, duración, antibióticos concomitantes, microbiología e intervenciones del registro del PROA y se calculó el coste/episodio y el número DDD/100 estancias durante 2018. Los datos se analizaron estadísticamente con el programa SPSS v22.

**Resultados:** 25 episodios correspondientes a 23 pacientes, 17 hombres (74%). Mediana de edad 63 (20-83) años. 10 pacientes eran de especialidades médicas (43%), 9 críticos (39%), 3 onco-hematológicos y 1 quirúrgico. Los principales tipos de infección fueron 5 bacteriemias por catéter, 5 infecciones urinarias, 5 infecciones intraabdominales, 4 neumonías nosocomiales, 3 infecciones de piel y tejidos blandos, 1 infección de herida quirúrgica, 1 infección de prótesis y 1 neutropenia febril. La mediana de duración del tratamiento fue 9 (3-30) días. El tratamiento se inició empíricamente en 8 (32%) episodios, 4 de los cuales eran portadores de enterobacterias OXA-48. En 5 se confirmó la infección por microorganismos gram negativos, pero en ningún caso productores de OXA-48 o KPC. En los 17 restantes se aisló *K. pneumoniae* OXA-48 (12), *P. aeruginosa* (3), enterobacterias no *Klebsiella* OXA-48 (2). En 13 casos (52%) la infección fue polimicrobiana. Se usó en monoterapia en 7 ocasiones (28%). En 10 episodios (40%) los pacientes eran portadores de *K. pneumoniae* OXA-48, en 3 de otras enterobacterias OXA-48 y en 1 portador de *P. aeruginosa* multirresistente. Todos los casos se revisaron en el PROA y en 8 de ellos (32%) el tratamiento estuvo supervisado directamente por Enfermedades Infecciosas. Se alcanzó la erradicación microbiológica en 8/22 (36%), no se alcanzó en 3/22 (14%) y no se pudo valorar por falta de cultivos de control en 10/22 (45%) y en 1/22 por fallecimiento. 7 pacientes (30%) fallecieron en los 28 días siguientes a finalizar el tratamiento y en 2 casos (9%) es atribuible a la infección. La mediana de coste/episodio fue 2.147 (537-8.052) euros y las DDD/100 estancias en el periodo estudiado 0,22.

**Conclusiones:** Ceftazidima/avibactam se prescribe de acuerdo a las recomendaciones del informe de posicionamiento terapéutico y se supervisa por el PROA, usándose principalmente como tratamiento dirigido (68%) o empírico en portadores de enterobacterias OXA-48 (16%), con un porcentaje elevado de pacientes críticos (39%), lo que explica en parte la alta mortalidad. El consumo es bajo, como indica la DDD/100 estancias, pero con un coste/episodio muy elevado. Es importante reforzar las actividades del PROA para reducir el uso empírico en no portadores de enterobacterias OXA-48/KPC.

### 0660. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN UN HOSPITAL GENERAL

M.P. Ortega-García, V. Abril-López Medrano, N. Palop-Tormo, M. Melero-García, M. Murcia-Anaya, C. Ferrer-Gómez y M. Chanzá-Aviñó

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** El informe de posicionamiento terapéutico de ceftolozano/tazobactam elaborado por la AEMPS recomienda su uso como tratamiento dirigido según antibiograma o bien empírico, solo en pacientes complicados (ingresados en UCI, inmunodeprimidos, neutropénicos) o con infecciones graves (sepsis urinaria, infección de orina relacionada con la sonda, peritonitis secundarias o terciarias) y con elevado riesgo de infección por bacterias gram negativas multi-

resistentes, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*. El objetivo de este estudio es analizar la adecuación de uso de ceftolozano/tazobactam a las recomendaciones establecidas por la AEMPS.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo sobre la adecuación de la antibioterapia en un hospital general de 481 camas (30 de críticos). Se extrajeron datos demográficos, indicación, dosis, duración, antibióticos concomitantes, microbiología e intervenciones del registro PROA y se calculó el coste/episodio y el número DDD/100 estancias durante 2018. Los datos se analizaron estadísticamente con el programa SPSS v22.

**Resultados:** 24 episodios correspondientes a 20 pacientes, 18 hombres (90%). Mediana de edad 58,5 (15-99) años. 8 pacientes eran críticos, 5 quirúrgicos, 4 de especialidades médicas y 3 onco-hematológicos. El principal tipo de infección fue la neumonía nosocomial con 10 episodios (9 recibieron dosis de 2/1 g cada 8 h y 1 ajustada a función renal), seguido de 4 infecciones de herida quirúrgica, 3 infecciones urinarias, 3 infecciones de piel y tejidos blandos, 2 bacteriemias por catéter y 2 osteomielitis. 2 pacientes tenían varios focos de infección. El tratamiento fue empírico en 4 episodios (17%), en 3 de ellos los cultivos fueron negativos y en 1 se aislaron varios microorganismos, entre ellos *K. pneumoniae* BLEE. En los 20 episodios restantes se aisló *P. aeruginosa* productora de carbapenemasa en 14 y *P. aeruginosa* sensible a carbapenems en 6. En 14 (58%) de los episodios la infección fue polimicrobiana. Se usó en monoterapia en 9 episodios (37,5%). Todos los casos se revisaron en el PROA y en 10 de ellos (42%) el tratamiento estuvo supervisado directamente por Enfermedades Infecciosas. En dos casos se recomendó desescalar el tratamiento. Se conoce la erradicación microbiológica en 10 episodios de los 20 con cultivos positivos para *P. aeruginosa*. En 5 episodios persistía el cultivo positivo al finalizar el tratamiento, en 4 episodios no había cultivos de control y un episodio no se pudo valorar por fallecimiento. 5 (25%) pacientes fallecieron en los 28 días siguientes a la finalización del tratamiento, siendo atribuible al cuadro séptico en 1 caso. La mediana de coste/episodio fue 1.733 (898-9.048) euros y la DDD/100 estancias en el periodo estudiado 0,22.

**Conclusiones:** Ceftolozano/tazobactam se prescribe de acuerdo a las recomendaciones del informe de posicionamiento terapéutico y se supervisa por el PROA del hospital, usándose principalmente como tratamiento dirigido (83%) y en pacientes críticos (40%), esto último explica en parte la elevada mortalidad. El consumo es bajo, como indica la DDD/100 estancias, pero con un coste elevado comparado con otros tratamientos para microorganismos gram negativos. Hasta en un 30% de los tratamientos dirigidos la *P. aeruginosa* aislada no era productora de carbapenemasas, por lo que el PROA debe incidir en el desescalado en este tipo de pacientes.

#### 0661. PRESCRIPCIÓN INADECUADA CON DOBLE COBERTURA ANAEROBIA EN UN HOSPITAL COMARCAL

M.R. Cantudo Cuenca<sup>1</sup>, M.D.C. Sánchez Argaiz<sup>1</sup>, S. Sadyrbaeva Dolgova<sup>2</sup> y M.A. Mora Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Agustín, Linares. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** La combinación de metronidazol con otro antibiótico que ya posee actividad anaeróbica como carbapenems, piperacilina-tazobactam o amoxicilina-clavulánico, solo está justificada en casos de sospecha o confirmación de absceso hepático de etiología amebiana e infección por *C. difficile*. El objetivo del presente trabajo es analizar el uso redundante de doble cobertura anaerobia (meropenem, imipenem, ertapenem, amoxicilina-clavulánico o piperacilina-tazobactam asociados a metronidazol) en un hospital comarcal.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 4 meses de duración (septiembre 2018-enero 2019) en el que se incluyeron todos los pa-

cientes con prescripción de doble cobertura anaerobia de un hospital comarcal. Dicha asociación solo se consideró adecuada en caso de sospecha o confirmación de infección por *C. difficile* o presencia de abscesos hepáticos de etiología amebiana, de acuerdo con las actuales recomendaciones de la *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, asociación utilizada, servicio prescriptor, indicación de la antibioterapia, días de tratamiento, toma de muestras microbiológicas, justificación de la asociación y antibioterapia prescrita al alta. Los datos se obtuvieron de la historia clínica informatizada y del programa de prescripción electrónica.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, recibieron tratamiento con doble cobertura anaerobia 33 pacientes, siendo el 66,7% hombres, con una edad media de 55,1 ± 13,7 años. Las diferentes combinaciones se distribuyeron de la siguiente manera: 27 pacientes (81,8%) amoxicilina-clavulánico + metronidazol; 4 (12,2%) meropenem + metronidazol; 1 (3%) ertapenem + metronidazol; 1 (3%) piperacilina-tazobactam + metronidazol. No hubo casos de asociación de Imipenem/cilastina con metronidazol. El 93,9% de las prescripciones pertenecían al servicio de cirugía general y digestiva (CGD), el resto a obstetricia y ginecología. La indicación de la antibioterapia más frecuente fue abscesos (24,2%), seguida de diverticulitis (18,2%) y apendicitis (15,2%). La mediana de días de tratamiento con doble cobertura anaerobia de manera no justificada fue 5 días (RIC: 3-8). Solo se tomaron muestras microbiológicas en ocho (24,2%) de los casos. De las siete muestras positivas, en cuatro de ellas se aisló *B. fragilis*, sensibles al antibiótico prescrito junto a metronidazol (amoxicilina-clavulánico). Todas las combinaciones se consideraron inadecuadas. En el 54,5% de los pacientes se prescribió algún antibiótico al alta hospitalaria: 8 (44,4%) amoxicilina-clavulánico + metronidazol, 7 (38,9%) amoxicilina-clavulánico, 3 (16,7%) quinolona + metronidazol.

**Conclusiones:** El uso inapropiado de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario es un problema ampliamente descrito, contribuyendo a la aparición y diseminación de microorganismos multirresistentes, incremento de los costes y aparición de efectos adversos. El empleo de combinaciones de antibióticos innecesarias, con solapamiento de espectro, es parte de este problema. Los resultados de nuestro estudio muestran como la doble cobertura anaerobia se usa ampliamente en nuestro ámbito de manera injustificada. Puesto que el mayor servicio prescriptor es CGD, una de las medidas implantadas es la difusión de un protocolo de tratamiento antimicrobiano empírico de infección intraabdominal con el fin de mejorar esta práctica, además de la revisión diaria de los nuevos tratamientos antimicrobianos prescritos en dicho servicio emitiendo recomendaciones en caso de inadecuación.

#### 0662. REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A VANCOMINA: ¿SON DOSIS O DURACIÓN DEPENDIENTES?

J. Landa Alberdi, C. Sarasqueta Eizaguirre, L. Lombera Saez, I. Aldalur Uranga, X. Kortajarena Urkola, M. Ibarra Pinilla, M.Á. Goenaga Sánchez, M. Ercilla Liceaga, M.P. Bachiller Cacho, J.Á. Iribarren Loyarte y M.P. Carmona Oyaga

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** Las reacciones adversas (RAM) relacionadas con la administración de vancomicina están bien descritas en la literatura científica. Sin embargo, se desconoce si éstas RAM están relacionadas con la dosis o duración de tratamiento.

**Objetivos:** Determinar si la neutropenia, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda (IRA) asociada a la vancomicina están relacionadas con la dosis o duración de tratamiento.

**Material y métodos:** Se incluyeron aquellos pacientes que recibieron vancomicina durante 2016-2017 en el Hospital Universitario Donostia y fueron monitorizados por el Servicio de Farmacia. Pacientes excluidos: aquellos con neutropenia, trombocitopenia y/o IRA previo al

tratamiento con vancomicina. Datos recogidos: recuento absoluto de neutrófilos (RAN), recuento absoluto de plaquetas (RAP) y aclaramiento de creatinina (CrCl) antes y durante el tratamiento con vancomicina, dosis total de vancomicina administrada (DTA), duración del tratamiento (DT) y concentraciones séricas de vancomicina. Se definió neutropenia cuando RAN < 1.000 cel/μL, trombocitopenia si RAP < 100.000 cel/μL e IRA si CrCl < 60 ml/min o reducción del 25% si ClCr ≤ 80 ml/min (calculado con la fórmula Cockcroft-Gault). Análisis estadístico: prueba chi-cuadrado (variables cualitativas), prueba de t-Student (variables cuantitativas) y regresión lógica (para analizar IRA).

**Resultados:** Se revisaron 177 pacientes, edad media 63,4 ± 16,4, 32,8% mujeres. La media de DTA fue de 27 g con una mediana de DT de 12 días. En total, 7/169 (4%) pacientes desarrollaron neutropenia, 12/162 (7,5%) trombocitopenia y 26/163 (16%) IRA. De los 177 pacientes revisados, 8 pacientes tenían neutropenia, 15 tenían trombocitopenia y 14 tenían IRA, previo al tratamiento con vancomicina. El análisis estadístico no encontró relación entre el desarrollo de neutropenia con DTA o DT. Sin embargo, cuando se clasifica la duración en DT < 14 días (DT < 14) y ≥ 14 días (TD ≥ 14), el desarrollo de neutropenia fue estadísticamente significativo en el TD ≥ 14 (p < 0,05). No hay asociación entre la incidencia de trombocitopenia e IRA con DTA o DT, aun analizando por subgrupos (TD < 14 y TD ≥ 14). El análisis multivariante de la IRA demostró que la edad, especialmente los mayores de 75 años (OR = 1,09, IC95% 1-1,14), y niveles supratrapéuticos de vancomicina (> 20 mg/dl) están relacionados con una mayor incidencia de IRA (OR = 1,09, IC95% 1-1,14). Cuando se controla la edad, parece que hay una relación entre IRA y dosis tóxicas de vancomicina (OR = 2,246, IC95% 0,8-6,27, p = 0,1).

**Conclusiones:** Este estudio ha demostrado que existe una relación entre el desarrollo de neutropenia en aquellos pacientes con una DT ≥ 14 días (p < 0,05). Por el contrario, no hay asociación alguna entre la trombocitopenia o IRA, con DTA o DT. Además, la edad y dosis tóxicas de vancomicina están relacionados con una mayor incidencia de IRA. Es necesario realizar más estudios para caracterizar estas RAM y determinar si existen otros factores que pueden estar relacionados con ellas.

### 0663. ALERGIAS A ANTIBIÓTICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. QUÉ HAY DE REALIDAD

M.Á. Nieto Vitoria, E. Moral Escudero, M. Navarro Guerrero, J.D. López Sánchez, M. Molina Cifuentes, A. Fernández-Rufete Cerezo, G. Martínez Gómez, A. Laso Ortiz, E. García Vázquez y A. Hernández Torres

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** Aproximadamente el 10% de la población está etiquetada de "alérgica a penicilina", lo cual supone una limitación importante a la hora de prescribir un antibiótico. El objetivo del presente estudio es describir los pacientes que han sido valorados por el Servicio de Alergología durante los años 2015-2018 ante una sospecha de alergia a antibióticos.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda de las interconsultas realizadas desde el Servicio de Infecciosas a Alergología durante este período. Se recogieron variables demográficas, foco de la infección, motivo por el cual el paciente refería ser alérgico y el o los antibióticos implicados, así como la opinión vertida por el Servicio de Alergia tras su valoración y los procedimientos realizados a tal efecto.

**Resultados:** Se revisaron 100 pacientes, con una media de edad de 60,32 años; el 51% de los pacientes estaban ingresados a cargo del Servicio de Infecciosas. Las patologías de base más frecuentes fueron: hipertensión arterial (51 casos), dislipemia (33 casos) y diabetes mellitus (30 casos). El foco de infección que motivó la necesidad de tratamiento antibiótico fue el genitourinario (31 casos) en primer

lugar, seguido de las infecciones de piel y partes blandas (25 casos) y las respiratorias (17 casos). Setenta y ocho pacientes referían ser alérgicos a algún antibiótico antes del ingreso, pero tan solo 17 habían sido valorados ya por un especialista, y en 11 la alergia había sido confirmada. Los pacientes con mayor frecuencia referían ser alérgicos a penicilinas (46 casos) o betalactámicos (22 casos). En 23 de los casos el paciente no recordaba la fecha de la reacción, y en 41 casos la reacción tuvo lugar más de 15 años atrás. Las reacciones más frecuentemente referidas fueron exantema (45 casos) o exantema con angioedema (9 casos). En 16 casos el paciente no recordaba el episodio o al menos no quedó registrado. Hubo 4 casos de anafilaxia. Al menos 14 casos presentaron reacciones claramente no provocadas por un proceso alérgico (abscesos en la zona de punción, cuadros presincoales, intolerancia digestiva, alucinaciones o cuadros relacionados con la velocidad de la infusión). Una vez realizada la interconsulta a Alergia, en 83 casos el alergólogo acudió ese mismo día a valorar al paciente, en 11 acudió transcurridas 24 horas, y en 6 casos, a las 48 horas. A 38 pacientes se les realizó una administración controlada del antibiótico que su médico responsable consideró necesario y a 18 pacientes se les realizó desensibilización, en todos con buena tolerancia; a 29 de ellos se les realizó previamente estudio cutáneo (prick test/intradermorreacción); a 7 pacientes no se les administró el antibiótico solicitado durante su ingreso por alto riesgo. Catorce de los pacientes fueron revisados al alta en consultas externas.

**Conclusiones:** La etiqueta de "alergia" a antibióticos es un problema clínico frecuente, que en la mayor parte de los casos no ha sido documentado por un especialista. El estudio coordinado por parte de Infecciosas y Alergología durante el ingreso permitió utilizar el fármaco de primera elección en más del 50% de los casos (56/100).

### 0664. LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO: ANTIBIOTERAPIA AL FINAL DE LA VIDA

M. Molina Cifuentes, E. Moral Escudero, M. Navarro Rodríguez, E. Mira Bleda, A. Hernández Torres, E. García Vázquez, J.A. Herrero Martínez, M.J. Blázquez Álvarez, A. Pareja Rodríguez de Vera y M. Martín Romero.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** La limitación del esfuerzo terapéutico es una medida escasamente evaluada en nuestro medio, estableciéndose en algunos estudios que entre el 27% y el 88% de pacientes reciben antimicrobianos durante los últimos días de vida. El objetivo del presente estudio es describir cuál es la práctica habitual a este respecto en un hospital de tercer nivel, como es nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, en el que se incluyen de forma consecutiva los pacientes ingresados por infección activa con mala evolución clínica que precisaron sedación paliativa al final de la vida, tanto en servicios médicos como quirúrgicos durante los meses de octubre a diciembre de 2018. Se recogieron, a partir de la historia clínica, variables demográficas, foco de la infección, pauta de tratamiento antibiótico durante el ingreso y si fue suspendido o no en periodo de agonía al iniciar la sedación como medida paliativa.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 69 pacientes, en su mayoría varones (66,6%), con una edad media de 81,35 años. El foco de infección por el que precisó ingreso e inicio de tratamiento fue el respiratorio en primer lugar (43,47%), seguida del foco digestivo (27,5%), genitourinario (17,3%) y piel y partes blandas (7,24%). 88% de los pacientes estaban ingresados a cargo de especialidades médicas, concretamente: Hematología, Oncología Médica, Medicina Interna, Neumología, Nefrología y Digestivo y el 12% restantes en especialidades quirúrgicas: Cirugía General, Traumatología y Cirugía Cardiovascular. Se comparó cual era su actitud terapéutica en cuan-

to a la suspensión de antibioterapia en la limitación de esfuerzo terapéutico asociada a la sedación paliativa entre servicios, resultando que: el 62,2% de los pacientes de especialidades médicas mantendrían entre 1 y 4 días el tratamiento antibiótico a diferencia del 100% de los quirúrgicos. Al evaluar el porcentaje de pacientes que continuaron con pauta antibiótica a pesar de sedación el día del exitus, la cifra disminuía al 21% en los servicios médicos manteniéndose en el 75% en las especialidades quirúrgicas. Desglosando los datos por servicio: los 7 pacientes de Hematología mantuvieron el antibiótico una media de 1,14 días en agonía, el 50% de los oncológicos (19 pacientes de un total de 32) lo mantuvieron 1,52 días y el 60% de los ingresados en Medicina Interna (8 pacientes de 15) mantuvieron 1,62 días el tratamiento tras el empeoramiento clínico. El porcentaje disminuyó significativamente el día del exitus, manteniéndose el antibiótico en un 40% de los hematológicos, 18,7% de los oncológicos o el 26,6% de los de pacientes ingresados en Medicina Interna. En las especialidades quirúrgicas no existieron diferencias.

**Conclusiones:** La percepción de una muerte cercana y la falta de respuesta a un tratamiento debe llevar al médico a plantearse la retirada de una medida activa como es la antibioterapia en el tratamiento de un paciente. En nuestro estudio, los servicios que más limitarían el esfuerzo terapéutico a este nivel con una muestra significativa serían Oncología y Medicina Interna; siendo los menos concienciados a este respecto los servicios quirúrgicos.

## Sesión P-16:

*Infecciones respiratorias bacterianas*

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0665. INCUBACIÓN PROLONGADA DE CULTIVOS DE FIBROSIS QUÍSTICA: ¿MERECE LA PENA?

R. Amado-Ferreira, J. Trejo-Zahínos, D. Romero, A. Cano, F. Barroso y T. Martín-Gómez

*Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.*

**Introducción y objetivos:** Un rasgo característico de la fibrosis quística (FQ) es la presencia en la vía aérea de patobiontes que pueden establecer una infección crónica que modula la progresión de la disminución de la función pulmonar. La adaptación a un entorno patológico, el estilo de vida de las biopelículas y el tratamiento antibiótico repetido conducen a alteraciones fenotípicas y genotípicas que producen tasas de crecimiento bacteriano más lentas. Mientras se ha recomendado una incubación prolongada para la recuperación de *Burkholderia*, hay menos consenso sobre el tiempo mínimo óptimo de incubación para la recuperación de otras bacterias. Buscamos determinar si la prolongación de la incubación de cultivos respiratorios de pacientes con FQ mejoró la tasa de recuperación de bacterias comúnmente asociadas a esta enfermedad.

**Material y métodos:** Período de estudio: enero-diciembre de 2017. Muestras de orofaringe y esputo de los pacientes que asisten a la Unidad de FQ del Hospital Vall d'Hebron. Se sembraron al menos en MacConkey, Chapman, Chocolate y medio de cultivo de Thayer-Martin modificado e incubado 5 días (d) (hasta 10d si se sospechaba *Nocardia* o *Burkholderia*) a una temperatura de 35 °C a 5% de CO<sub>2</sub>. Las placas fueron revisadas cada día de trabajo. El tiempo de recuperación de los microorganismos [media (DE)] fue registrado. Para este estudio, los resultados de las muestras sembradas el viernes (no lectura durante las primeras 24 h) fueron desestimados.

**Resultados:** De 1.077 aislamientos elegibles, 206 (19,1%), 582 (54,1%) y 289 (26,8%) fueron detectados a las 24 h, 48 h, y > 48 h de incubación

respectivamente (138 -47,8% - fueron detectados después de 96h). Una media de 5d (1,58) fue necesaria para recuperar un 33,3% de *P. aeruginosa*, un 41,4% de *S. maltophilia* y un 60% de los aislados *Burkholderia* spp, mientras que el 100% de *Nocardia* spp. requirió una media de 8d (1,66) de incubación. La recuperación del 16,2% de *S. aureus*, 22,9% *Achromobacter* spp. y 17,3% de *Haemophilus* spp. también tardaron más de 48 h. El 67,1% de los aislamientos recuperados después de > 48 h correspondieron a pacientes con colonización crónica.

**Conclusiones:** 1/4 de los aislamientos de FQ se habrían perdido si los cultivos se incubaran 48 h. La incubación prolongada es relevante no solo para recuperar colonizadores crónicos.

### 0666. RESULTADO DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA VÍA CLÍNICA ESTANDARIZADA EN LOS INGRESOS HOSPITALARIOS POR NEUMONÍA DE LA COMUNIDAD

J.A. Pou Goyanes, B. Núñez Sánchez, M. Riera Jaume, P. Rull Bertran, E. Sala Llinàs, A. Moreno Rojas y J. Murillas Angoit

*Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.*

**Introducción:** El ingreso consume una gran cantidad de recursos por su frecuencia. Existe una variabilidad en técnicas diagnósticas microbiológicas, tratamientos y cuidados mayor a la deseable pese a la evidencia existente recogida en guías clínicas y consensos.

**Objetivos:** Estandarizar cuidados y tratamientos y adecuarlos a la evidencia. Mejorar la coordinación entre los diferentes profesionales del hospital. Optimizar los tiempos de hospitalización, referencia de 5 días por ingreso. Minimizar discapacidad secundaria al ingreso por neumonía.

**Material y métodos:** Se reunió un comité de expertos y se decidieron las actuaciones que debían formar parte de la vía clínica. Incluían: toma de 2 muestras de hemograma, coagulación y bioquímica; toma de hemocultivos seriados, cultivo de esputo y antígenos urinarios de *L. pneumophila* y *S. pneumoniae*. Tratamiento antibiótico según los protocolos de prescripción antibiótica del hospital, personalizables en cada paciente, según gravedad, epidemiología, alergias... Y su paso a vía oral a los 3 días de ingreso. Cuidados de enfermería: movilización precoz, retirada de catéteres, adecuación de oxigenoterapia, *counseling* en tabaquismo... Se realizaron sesiones formativas previas la activación de la herramienta. Se incluyera los pacientes con los siguientes criterios: Inclusión: edad mayor de 14 años, diagnóstico principal: neumonía, candidatos a ingreso en los servicios de Medicina Interna, Neumología o Unidad de Corta Estancia. Exclusión: ingreso en UCI, neumonía nosocomial, neumonía aspirativa, absceso pulmonar, empiema, embolismos sépticos, dependencia grave.

**Resultados:** Entre 1/3/18 y 1/1/19 se activaron 360 vías clínicas, de las cuales fueron interrumpidas 95 por: error diagnóstico, ingreso en UCI, o evolución tórpida. La estancia media de todos los ingresos incluidos en la vía clínica fue de 7,39 días. Se pasó el tratamiento antibiótico a vía oral a los 2.982 días. Respecto del mismo período del año anterior, la estancia media de ingreso por neumonía en los servicios afectados por la implantación disminuyó 1.004 días. Se obtuvieron antígenos urinarios de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* en el 81,3% de los casos, hemocultivos en 77,7% y PCR para virus respiratorios en 55,6% de los casos en cambio, se solicitó el cultivo de esputo en 30,2% de los casos aunque en la mayoría no se obtuvo. El destino al alta fue: domicilio en un 84,17%; hospitalización a domicilio en 6,67%, centro socio sanitario en 2,50% y alta voluntaria 1,1%. En el 100% de los casos se usó un esquema de antibioterapia contemplada en el protocolo del hospital. Se comparó el impacto de la implantación de la vía clínica sobre el total de ingresos por neumonía, en el período analizado la estancia media de los ingresos por neumonía disminuyó 1.004 días.

**Conclusiones:** Hubo una notable adherencia a las recomendaciones establecidas en cuanto a diagnóstico microbiológico, paso de terapia

a vía oral y estancia hospitalaria. La organización de procesos asistenciales con curso predecible en forma de vía clínica contribuye a agilizar el proceso del ingreso y a disminuir el impacto de la hospitalización sobre los pacientes afectados de neumonía de la comunidad. Disminuye la variabilidad entre profesionales y la falta de adecuación a protocolos y guías.

#### 0667. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA VÍA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

J. Lorca Barcin<sup>1</sup>, P. Wikman Jorgensen<sup>2</sup>, G. Telenti Rodríguez<sup>1</sup>, L. Bello Tejada<sup>1</sup>, C. Pérez Barba<sup>1</sup> y R. Pascual Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Elda, Elda. <sup>2</sup>Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d'Alacant.

**Objetivos:** Analizar el impacto de la implementación de una vía clínica para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) sobre la estancia hospitalaria, comparando los periodos pre y posimplementación. Determinar si existen diferencias en cuanto a complicaciones (reingreso, muerte, ingreso en UCI, empiema) entre los pacientes de ambos periodos. Conocer qué factores se asocian con estancia media superior a 6 días.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectiva, donde la exposición es la intervención, con dos fases temporales: periodo 1 (preimplementación) desde el 5 de febrero hasta el 30 de junio de 2017; periodo 2 (posimplementación), desde el 5 de febrero hasta el 30 de junio de 2018. Se incluyeron pacientes ingresados por NAC en servicios de Medicina Interna (MI), Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) y Neumología. Se excluyeron los que habían tenido un ingreso en los 30 días previos, institucionalizados o que recibían tratamiento en el Hospital de Día o Unidad de Hospitalización a Domicilio, inmunodeprimidos, con sospecha de broncoaspiración o con factores de riesgo para infección por *Pseudomonas*. Se analizaron 64 variables que incluían fecha de ingreso y de alta, características epidemiológicas, clínicas, analíticas, microbiológicas y radiológicas.

**Resultados:** Se observó un 66,3% de cumplimentación de la vía clínica. No se advirtieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la estancia media. Respecto a las variables microbiológicas, en el periodo 2 aumentó la realización de pruebas indicadas en la vía clínica: petición de antígeno de neumococo en orina ( $p = 0,020$ ), PCR de VRS y gripe A y B ( $p = 0,023$ ) y cultivo de esputo ( $p = 0,015$ ). En el periodo 2 se observó mayor afectación radiológica multilobar o bilateral ( $p = 0,005$ ) y menor desarrollo de derrame pleural ( $p = 0,030$ ). En cuanto al tratamiento, en el periodo 2 aumentó la prescripción de la combinación de betalactámicos y macrólidos, con mayor reserva de quinolonas ( $p = 0,001$ ), así como aumento de la corticoterapia ( $p = 0,001$ ). Se advierte una disminución de reingresos por NAC en el periodo 2 ( $p = 0,006$ ). No se observaron diferencias en cuanto a la mortalidad. En torno a las variables analíticas, en el periodo 2 se observaron niveles más elevados de PCR ( $p = 0,011$ ) y más bajos de pO<sub>2</sub> y Na ( $p = 0,005$  y  $p = 0,043$ , respectivamente). Los factores que se asociaron a una estancia media superior a 6 días fueron la presencia de DM ( $p = 0,038$ ), IC ( $p = 0,025$ ), EPOC ( $p = 0,019$ ), DP ( $p = 0,000$ ) y estancia en UCI ( $p = 0,015$ ), niveles más elevados de urea y lactato ( $p = 0,001$  y  $p = 0,017$ , respectivamente) y más bajos de Hcto ( $p = 0,003$ ). En el análisis multivariante, se confirmó que IC (OR = 2,64; IC95% = 1,03-6,80;  $p = 0,043$ ), EPOC (OR = 2,36; IC95% = 1,01-5,49;  $p = 0,046$ ), DP (OR 3,16, IC95% = 1,38-7,26;  $p = 0,006$ ) y niveles más bajos de Hcto (OR = 0,88; IC95% = 0,81-0,96;  $p = 0,005$ ) se asocian a estancia media superior a 6 días.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la implementación de la vía clínica, al homogeneizar el manejo diagnóstico-terapéutico del paciente con NAC, supone un beneficio tanto para el paciente, en

tanto que se reduce complicaciones como derrame pleural, como para el sistema sanitario, pues se ha observado una disminución de reingresos y probablemente de los costes sanitarios.

#### 0668. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN PACIENTES ADULTOS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID

N.D. Zurita Cruz, C. de las Cuevas Torresano, B. Fernández Caso, L. Cardeñoso Domingo, D. Domingo García y T. Alarcón Caverro

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pneumoniae* es una importante causa de morbi-mortalidad en el mundo del que se conocen más de 90 serotipos distintos. El objetivo del trabajo es describir los serotipos implicados en la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) de un Hospital Universitario de Madrid en un periodo de 7 años.

**Material y métodos:** Se incluyeron los aislamientos de neumococos a partir de líquido cefalorraquídeo (LCR), hemocultivos (HC) y líquido pleural (LP) obtenidos entre 2012-2018. En aquellos casos que se aisló el neumococo en más de una muestra, solo se consideró el primer aislamiento, siguiendo la prioridad LCR-HC-LP. Las cepas aisladas se remitieron al Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda) para su tipificación.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se diagnosticaron 124 pacientes con ENI, 60% varones, con una mediana de edad de 71,5 años (RIQ 60,3-83). 111 (89%) aislamientos fueron a partir de HC, 7 (6%) de LCR y 6 (5%) de LP, de los cuales se tipificaron 102 (82%) cepas. Se obtuvo datos de vacunación de 102/124 pacientes, 57 de ellos estaban vacunados: el 88% habían recibido la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV-23), el 5% la vacuna neumocócica conjugada (PCV-13) y el 7% ambas vacunas. 45 pacientes no estaban vacunados. Se aislaron neumococos de 29 serotipos distintos, siendo los más frecuentes los seis mostrados en la tabla y que constituyen el 45% de las ENI de la serie. El resto de los serotipos tenían  $\leq 4$  aislamientos en el periodo de estudio, constituyendo el 37% del total de ENI. Durante el periodo de estudio se observa un aumento en la frecuencia de la ENI en términos absolutos, así como en la frecuencia relativa del serotipo-8 respecto al total de casos de ENI de la serie. No se encontraron diferencias significativas en la ENI entre los pacientes vacunados y no vacunados ( $p > 0,1$ ). Destaca que el 37% de los pacientes con ENI por serotipo-8 tenían la PPSV-23 que cubre a este serotipo; tampoco existe diferencia estadística entre vacunados y no vacunados en este grupo ( $p > 0,1$ ).

| Serotipo           | Año    |        |         |        |        |        |        | Total (%) |
|--------------------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|-----------|
|                    | 2012   | 2013   | 2014    | 2015   | 2016   | 2017   | 2018   |           |
| 3 (%)              | 0 (0)  | 0 (0)  | 2 (10)  | 1 (8)  | 0 (0)  | 4 (15) | 3 (9)  | 10 (8)    |
| 8 (%)              | 0 (0)  | 0 (0)  | 3 (15)  | 2 (17) | 3 (16) | 5 (18) | 6 (19) | 19 (15)   |
| 12F (%)            | 0 (0)  | 0 (0)  | 0 (0)   | 1 (8)  | 4 (21) | 4 (15) | 1 (3)  | 10 (8)    |
| 16F (%)            | 1 (20) | 0 (0)  | 2 (10)  | 0 (0)  | 2 (11) | 0 (0)  | 1 (3)  | 6 (5)     |
| 19A (%)            | 0 (0)  | 0 (0)  | 1 (5)   | 0 (0)  | 1 (5)  | 1 (4)  | 2 (6)  | 5 (4)     |
| 22F (%)            | 0 (0)  | 0 (0)  | 0 (0)   | 0 (0)  | 1 (5)  | 1 (4)  | 4 (13) | 6 (5)     |
| Otros (%)          | 3 (60) | 7 (78) | 10 (50) | 5 (42) | 5 (26) | 7 (26) | 9 (28) | 46 (37)   |
| No tipificados (%) | 1 (20) | 2 (22) | 2 (10)  | 3 (25) | 3 (16) | 5 (18) | 6 (19) | 22 (18)   |
| Total ENI          | 5      | 9      | 20      | 12     | 19     | 27     | 32     | 124 (100) |

**Conclusiones:** Se observa un incremento en el número de casos de ENI durante los años de la serie. El empleo de la PCV-13 parece estar modificando el ecosistema de la ENI en adultos, favoreciendo la infección por neumococos del serotipo-8. Conviene realizar estudios prospectivos para evaluar la relevancia clínica y epidemiológica de la ENI en pacientes adultos de nuestro centro por el serotipo-8, no incluido en la PCV-13.

### 0669. COMPARACIÓN DEL GOLD STANDARD CON PRUEBAS ANTIGÉNICAS RÁPIDAS (PAR) PARA DIAGNÓSTICO DE FA ESTREPTOCÓCICA

L. Milian Gay, H.M. Lorenzo Juanes, A. Puerta Mateo, J. Pendones Ulerio y M.N. Gutiérrez Zufiaurre

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** Se estima que entre un 15-30% de casos de las faringoamigdalitis (FA) en niños de 5 a 15 años son causadas por *Streptococcus pyogenes*. Es importante distinguir el agente etiológico de la FA para evitar el uso innecesario de antibióticos, ya que en su mayoría son víricas. El diagnóstico microbiológico de la faringitis estreptocócica se puede realizar mediante pruebas antigénicas rápidas (PAR), basadas en la detección del carbohidrato de la pared celular de *Streptococcus pyogenes* por inmunocromatografía de muestras obtenidas tras escobillado de amígdalas y faringe posterior.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de todas las muestras faríngeas en hisopo con medio de transporte recibidas desde abril a diciembre de 2018 en el Servicio de Microbiología del Área de Salud de Salamanca, todas con sospecha clínica de FA y procedentes del Servicio de Pediatría. El cultivo es tomado como técnica de referencia para el diagnóstico de las FA bacterianas, debido a una sensibilidad del 90-95% y una especificidad del 99%, por ello es considerado *gold standard*. En primer lugar se realizó el cultivo del exudado faríngeo (*gold standard*) en medio de agar-sangre incubándose en atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% y 35 °C durante 24 horas. En segundo lugar, se realizó la PAR con el kit *Clearview® Exact Strep A Dipstick* (Alere®) y con el mismo hisopo se procedió a una segunda siembra en medio de agar-sangre incubándose 24 horas en atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% a 35 °C, con el fin de comprobar la viabilidad de las bacterias después de someterlas al reactivo de la PAR.

**Resultados:** De las 819 muestras estudiadas 245 fueron positivas por cultivo (*gold standard*), es decir, un 29,9% del total fueron de causa bacteriana. Cabe destacar que en 22 muestras se aislaron *Streptococcus* del grupo C y G, en las 223 restantes se aisló *S. pyogenes*. Tras la utilización del reactivo y posterior siembra se recuperaron 236 cepas (96,4%), perdiéndose 9 cepas (3,6%).

**Tabla 1.** Comparación del *Gold Standard* con PAR para diagnóstico de FA estreptocócica

|                              | Cultivo (Gold estándar) | PAR | Resultados discordantes | Resultados concordantes |
|------------------------------|-------------------------|-----|-------------------------|-------------------------|
| Positivas <i>S. pyogenes</i> | 223                     | 187 | 9 (falsos positivos)    | 178                     |
| Negativas                    | 596                     | 632 | 45 (falsos negativos)   | 587                     |
| Total                        | 819                     | 819 | 54                      | 765                     |

**Tabla 2.** Sensibilidad y especificidad de PAR para el diagnóstico de FA estreptocócica

| PAR           | %    |
|---------------|------|
| Sensibilidad  | 79,8 |
| Especificidad | 98,5 |
| VPP           | 95   |
| VPN           | 92,8 |

**Conclusiones:** La positividad de la PAR permite instaurar un tratamiento antibiótico rápido por su alta especificidad. La negatividad

de la PAR no permite descartar una FA estreptocócica hasta no conocer el resultado del cultivo (*gold standard*). Existen otros microorganismos como *Streptococcus* del grupo C, G, *Arcanobacterium hemolyticum* que quedan excluidos para el diagnóstico si solo se utiliza la PAR. La posibilidad de utilizar un único hisopo para realizar el cultivo y la PAR es posible, ya que en el 96,4% mantienen la viabilidad.

### 0670. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN ORINA

R. Clivillé, M. Fonseca, Y. Zboromyrska, S. González, I. Calvet, M. Vidal, C. Herráiz y M.Á. Benítez

*Consorcio del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Sant Joan Despí.*

**Introducción:** *Streptococcus pneumoniae* es la causa más común de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos y niños. Su rápida detección permite establecer un tratamiento antimicrobiano dirigido y precoz, evitando tratamientos de amplio espectro. Aunque el diagnóstico etiológico de la neumonía requiere del cultivo de sangre y de las muestras respiratorias, la detección de antígeno de *S. pneumoniae* en orina (antigenurias) permite el diagnóstico precoz.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es comparar dos técnicas diferentes para antigenuria (una inmunocromatográfica y otra de inmunoensayo fluorescente (FIA)) con la utilizada de forma rutinaria en el Laboratorio de Microbiología de un Hospital de segundo nivel.

**Material y métodos:** En el presente estudio se han incluido 599 muestras de orina procesadas con la técnica de rutina (inmunocromatografía, BinaxNOW, Alere) recibidas en el Laboratorio de Microbiología desde el 6/3/15 hasta el 5/3/18. De cada paciente con antigenuria se registró el resultado de otras muestras microbiológicas, tales como muestras respiratorias, líquidos estériles y hemocultivos. Las muestras de orina se congelaron a -20 °C. Durante los meses de julio-agosto de 2018 las muestras de orina se descongelaron y se analizaron también mediante otras dos técnicas: la inmunocromatografía Uni-Gold (Trinity) y FIA (SOFIA (QUIDEL)). Las muestras se clasificaron en 3 grupos según la información clínica y microbiológica recogida. El grupo 1 fueron aquellas muestras con hemocultivo y/o líquido estéril positivo para *S. pneumoniae*. El grupo 2 estaba formado por aquellas sospechas clínicas de NAC con muestras respiratorias positivas para *S. pneumoniae* y el grupo 3 fueron aquellas sospechas de neumonía sin germen identificado o con un germen diferente de *S. pneumoniae* pero positivas para BinaxNOW. Se estudió la sensibilidad y se calcularon los índices Kappa de correlación entre las tres técnicas en el grupo de muestras con cultivo positivo y el porcentaje de positividad de las dos técnicas respecto a Binax.

**Resultados:** El 95% de las muestras positivas para BinaxNOW (grupo 3) también lo fueron para SOFIA y el 96% lo fueron para Trinity. Para la infección sistémica confirmada (grupo 1) la fuerza de la concordancia fue buena entre las pruebas, excepto entre SOFIA y BinaxNOW donde la concordancia fue moderada. Para la neumonía neumocócica probable (grupo 2) todas las concordancias resultaron muy buenas.

**Tabla.** Comunicación 0670

|                                | Prueba Ag orina | Total muestras | Positivos | Sensibilidad % (IC95%) | Índice kappa |                            |
|--------------------------------|-----------------|----------------|-----------|------------------------|--------------|----------------------------|
| Infección sistémica confirmada | SOFÍA           | 68             | 59        | 86,8 (75,9-93,4)       | 0,599        | SOFIA frente a Binax NOW   |
|                                | BinaxNOW        | 67             | 52        | 77,6 (65,5-86,5)       | 0,77         | BinaxNOW frente a Uni-Gold |
|                                | Uni-Gold        | 68             | 56        | 82,4 (70,8-90,2)       | 0,607        | Uni-Gold frente a Sofia    |
| Neumonía neumocócica probable  | SOFÍA           | 22             | 20        | 90,9 (69,4-98,4)       | 1            | SOFIA frente a BinaxNOW    |
|                                | BinaxNOW        | 22             | 20        | 90,9 (69,4-98,4)       | 1            | BinaxNOW frente a Uni-Gold |
|                                | Uni-Gold        | 22             | 20        | 90,9 (69,4-98,4)       | 1            | Uni-Gold frente a SOFIA    |



**Conclusiones:** SOFIA mostró un acuerdo de concordancia y una sensibilidad superior al resto de las pruebas analizadas en los distintos grupos analizados.

#### 0671. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: CAMBIOS TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA 13 VALENTE

T. del Rosal Rabes, I. Falces Romero, M.P. Romero Gómez, M.B. Caminoa, A. González Guerrero, F. Baquero-Artigao, L. Escosa García, T. Sainz Costa, A. Méndez Echevarría, F.J. Aracil Santos, M.F. Ara Montoyo, S. Pérez Muñoz, M.J. Mellado Peña y C. Calvo Rey

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La introducción de la vacuna antineumocócica 13-valente (PCV-13) ha disminuido la incidencia de neumonía por *S. pneumoniae*. Sin embargo, apenas hay datos sobre su impacto en la neumonía causada por otras bacterias. El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar si han existido cambios en la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y en sus complicaciones desde la comercialización de la PCV-13 el año 2010.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes de 1 mes a 16 años de edad diagnosticados de NAC confirmada microbiológicamente en un hospital de tercer nivel en el periodo 2010-2018.

**Resultados:** Se incluyeron 67 casos: 64% varones, 81% menores de 5 años, edad mediana (rango intercuartílico [RIQ]) 21 (12-42) meses. Respecto a la etiología, el 66% (44/67) de casos estaban causados por *S. pneumoniae*, 19% (13/67) por *S. pyogenes* y 15% (10/67) por *S. aureus*. No hubo diferencias entre las tres bacterias en la edad media. Los aislamientos se produjeron en hemocultivo (57%), líquido pleural (39%) o ambos (4%). Un 15% tenían patología de base y un 20% coinfección con virus respiratorios. Las coinfecciones virales fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de *S. pneumoniae* (5%, frente a 46% y 60%,  $p < 0,001$ ). No encontramos diferencias significativas en la distribución global de NAC por trienios (31% en 2010-12, 27% en 2013-15 y 42% en 2016-18). Sin embargo, *S. pneumoniae* disminuyó en el último trienio respecto a los dos primeros (69% frente a 31%  $p = 0,019$ ) y *S. aureus* aumentó (30% frente a 70%  $p = 0,038$ ), mientras que *S. pyogenes* no sufrió variación significativa (54% frente a 46%). Se obtuvieron datos clínicos de 65 pacientes, de los cuales 63 (92%) precisaron hospitalización y 28 (43%) ingreso en UCIP. No hubo fallecimientos. Un 60% (39/65) fueron neumonías complicadas, siendo las principales complicaciones derrame/empíema pleural (34/65, 52%), sepsis (9/65, 14%) y necrosis (8/65, 12%). Un 85% (29/34) de los derrames precisaron colocación de tubo de tórax. La mediana (RIQ) de estancia hospitalaria fue de 11 (6-20,5) días. Se observaron diferencias significativas entre los tres grupos en la presencia de complicaciones, necesidad de ingreso en UCIP, de soporte respiratorio, y de bacteriemia, siendo de menor gravedad la neumonía neumocócica (tabla).

|                      | <i>S. pneumoniae</i><br>(n = 42) | <i>S. pyogenes</i><br>(n = 13) | <i>S. aureus</i> (n = 10) | p       |
|----------------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------|
| Bacteriemia          | 67% (28)                         | 8% (1)                         | 70% (7)                   | 0,03    |
| Complicaciones       | 50% (21)                         | 92% (12)                       | 60% (6)                   | 0,025   |
| Derrame pleural      | 45% (18)                         | 92% (12)                       | 40% (4)                   | 0,08    |
| Sepsis/shock         | 7% (3)                           | 46% (6)                        | 0                         | 0,001   |
| UCIP                 | 31% (13)                         | 85% (11)                       | 40% (4)                   | 0,003   |
| Soporte respiratorio | 12% (5)                          | 61% (8)                        | 60% (6)                   | < 0,001 |
| Drenaje pleural      | 31% (13)                         | 92% (12)                       | 40% (4)                   | < 0,001 |

**Conclusiones:** Desde la introducción de la PCV-13 no hemos encontrado un descenso en la NAC bacteriana confirmada microbiológica-

mente, al producirse un descenso en las neumonías neumocócicas y un ascenso en la neumonía estafilocócica. Las neumonías no neumocócicas cursan con mayor gravedad.

#### 0672. DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (SP) POR INMUNOFLUORESCENCIA (IF) EN LÍQUIDO PLEURAL (LP) PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA NEUMOCÓCICA EN PACIENTES CON DERRAME PLEURAL

D. Romero Herrero, J.M. Trejo Zahínos, J. Esperalba Esquerra, I. Macías Ariza y M.T. Martín Gómez

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** SP es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad, con una incidencia de 2 casos/1.000 habitantes/año. El 10% de los casos presenta derrame pleural evidente. Los cultivos convencionales de líquido pleural o hemocultivo solo son positivos en el 8% de casos, mientras que las técnicas moleculares detectan SP hasta en el 50% de los casos. Sin embargo, éstas técnicas no son inmediatas y requieren infraestructura. Aunque las técnicas de detección de antígeno de SP no están validadas para uso en LP, se presentan como una alternativa sencilla y rápida para confirmación del diagnóstico.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento de una técnica de detección de antígeno SP por inmunofluorescencia en casos de neumonía con derrame pleural.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (junio 2016-diciembre 2018). Se incluyeron todos los pacientes con neumonía clínica a los que se cursó una detección de antígeno SP en LP y, al menos, 1 de los siguientes: cultivo de esputo grado 5 Murray y Washington (G5), cultivo o detección de SP por PCR en sangre o en LP. La detección de antígeno se realizó por inmunofluorescencia (SoFIA QUIDEL Corp®). Se registraron los resultados microbiológicos y demográficos de los pacientes y, si hubiese, el resultado de la detección de antígeno en orina. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y coeficiente kappa de la IF-LP tomando como gold standard los resultados de los cultivos y/o PCR.

**Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes (1 IF-LP/paciente), 15 pediátricos (42,9%, edad mediana 3,1 años IQR: 1,7-14,4) y 20 adultos (edad mediana 63,5 años, IQR: 48,2-72,0). En 13 casos la IF-LP fue positiva (10 pacientes pediátricos). En 11 pacientes los cultivos/PCR resultaron positivos. Ningún caso documentado por cultivo/PCR fue IF-LP negativo. Los resultados se detallan en la tabla. En 15/35 pacientes (13 adultos) se realizó IF en orina. El resultado fue positivo en 3 (2 con cultivo/PCR positivo); en los 3 pacientes la IF-LP también resultó positiva. Tomando como "gold standard" el cultivo/PCR, la sensibilidad y la especificidad de la IF-LP fue del 100% y 87,5%, respectivamente. Los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) fueron del 100% y del 78,6% respectivamente. La concordancia global fue "muy buena" (coeficiente  $k = 0,9$ ).

|         | Cultivo/PCR + | Cultivo/PCR - |
|---------|---------------|---------------|
| IF-LP + | 11            | 3             |
| IF-LP - | 0             | 21            |

**Conclusiones:** La detección de antígeno de SP en LP mediante IF es una técnica sencilla, con S, E, VPP y VPN elevados. Resultó útil para el diagnóstico tanto en pacientes pediátricos como adultos. Ofrece de forma rápida resultados concordantes con otras técnicas microbiológicas más lentas, por lo que parece adecuada para diagnóstico rápido de la neumonía neumocócica.

### 0673. FACTORES DE PATOGENICIDAD Y OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIOTERAPIA EN LA INFECCIÓN POR BIOFILMS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS NO DEBIDAS A FIBROSIS QUÍSTICA

S. Hernández<sup>1</sup>, C. Gómez<sup>1</sup>, A. Aguirre<sup>1</sup>, J.L. Barrios<sup>1</sup>, A. Canut<sup>1</sup>, I. Baztarrika<sup>2</sup>, A. Fernández-Astorga<sup>2</sup> e I. Martínez-Malaxetxebarria<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz. <sup>2</sup>Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** Las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística (BQ no-FQ) conforman una enfermedad pulmonar progresiva caracterizada por una dilatación bronquial permanente e irreversible debida a inflamación crónica de la vía aérea. De entre los diferentes patógenos que promueven esta infección, *P. aeruginosa* es el más importante, encontrándose hasta en un 43% de las muestras obtenidas de pacientes BQ no-FQ. La presencia de determinados factores de virulencia contribuyen a la destrucción del epitelio bronquial y al desarrollo de biopelículas que protegen a *P. aeruginosa* frente a la respuesta inmune del huésped y frente a los antibióticos. **Objetivos:** Conocer las propiedades virulentas de aislamientos mucoides de *P. aeruginosa* obtenidos de pacientes BQ no-FQ y obtener datos útiles para la optimización de la antibioterapia en estos pacientes.

**Material y métodos:** Los aislamientos se identificaron mediante MALDI-TOF (Bruker). La presencia de genes de virulencia (*algD*, *lasB*, *toxA*, *plcH*, *plcN*, *exoS*, *nan1*, *nan2*) se determinó mediante PCR (Lanotte et al, 2004) y la capacidad de adherencia mediante ensayo de formación de biopelículas y posterior categorización (Du et al, 2014; Stepanovic et al, 2010). Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para amikacina, tobramicina y colistina se determinaron mediante el sistema automatizado Sensititre (ThermoFisher)<sup>TM</sup>; las concentraciones mínimas para la inhibición del biofilm (CMIBs) y las concentraciones mínimas para la erradicación del biofilm (CMEBs), se determinaron modificando el protocolo de Hengzhuang et al (2016). Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 23.0.

**Resultados:** Todos los genes fueron detectados en el conjunto de aislamientos, siendo el más prevalente *toxA* (85,7%) y *nan1* el menos (7,1%). Ningún aislamiento presentó todos los genes, pero todos ellos formaron biopelículas. La capacidad de adherencia del aislamiento PA-BF 6 resultó ser significativamente superior que la del resto ( $p < 0,05$ ). No se detectó relación entre la capacidad de adherencia y la presencia de determinados genes ( $p > 0,05$ ). En estado planctónico los 14 aislamientos mostraron sensibilidad a colistina, 13 a amikacina y 9 a tobramicina. La sensibilidad en el biofilm disminuyó de forma notable: las CMI aumentaron al menos una dilución al pasar de estado planctónico al bentónico y en la mayoría más de dos diluciones. En relación a los valores de CMIB obtenidos, todos los aislados bentónicos resultaron resistentes a tobramicina y colistina, y 10 de los 14 fueron sensibles a amikacina. Ningún antimicrobiano erradicó las biopelículas.

**Conclusiones:** Todos los aislamientos mucoides de *P. aeruginosa* de pacientes BQ no-FQ son capaces de formar biopelículas, y presentan genes de virulencia en cantidad variable. Las concentraciones de antimicrobiano necesarias para el tratamiento de las BQ no-FQ debidas a biofilms de *P. aeruginosa* son superiores a aquellas que indica la CMI de cada aislamiento. Debido a la toxicidad de las concentraciones elevadas de antibióticos, es necesario la búsqueda de terapias alternativas o complementarias a la vía parenteral (aerosolterapia).

### 0674. EMPIEMA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. UN PATÓGENO CON ALTA MORTALIDAD

M. de la Asunción Villaverde, G. Grau Gómez, L. Simon Pascua, M. Serra Mitjans, A.M. Lapuente Torentes, C. Castrillo Martín, L.M. Gisbert Pérez, T. Moreno López, C. Obiols Fornelly X. Martínez Lacasa  
Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa.

**Introducción:** El empiema torácico continúa causando una morbilidad y mortalidad significativas a pesar de la mejora de la terapia antimicrobiana y la existencia de múltiples opciones de drenaje. Aproximadamente el 15% de estos pacientes mueren. Su incidencia está aumentando en niños y adultos. Dado que se asocia con una alta mortalidad, se debe considerar el drenaje temprano para los pacientes con empiema. *Pseudomonas aeruginosa* (PA) continúa siendo un patógeno frecuente en el empiema y donde la mortalidad aumenta. Son casos intrahospitalarios y las resistencias en muchos casos son altas.

**Objetivos:** Analizar nuestros datos referentes a esta patología.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en que se recogieron todos los casos registrados en nuestro hospital entre los años 2008-2018 de empiema producido por PA. Se registraron las características demográficas de los pacientes y los datos referentes al episodio; con especial interés en la sensibilidad del patógeno, si la infección fue comunitaria o nosocomial y los casos secundarios a cirugía. Respecto al tratamiento, la opción médica o médico-quirúrgica fue muy tenida en cuenta. Se consideró empiema por PA, cualquier cultivo positivo de líquido pleural obtenido del interior de la cavidad pleural por técnicas estériles. Recaída se consideró: cuando existía un líquido estéril después de un primer líquido positivo en un paciente tratado, con mejoría; o bien cuando existió mejoría clara que motiva la retirada del drenaje y/o la suspensión del tratamiento antibiótico después de al menos 10 días.

**Resultados:** Del total de 226 empiemas registrados en nuestro hospital entre 2008-2018, 16 (7%) fueron por PA. Se registraron un total de 4 recaídas. La media de edad de los pacientes fue de  $63 \pm 16$  años y 11 fueron varones. El índice de Charlson fue de  $5,3 \pm 1,2$ . En 11/16 (68%) PA fue sensible a ceftazidima. Todos los casos fueron nosocomiales y el antecedente de cirugía previa (todos por neoplasia de pulmón) estuvo presente en 10/16 casos (62%). Respecto al tratamiento un 43%, 7 casos, precisaron de cirugía asociado al antibiótico, mientras que el resto evolucionaron bien solo tratamiento antibiótico y drenaje. 2 (12%) pacientes hicieron tratamiento además con uroquinasa con curación. Se objetivó curación en 11/16 pacientes (68%). La mortalidad asociada al empiema fue del 19%. La duración media del ingreso fue de  $63 \pm 21$  días y un 50% de ellos presentaron una estancia en UCI de al menos una semana.

**Conclusiones:** *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno con alta mortalidad en el empiema nosocomial. La estancia media de los pacientes es elevada, así como su rotación por la UCI y la complejidad del paciente. Son pacientes con elevado índice de gravedad. El antecedente de cirugía previa por neoplasia pulmonar es muy frecuente.

### 0675. EMPIEMA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (SA): EXPERIENCIA DEL NUESTRO HOSPITAL. (2008-2018)

L. Simón Pascua<sup>1</sup>, T. Moreno López<sup>1</sup>, L.M. Gisbert Pérez<sup>1</sup>, A. Lapuente Torrents<sup>1</sup>, M.J. de la Asunción Villaverde<sup>1</sup>, G. Grau Gómez<sup>1</sup>, M. Serra Mitjans<sup>1</sup>, M. Xercavins Valls<sup>2</sup>, S. Call Caja<sup>1</sup> y X. Martínez Lacasa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa. <sup>2</sup>Cat Lab, Terrassa.

**Introducción:** Parece existir en los últimos años un aumento de los casos de empiema en adultos y este aumento suele deberse a *Streptococcus milleri* y *Staphylococcus aureus*. En el caso de empiema por SA en adultos, este se asocia habitualmente a cirugía o manipulación sobre cavidad torácica.

**Objetivos:** Revisar nuestra experiencia en esta patología.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en que se recogieron todos los casos registrados en nuestro hospital entre los años 2008-2018 de empiema producido por *Staphylococcus aureus*. Se registraron las características demográficas de los pacientes y los datos referentes al episodio; con especial interés en la sensibilidad del patógeno, si la infección fue comunitaria o nosocomial y los casos secundarios a ci-

rugía. Respecto al tratamiento la opción médica o médico-quirúrgica fue muy tenida en cuenta. Se consideró empiema pleural la presencia de un cultivo positivo para SA del interior de la cavidad pleural obtenida mediante un procedimiento estéril. Se consideró recidiva cuando se obtenía un segundo cultivo positivo para SA en el mismo paciente y se cumplía alguna de las siguientes condiciones: 1) Presencia de al menos un cultivo negativo de líquido pleural después del primer cultivo positivo, con mejoría clínica; 2) sin cultivos de control pero cuando existía mejoría clínica que motivaba al cirujano torácico a retirar el drenaje y el paciente había realizado 10 días de tratamiento antibiótico.

**Resultados:** Durante este periodo de tiempo un total de 44 pacientes fueron diagnosticados de empiema por SA (28 hombres/16 mujeres). 12 pacientes presentaron criterios de recidiva (al menos una recidiva). Del total de pacientes con empiema en nuestro hospital durante este periodo, SA representó un 20% (44/224). El origen del empiema fue la cirugía previa en 21/44 (48%), seguida de la colocación de drenaje o toracocentesis previa 18/44 (41%) y por último los empiemas primarios (secundarios a neumonía o bacteriémicos). En 18/44 (41%) existían antecedente concomitante de neoplasia activa. 30/44 (68%) de los estafilococos fueron sensibles a oxacilina y 12/44 (27%) fueron MARSAs. Todos recibieron drenaje a través de tubo pleural, pero aparte del drenaje pleural el tratamiento precisó de algún tipo de cirugía en 12/44 (27%) pacientes, además del tratamiento médico antibiótico. Se objetivó curación final del empiema inicial en 32/44 (73%). El tratamiento con uroquinasa fue aplicado en 5/44 (11% de casos) con curación en todos. Se registraron 3/44 (6,8%) éxitos entre los pacientes con empiema por SA, directamente relacionado con el mismo.

**Conclusiones:** *Staphylococcus aureus* fue un patógeno frecuente como causa de empiema en nuestros pacientes. Una parte importante de casos fueron secundarios a cirugía, la mayoría de veces por neoplasia de pulmón. Una proporción significativa de ellos presentaron recidiva según los criterios establecidos y ello obliga a un estricto control. La cirugía concomitante al tratamiento de drenaje fue necesaria casi en un tercio de los casos. El tratamiento con fibrinólisis a través del tubo de drenaje dio un buen resultado, sin necesidad de cirugía. La mortalidad fue baja.

#### 0676. TURICELLA OTITIDIS: ESTUDIO DE CASOS EN EL ÁREA SANITARIA DE ÁLAVA, ALTO DEBA Y RIOJA ALAVESA DURANTE PERIODO 2015-2018

A. Rodríguez Achaerandio, M.L. Cordón Rodríguez, M.C. Lecaroz Agara y A. Canut Blasco

Hospital Universitario de Alava, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** *Turicella otitidis* es un bacilo gram positivo no fermentador que forma parte de la flora habitual del canal auditivo externo. En los últimos años se ha observado un incremento de infecciones por este patógeno pese a la controversia manifiesta en su implicación como patógeno en la otitis.

**Objetivos:** Establecer las características clínicas de los pacientes con otitis media y aislamiento de *Turicella otitidis* así como determinar las resistencias de estas cepas durante el periodo 2015-2018 en el área sanitaria de Álava, Alto Deba y Rioja Alavesa.

**Material y métodos:** Las muestras de exudados óticos se recogieron con torunda con medio de transporte ESwab® (Copan). Se procesaron según los protocolos de laboratorio en agar sangre, chocolate, MacConkey y Saboureaud. Los cultivos de agar sangre y chocolate se incubaron en atmósfera de CO<sub>2</sub> observándose a las 24 y 48 h. La identificación presuntiva se realizó al observar unas colonias blanco grisáceas, cremosas y lisas de 1,5-2 mm que correspondían a bacilos gram positivos por microscopía. La identificación definitiva con las pruebas de catalasa y test de CAMP positivas se correspondía mediante el sistema API® Coryne (bioMérieux, Francia) y espectrometría de

masas (Maldi-Tof®, Bruker) a *Turicella otitidis*. La sensibilidad se determinó mediante difusión siguiendo las especificaciones de EUCAST para *Corynebacterium*.

**Resultados:** De un total de 3.200 exudado óticos procesados 2.381 fueron considerados aislamientos positivos (74,4%). Se aisló *Turicella otitidis* en cultivo puro o como bacteria muy predominante (> 75% flora) en 58 casos (2,44%). Los aislamientos correspondieron a 35 pacientes hombres (60,34%) y 23 mujeres (39,6%) con edades entre 1 y 84 años; la edad media se estableció en 27 años, y un 48,3% correspondió a población pediátrica (28/58). El 82,8% (48/58) procedían de consultas de Atención Primaria, 6 pacientes (10,3%) de Urgencias de Pediatría y 4 casos (6,9%) de Consultas Externas. El diagnóstico predominante fue OMA en 41,4% (24/58), mientras que el 36% fue otitis externa (21/58) y un 5% (3/58) otitis crónica. En cuanto al estudio de sensibilidad el 100% de los aislados fue sensible a los betalactámicos, pero un 38,5% fue resistente a macrólidos, un 31% a clindamicina y un 28% de los casos presentó resistencia a quinolonas.

| Microorganismo aislado | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa |
|------------------------|---------------------|---------------------|
| <i>S. aureus</i>       | 410                 | 17,2%               |
| <i>P. aeruginosa</i>   | 308                 | 12,9%               |
| <i>H. influenzae</i>   | 213                 | 8,9%                |
| <i>S. pyogenes</i>     | 110                 | 4,6%                |
| <i>E. coli</i>         | 63                  | 2,64%               |
| <i>T. otitidis</i>     | 58                  | 2,44%               |
| <i>S. pneumoniae</i>   | 34                  | 1,42%               |
| <i>K. pneumoniae</i>   | 11                  | 0,46%               |
| <i>M. catarrhalis</i>  | 9                   | 0,37%               |

**Conclusiones:** *T. otitidis* es un microorganismo habitual del canal auditivo externo, cuya implicación en la etiología de la otitis es controvertida. Su aislamiento en cultivo puro en presencia de sintomatología, sugiere su implicación en la etiología de la otitis. En pacientes con otitis de repetición, resulta importante realizar cultivos. Su rápida identificación permite un control rápido de las infecciones evitando algunas complicaciones más graves como la mastoiditis en niños. Los betalactámicos son sensibles, pero la resistencia a macrólidos y quinolonas es variable por lo que puede fracasar el tratamiento inicial.

#### 0677. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE AISLAMIENTOS DE TURICELLA OTITIDIS EN EXUDADOS ÓTICOS EN EL ÁREA DE SALUD DE IBIZA Y FORMENTERA

J. Segura Basail<sup>1</sup>, D. Figueiredo Gonçalves<sup>2</sup>, A. Nechaeva Nechaeva<sup>2</sup>, J.I. Ricarte Díez<sup>3</sup>, S. Ramón Torres<sup>1</sup>, A. Hurtado Fernández<sup>1</sup> y F.J. Sánchez Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Can Misses, Eivissa. <sup>2</sup>UDMFYC Baleares, Área Ibiza y Formentera, Eivissa. <sup>3</sup>CS Can Misses-Área Ibiza y Formentera, Eivissa.

**Introducción y objetivos:** *T. otitidis* es un bacilo grampositivo corinfórmate de difícil aislamiento por su lento crecimiento. Esta especie es flora habitual del canal auditivo externo y en ocasiones se observa en cultivo puro en muestras del conducto auditivo externo/medio en pacientes con patologías óticas. Su implicación en cuadros de otitis es controvertida y se encuentra en constante discusión. El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas y microbiológicas de los episodios de otitis con aislamiento de *T. otitidis* en exudado ótico durante los años 2016-2018 en el Área Sanitaria de Ibiza y Formentera.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 40 aislamientos (1 por paciente) en cultivo puro de *Turicella otitidis* en muestras de exudados de oído externo o medio de pacientes con clínica de otitis recogidos en el período 2016-2018. El cultivo se realizó en Agar sangre, chocolate y MacConkey. Las placas se incubaron a 37 °C en 5% CO<sub>2</sub> con lecturas a las 24 y 48 horas. La identificación presuntiva se realizó al constatar a las 48 horas colonias pequeñas, grisáceas y cremosas que correspondían a bacilos grampositivos por microscopía. La identifi-

cación definitiva se realizó mediante el sistema automatizado VITEK2® (BioMérieux). Se evaluó la sensibilidad a penicilina, ampicilina, imipenem, clindamicina, eritromicina, gentamicina, vancomicina y teicoplanina con el método de difusión disco-placa siguiendo las recomendaciones de CLSI para *Corynebacterium* spp.

**Resultados:** Las muestras procedieron de atención primaria en el 70% de los casos (28/40), seguido de consultas externas de otorrinolaringología (20%; 8/40) y de urgencias (10%; 4/40). No se observaron diferencias entre mujeres y hombres (47,5% frente a 52,5%). La mayoría de los pacientes fueron < 10 años (52,5%; 21/40). La otitis media fue predominante (67,5%; 27/40) siendo aguda en el 42,5% (17/40) del total de episodios y crónica en el 25% (10/40). El 32,5% de episodios restantes se debieron a cuadros de otitis externas (13/40). Se observó un predominio de afectación unilateral (77,5%; 31/40) y en un 17,5% de los casos se observó afectación bilateral (7/40). En los cuadros unilaterales la afectación del oído derecho fue más frecuente que el izquierdo (64,5% frente a 35,5%). En dos casos no constaba en la historia clínica el tipo de afectación. En el 45% de los pacientes (18/40) existía una patología ótica previa. Se observó una excelente sensibilidad a betalactámicos, gentamicina y glucopéptidos, mientras que los porcentajes de sensibilidad para eritromicina y clindamicina estuvieron cercanos al 50%. Los datos de sensibilidad se reflejan en la tabla.

| Antibiótico  | Porcentaje de sensibilidad % (N/total cepas) |
|--------------|--|
| Penicilina   | 100% (40/40)                                 |
| Ampicilina   | 100% (40/40)                                 |
| Imipenem     | 100% (40/40)                                 |
| Gentamicina  | 100% (40/40)                                 |
| Eritromicina | 55,5% (22/40)                                |
| Clindamicina | 52,2% (21/40)                                |
| Vancomicina  | 100% (40/40)                                 |
| Teicoplanina | 100% (40/40)                                 |

**Conclusiones:** La mayoría de las otitis por *T. otitidis* en nuestra área sanitaria se produjeron en pacientes menores de 10 años con patología ótica previa. Se observó un predominio con clínica de otitis media aguda de afectación unilateral. El uso de penicilinas puede ser una buena opción terapéutica en el tratamiento de otitis por *T. otitidis* en nuestro medio, observándose un elevado porcentaje de resistencia a macrólidos y lincosamidas que desaconsejaría su uso.

#### 0678. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD *IN VITRO* EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *TURICELLA OTITIDIS*

M.J. Reina Rodríguez, M. Fernández Martínez, I.C. Pérez del Molino Berna y J. Calvo Montes

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción y objetivos:** La correcta identificación y tratamiento de *Turicella otitidis* en pacientes pediátricos fundamentalmente, es pre-

ciso para una buena evolución de los principales cuadros óticos que origina. El objetivo del estudio fue comparar los resultados de sensibilidad antimicrobiana obtenidos entre la técnica de microdilución en caldo (BMD) y la de disco difusión (DD) en una colección de cepas de *T. otitidis* recogidos en un hospital de tercer nivel del Norte de España.

**Material y métodos:** Se estudiaron 26 aislamientos (1 por paciente) recogidos en el período 2007-2017. Se recuperaron de muestras de exudados de oído externo o medio. El cultivo fue puro en 23 de los aislados (88%). La mayoría de los pacientes fueron pediátricos 15 (57%). La otitis media fue la principal sospecha diagnóstica (11 unilaterales, 3 bilaterales), se describió otitis externa unilateral en 8 casos, y en 4 pacientes no se aportaban datos en la historia clínica. La identificación definitiva se realizó mediante Mauditof (VITEK MS®). La microdilución en caldo se realizó en medio Muller-Hinton caldo ajustado con cationes suplementado con sangre lisada de caballo (5%v/v) (Oxoid®) y  $\beta$ -NAD (20 mg/l) (Sigma-Aldrich®). Para el método de difusión con disco se usó agar Mueller-Hinton y discos (Oxoid®) de penicilina (1 UI), ciprofloxacino (5  $\mu$ g), clindamicina (2  $\mu$ g), eritromicina (15  $\mu$ g), gentamicina (10  $\mu$ g), linezolid (10  $\mu$ g), rifampicina (5  $\mu$ g), tetraciclina (5  $\mu$ g), vancomicina (5  $\mu$ g), cotrimoxazol (1,25-23,75  $\mu$ g). Se utilizaron cepas de *Streptococcus pneumoniae* ATCC-49619 y *Staphylococcus aureus* ATCC-29213 como control de calidad. Se aplicaron los puntos de corte de sensibilidad del EUCAST, SFM y CLSI para *Corynebacterium* spp. El número de acuerdos en categoría clínica (CA), errores máximos (VME), mayores (ME) y menores (mE) se calcularon de acuerdo al documento FDA-2009 usando BMD como método de referencia.

**Resultados:** Los resultados de los ensayos de sensibilidad y concordancia en las categorías clínicas por ambos métodos, y número y porcentaje de errores del método de disco difusión se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** La mayoría de las cepas fueron sensibles a linezolid, vancomicina, tetraciclina, gentamicina, rifampicina y penicilina, mientras que más de la mitad de las cepas fueron resistentes a macrólidos y lincosamidas. No se observa una buena correlación entre ambos métodos detectándose un importante número de errores máximos, especialmente en cotrimoxazol y ciprofloxacino.

#### 0679. OTITIS MEDIA AGUDA POR *TURICELLA OTITIDIS* EN EL AREA DE SALUD VALLADOLID OESTE

S. Garcinuño, L. López-Urrutia, M. de Frutos, M. Domínguez-Gil, C. Ramos, B. Lorenzo, M.R. Lago y J.M. Eiros

Hospital Universitario Río Hortega Valladolid, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** *Turicella otitidis* es un bacilo grampositivo corineforme que fue descrito en 1994 por Funke et al. tras secuenciación de los seres humanos. Su papel en la patología ótica se encuentra en continua discusión publicándose cada vez más casos de otitis

Tabla. Comunicación 0678

|                             | Porcentaje de las diferentes categorías por ambos métodos (DD/BMD) |      |       | No. (%) CA | No. (%) VME | No. (%) ME | No. (%) mE |
|-----------------------------|--|------|-------|------------|-------------|------------|------------|
|                             | S  | I    | R     |            |             |            |            |
| Penicilina <sup>1</sup>     | 84/88  | NA   | 16/12 | 23 (88,4)  | 1 (33,3)    | 2 (8,7)    | NA         |
| Eritromicina <sup>2</sup>   | 23/19  | 12/0 | 65/81 | 18 (69,2)  | 4 (19,0)    | 1 (20,0)   | 3 (11,5)   |
| Clindamicina <sup>1</sup>   | 35/16  | NA   | 65/84 | 21 (80,8)  | 5 (22,7)    | 0          | NA         |
| Rifampicina <sup>1</sup>    | 100/92   | 0/8  | 0     | 24 (92,3)  | 0           | 0          | 2 (7,7)    |
| Gentamicina <sup>1</sup>    | 96/100   | NA   | 4/0   | 25 (96,1)  | 0           | 1 (3,8)    | NA         |
| Ciprofloxacino <sup>1</sup> | 81/73  | NA   | 19/27 | 22 (84,6)  | 3 (42,8)    | 1 (5,3)    | NA         |
| Linezolid <sup>1</sup>      | 100/100  | NA   | 0     | 26 (100)   | 0           | 0          | NA         |
| Cotrimoxazol <sup>3</sup>   | 58/8   | 4/31 | 38/61 | 12 (46,1)  | 7 (43,7)    | 0          | 7 (26,9)   |
| Tetraciclina <sup>1</sup>   | 100/100  | NA   | 0     | 26 (100)   | 0           | 0          | NA         |
| Vancomicina <sup>1</sup>    | 100/100  | NA   | 0     | 26 (100)   | 0           | 0          | NA         |

<sup>1</sup>EUCAST v8.1 2018; <sup>2</sup>CLSI M45 3<sup>rd</sup> ed 2016; <sup>3</sup>CA-SFM v2.0 2018. NA: no aplicable, por ausencia de categoría "Intermedio".

atribuibles a este microorganismo. Nuestro objetivo fue estudiar los casos de otitis media aguda por *Turicella otitidis* en nuestra Área de Salud para seguir obteniendo información sobre su papel en la patología del oído.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de las otitis medias agudas por *Turicella otitidis* entre el 1 Julio de 2017 y el 31 de diciembre de 2018 en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid que atiende a una población aproximada de 256.000 habitantes. Las muestras recibidas en nuestro laboratorio de Microbiología se obtuvieron con torunda en medio de transporte Stuart-Amies y se procesaron siguiendo los protocolos de cultivo de exudado ótico establecidos en nuestro laboratorio, realizando la identificación del microorganismo por espectrofotometría de masas (MALDI-TOF Vitek MS, Biomerieux) y el estudio de sensibilidad por difusión en disco siguiendo los puntos de corte EUCAST (v.8.0, 2018) para *Corynebacterium* spp.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, de un total de 691 exudados de oído procesados, 366 (52,97%) fueron positivos, aislándose el microorganismo *Turicella otitidis* en 10 pacientes, seis en el 2017 y cuatro en el 2018. Se informó este microorganismo siempre que se encontrara en cultivo puro o como bacteria muy predominante (> 75% de la flora). La media de edad fue 12,4 años (70% menores de 14 años), seis varones (60%) y cuatro mujeres (40%). Del total de pacientes, cinco procedían de la consulta de Atención Primaria, tres del Servicio de Urgencias, uno de consultas externas de Otorrinolaringología y uno de los pacientes fue ingresado en Pediatría por una mastoiditis complicada con absceso subperióstico izquierdo. En cuanto al estudio de sensibilidad de este microorganismo los resultados fueron los siguientes: el 100% de los aislamientos fueron sensibles a penicilina, amoxicilina-clavulánico, rifampicina, gentamicina, vancomicina y linezolid. El 40% fue sensible a clindamicina y el 80% a eritromicina y ciprofloxacino.

**Conclusiones:** *Turicella otitidis* va adquiriendo relevancia en la patología del oído, en parte debido a la mejora de los sistemas de identificación y de los protocolos de trabajo de los laboratorios de microbiología. Tal y como se argumenta en la bibliografía existente hasta la fecha, el hecho de que se trate de un microorganismo que forma parte de la flora del oído no lo excluye como causa potencial de patología a este nivel. Nuestros casos coinciden con lo publicado, con mayor incidencia en población infantil y mostrándose sensible a la mayor parte de los antibióticos testados, observando resistencias a eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino.

#### 0680. DETECCIÓN DE MICROORGANISMOS CAUSANTES DE NEUMONÍA ATÍPICA MEDIANTE PCR EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

D. Grandioso, T. Martín, M. Alonso, M. Gómez, D. Vicente y G. Cilla  
Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** Con la excepción de *Legionella pneumophila* serogrupo 1, para la que existe un método diagnóstico rápido, sensible y específico (antigenuria), la detección de los principales microorganismos causantes de neumonía atípica (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*) se basa en técnicas serológicas, cuya utilidad clínica es limitada debido a su lentitud, complejidad y necesidad de obtener dos muestras de sangre en diferentes periodos de tiempo. El objetivo de este trabajo fue estudiar la presencia de microorganismos causantes de neumonía atípica en episodios de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requieren hospitalización, mediante una técnica de amplificación de ácidos nucleicos en muestras respiratorias.

**Material y métodos:** Entre enero de 2017 y diciembre de 2018 se seleccionaron pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del

hospital con un episodio de NAC (criterios clínicos y radiológicos), que requirieron hospitalización y que recogieron muestra de esputo para diagnóstico microbiológico. Las muestras se procesaron para cultivo habitual y detección mediante PCR de bacterias causantes de neumonía atípica (*Legionella* spp, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*). Para ello se empleó el equipo comercial BioGX en el robot BD MAX (Becton Dickinson). Se recogió el resultado de la detección de antígeno de *Legionella* en orina y el cultivo de *Legionella* cuando se realizó.

**Resultados:** Se estudiaron 1529 episodios de NAC, detectándose ADN de *Legionella* spp. en 54 (3,5%), *Mycoplasma pneumoniae* en 38 (2,5%) y *Chlamydia pneumoniae* en 15 (1%). La distribución por sexos fue regular, excepto para *Mycoplasma pneumoniae* que se mostró más prevalente en hombres que en mujeres (26 frente a 12, respectivamente). La mediana de edad fue 54 años para *Mycoplasma pneumoniae*, 60 para *Chlamydia pneumoniae* y 62,5 para *Legionella* spp. La sensibilidad de la PCR y antigenuria para detección de *Legionella*, analizada sobre 1.242 episodios en los que se realizaron ambas pruebas, fue 91,4% y 60,3%, respectivamente (tabla) (considerando como caso a los positivos en cualquiera de las dos pruebas). De los 31 casos con PCR y antigenuria positiva, se realizó cultivo para *Legionella* en 25 ocasiones, siendo positivo en 6 (24%), todas del serogrupo 1. De los 23 casos con PCR positiva y antigenuria negativa, se realizó cultivo en 11, siendo positivo en 2 (*Legionella pneumophila* no serogrupo 1 en un caso). La serología de *Mycoplasma* se realizó en 11 de los 38 pacientes con ADN detectable, siendo positiva solo en uno, mientras que la serología de *Chlamydia* resultó positiva en los cinco casos con ADN detectable.

| Detección de <i>Legionella</i> | PCR <i>Legionella</i> + | PCR <i>Legionella</i> - |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Antigenuria +                  | 31                      | 5                       |
| Antigenuria -                  | 23                      | 1183                    |

**Conclusiones:** El principal agente etiológico causante de neumonía atípica en pacientes hospitalizados fue *Legionella pneumophila*. La hospitalización secundaria a neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* fue infrecuente. Desconocemos el impacto extrahospitalario de estos agentes. La PCR de *Legionella* spp. aumentó en un 60% la rentabilidad diagnóstica de la antigenuria. Permite además detectar otros serogrupos y especies de *Legionella*. La PCR de bacterias atípicas ofrece un diagnóstico rápido y sencillo.

#### 0681. AISLAMIENTO DE MYCOPLASMA PNEUMONIAE EN CULTIVOS CELULARES

Z. Pérez Martínez, S. Rojo Alba, J.A. Boga, A. Palacio, I. Costales y M.E. Álvarez Argüelles

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** El *Mycoplasma pneumoniae* (Mp) produce una gran variedad de cuadros clínicos desde faringitis, exantemas o cuadros neurológicos, y es el responsable de hasta un 20% de las neumonías adquiridas en la comunidad. Afecta particularmente a niños y adultos jóvenes. Es una bacteria que carece de pared celular y esto hace que no crezca en los medios de cultivo habituales y por tanto su diagnóstico se circunscribe a la determinación serológica o al campo de la biología molecular.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue comprobar el aislamiento del *M. pneumoniae* en cultivos celulares utilizados comúnmente en la virología clínica.

**Material y métodos:** Se inocularon en líneas celulares MRC-5 y AHK (mezcla de A549, Hep2, MK2) 20 muestras de exudados faríngeos en las que se sospechaba infección respiratoria. Las muestras se procesaron según los protocolos del laboratorio para la amplificación

genómica y para el cultivo celular. Para la amplificación genómica de la muestra directa se purificaron 500 µl con los sistemas automáticos (COBAS Ampliprep o Roche MagnaPure LC System) y se realizó una PCR múltiple cuantitativa a tiempo real frente a ADV/Mp/β-globina utilizando sondas MGB. Para el cultivo celular se inocularon 300 µl en las líneas celulares MRC-5 y AHK según el protocolo estándar. A los 15 días, se realizó un pase a un nuevo tubo que se dejó otros 15 días a 37 °C y 5% CO<sub>2</sub>. A ambos tubos se realizó la detección genómica frente a *M. pneumoniae* como antes. Se consideró positivo el cultivo cuando en este segundo tubo se encontró material genómico de *M. pneumoniae*.

**Resultados:** De las 20 muestras estudiadas 10 fueron positivas mediante PCR-TR frente a *Mycoplasma pneumoniae* en la muestra directa. De éstas, en todos los cultivos se detectó genoma de *M. pneumoniae* los Ct en subcultivos de las PCR se muestran en la tabla.

Ct de *M. pneumoniae* en muestra directa y en los cultivos celulares

| N.º muestra | Línea celular | Ct muestra  | Ct cultivo 2 |
|-------------|---------------|-------------|--------------|
| 1           | AHK           | 22          | 30           |
| 2           | AHK           | 30          | 29           |
| 3           | MRC-5         | 22          | 26           |
| 4           | MRC-5         | 26          | 33           |
| 5           | AHK           | 27          | 33           |
| 6           | MR            | 25          | 35           |
| 7           | MR            | 21          | 32           |
| 8           | AHK           | 21          | 33           |
| 9           | AHK           | 22          | 36           |
| 10          | AHK           | 28          | 35           |
|             |               | 24,4 ± 3,24 | 32,2 ± 3,08  |

**Conclusiones:** *Mycoplasma pneumoniae* crece en líneas celulares comúnmente utilizadas para el diagnóstico viral (MRC-5, AHK).

### 0682. STREPTOCOCCUS PYOGENES EN INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS

A. González Sarria, R.E. Figueroa Cerón, M. Macho Aizpurua, M.J. Unzaga Barañano, M. Imaz Pérez y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** *Streptococcus pyogenes* es una etiología poco frecuente de infecciones respiratorias bajas, que produce cuadros de rápida evolución con altas tasas de mortalidad, por lo que tanto la atención clínica primaria como el laboratorio de diagnóstico microbiológico deberían estar familiarizados con sus características.

**Objetivos:** Describir la epidemiología de las infecciones respiratorias bajas por *Streptococcus pyogenes*.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de infección respiratoria baja por *Streptococcus pyogenes* en un hospital terciario que atiende a una población aproximada de 366.000 habitantes entre 2010 y enero del 2019, utilizando muestras no estériles (esputos, broncoaspirados y lavados broncoalveolares) y estériles (líquidos pleurales y hemocultivos). La susceptibilidad antimicrobiana se realizó con técnica de disco-placa y microdilución en caldo según criterios del EUCAST.

**Resultados:** Hubo 25 casos, 14 hombres y 11 mujeres, con una mediana de edad de 58 años (rango 2-84). 18 fueron hospitalizados, con una estancia media de 10,5 días (en un rango de 2-41), y 7 fueron atendidos de manera ambulatoria. Hubo 4 pacientes pediátricos, 3 con estancias hospitalarias prolongadas, con una media de 13 días (rango 11-17). 8 tenían EPOC, 5 tenían otra patología respiratoria crónica y 4 tenían cáncer. Se aisló el estreptococo en 16 en esputos, 5 líquidos pleurales, 3 broncoaspirados, un lavado broncoalveolar y un hemocultivo. Dos tenían infección faringoamigdalal concomitante por *Streptococcus pyogenes*, uno de ellos presentó derrame pleural y a otro se le aisló el estreptococo en broncoaspirado. 11 casos fueron considerados infecciones invasivas (por clínica, crecimiento en hemocul-

tivos o derrame pleural). Las coinfecciones más importantes fueron: 5 gripes (tres A y dos B), dos *Haemophilus influenzae*, una *Pseudomonas aeruginosa* y una varicela. En cuanto la susceptibilidad antimicrobiana, se observó resistencia a fluorquinolonas (levofloxacino) en cinco casos, a eritromicina en tres casos y a clindamicina en dos, siendo todas las cepas sensibles a penicilina. No hubo fallecimientos.

**Conclusiones:** *Streptococcus pyogenes* sigue siendo una etiología poco frecuente en infecciones respiratorias bajas, pero en ellas presenta una alta tasa de invasividad. Para todos aquellos casos de infección respiratoria baja de presentación brusca y carácter invasivo (especialmente aquellos con empiema o casos pediátricos) sería conveniente contar con pruebas de detección rápida del Estreptococo del grupo A a partir de muestra directa.

### 0683. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE LEGIONELLA ACONTECIDOS EN NUESTRO HOSPITAL EN LOS 5 ÚLTIMOS AÑOS

S.M. Santos Seoane<sup>1</sup>, M. Escudero Vara<sup>1</sup>, A.M. Álvarez Suárez<sup>1</sup>, J. Rodríguez Prida<sup>1</sup>, M. Díez Fernández<sup>1</sup>, C. Delgado Vergues<sup>1</sup>, A. García Carrasco<sup>1</sup>, C. Helguera Amezua<sup>1</sup>, L. Pérez Casado<sup>1</sup>, M.L. Taboada Martínez<sup>1</sup>, E. Fonseca Aizpurua<sup>1</sup>, L. Fernández Hernández<sup>1</sup>, R. Acebal Berruguete<sup>1</sup>, L. Sánchez Suárez<sup>1</sup>, R. Martínez Gutiérrez<sup>2</sup>, A. Fernández Pantiga<sup>3</sup>, V. Díaz Fernández<sup>4</sup>, P. de la Iglesia Martínez<sup>1</sup> y A. Rodríguez Guardado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón. <sup>2</sup>Policlínica nuestra Señora del Rosario, Ibiza. <sup>3</sup>Hospital de Jario, Coaña. <sup>4</sup>Hospital San Agustín, Aviles.

**Introducción:** La *Legionella* representa el 1-10% de las neumonías adquiridas en la comunidad. Hasta el 44% de los pacientes requieren ingreso en UCI, siendo su mortalidad del 1-10%. Son factores de riesgo: edad avanzada, sexo masculino, tabaquismo, alcoholismo, enfermedad respiratoria crónica, cardiopatía, enfermedad renal, diabetes, y otras condiciones de inmunosupresión. Aunque no hay signos o síntomas que la distinguen claramente de otras formas de neumonía, la presencia de sintomatología gastrointestinal, la hiponatremia, la elevación de transaminasas, una PCR > 100 y la no respuesta a betalactámicos en monoterapia podrían sugerir su diagnóstico. La detección urinaria del antígeno de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 es el principal método diagnóstico desde que se introdujo en la práctica clínica en 1993, permitiendo un diagnóstico rápido y el inicio precoz de un tratamiento adecuado. Sin embargo su sensibilidad es del 70-80%.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de las neumonías por *Legionella* de nuestro hospital en los últimos 5 años, utilizando para el diagnóstico la positividad de la antigenuria en orina.

**Resultados:** Hubo un total de 26 pacientes. La media de edad fue 61,9 años (24 el más joven y 88 el mayor). La mayoría eran fumadores (61,5%) y un 30,76% presentaban ingesta significativa de alcohol. El 34,6% tenían enfermedad pulmonar subyacente, el 38,46% cardiopatía, el 34,61% diabetes y el 3,84% nefropatía de base. El 7,69% presentaba una enfermedad hepática subyacente (VIH/VHC o coinfección), y el 15,38% un antecedente de neoplasia (todas ellas controladas o curadas). Los síntomas referidos por orden de frecuencia fueron: fiebre (92,3%), tos (53,84%), disnea (42,3%), diarrea (26,92%), náuseas/vómitos (23,07%), expectoración (23,07%), cefalea (23,07%), desorientación (19,23%), artromialgias (15,38%) y dolor torácico (11,53%). La hiponatremia apareció en el 57,69%. El 53,84% presentó alteración en las pruebas hepáticas. Todos los casos fueron esporádicos. En el 42,3% la neumonía fue bilateral, el 23,07% requirió UCI y el 11,53% falleció. El 92,3% recibió levofloxacino (monoterapia o no) y el 7,7% macrólidos en monoterapia. Los antibióticos utilizados en combinación con el levofloxacino fueron piperazilina-tazobactam (1), macrólidos (1), rifampicina (1), amoxicilina-clavulánico (1) y cefalosporinas de tercera generación (7).

**Conclusiones:** Debe considerarse la posibilidad de legionelosis en pacientes con neumonía moderada-grave, neumonía que requiera hospitalización, pacientes con posible exposición a *Legionella*, y pacientes inmunocomprometidos. En algunas series se recoge que más del 44% de los pacientes requieren ingreso en UVI (23% en la nuestra) y que su mortalidad se sitúa entre el 1 y el 10% (11,53% en nuestra serie). Además ciertas características clínicas (alteración del estado mental, síntomas gastrointestinales e hiponatremia) pueden aumentar la sospecha. En nuestra serie, hubo elevaciones leves-moderadas de GOT/GPT en más del 50%. Dado que los síntomas respiratorios pueden ser mínimos o no estar presentes al inicio del cuadro, puede que no se realice una radiografía de tórax en presencia de alteraciones de las pruebas hepáticas y fiebre, lo que podría conllevar a un retraso diagnóstico o a un diagnóstico erróneo.

#### 0684. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A COTRIMOXAZOL DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN MUESTRAS RESPIRATORIAS ENTRE 2015 Y 2018 EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

S. Gómez de Frutos, A.M. Fraile Torres, T. Soler Maniega, N.D. Zurita Cruz, S. Granja Torrecillas y T. Alarcón Cavero

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** *Stenotrophomonas maltophilia* es un patógeno oportunista que se relaciona con una gran variedad de infecciones nosocomiales y especialmente con neumonías. Presenta resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos y gracias a su elevada tasa de mutación es capaz de desarrollar resistencia adquirida con facilidad. En los últimos años se ha observado un aumento de la resistencia al tratamiento antibiótico de elección, el cotrimoxazol.

**Objetivos:** Conocer la evolución de la resistencia a cotrimoxazol en muestras respiratorias en *S. maltophilia* desde 2015.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 517 aislamientos de *S. maltophilia* obtenidos en muestras respiratorias entre los años 2015 y 2018 en el Hospital Universitario de La Princesa de Madrid y los centros de salud asociados al mismo. La identificación se llevó a cabo mediante MALDI-TOF (Bruker) y la sensibilidad por microdilución en caldo (MicroScan, Beckman Coulter), aplicando para su interpretación los puntos de corte EUCAST 2018.

**Resultados:** de los 517 aislamientos las resistencias a cotrimoxazol encontradas fueron: 0% de 119 aislamientos totales en 2015; 7,8% de 103 en 2016; 10,6% de 142 en 2017 y 27,4% de 153 en 2018. El origen de los aislamientos resistentes fue principalmente las especialidades médicas (55,4%), seguidas de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Reanimación (REA) (40%). El resto de aislamientos resistentes se atribuyeron a especialidades quirúrgicas y al servicio de Urgencias. Ningún aislamiento de muestras procedentes de centros de salud presentó resistencia. Al analizar los aislamientos de UCI y REA, se observó un aumento de la resistencia en 2018 (22, 55%) (0% en 2015; 6,7% en 2016 y 10,7% en 2017), especialmente en la segunda mitad de año (20% de enero a junio frente a 60% de julio a diciembre). Los 22 aislamientos resistentes encontrados en UCI y REA en 2018 se asociaron a 9 pacientes de los cuales 7 (77,8%) llevaban al menos una historia una semana de ingreso.

**Conclusiones:** El número de aislamientos de *S. maltophilia* y la resistencia al cotrimoxazol ha aumentado en los últimos años. Debido a la escasez de tratamientos antibióticos válidos para este microorganismo, el estudio de la sensibilidad y el control de las cepas resistentes resultan de gran importancia. El marcado repunte en la resistencia en los servicios de UCI y REA en 2018, y principalmente en los últimos meses, parece indicar la presencia de una cepa resistente a cotrimoxazol en los mismos y un origen nosocomial de las infecciones respiratorias de los pacientes afectados.

#### 0685. BITERAPIA EN EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS A LA VENTILACIÓN MECÁNICA

P. Vidal Cortés, L. del Río Carbajo, D. Combarros Méndez, J. Nieto del Olmo, D. Sancho Muriel, F. Eiras Abalde y V. López Ciudad

Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense.

**Objetivos:** Identificar los criterios de empleo de biterapia frente a G- y el impacto en el pronóstico en las complicaciones infecciosas asociadas a ventilación mecánica en la UCI del CHU Ourense.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Análisis de las IVAC desde 2011 hasta junio de 2018. Analizamos biterapia para G- empírica y dirigida. Variables categóricas descritas como % y continuas como mediana (p25, p75). Comparamos variables cuantitativas utilizando  $\chi^2$  y cuantitativas utilizando U-Mann-Whitney. Empleamos regresión logística para analizar la relación entre biterapia y mortalidad. Definimos tratamiento empírico al tratamiento pautado antes de conocer el antibiograma definitivo.

**Resultados:** 148 episodios -81,8% NAVM y 18,2% TAVM, SOFA al diagnóstico: 7,0 (5,0, 10,0), PIRO-VAP: 1,0 (0,0, 2,0)- en 117 pacientes -69,2% varones, mediana edad: 67,2 (56,2, 74,1) años, APACHE II: 18 (13,5, 23,0). Mortalidad: UCI: 23,1%. Biterapia empírica para G-: 48,4% (54,7% con aminoglucósidos, 33,9% con quinolonas, 11,3% con colistina).

| Biterapia empírica                        | Sí (n = 53)       | No (n = 64)       | p      |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| Hombres                                   | 69,8              | 68,8              | 0,90   |
| Edad                                      | 68,2 (55,7, 73,8) | 65,5 (56,7, 75,3) | 0,96   |
| APACHE II                                 | 19,0 (14,5, 24,0) | 18,0 (12,2, 22,0) | 0,40   |
| Motivo ingreso                            |                   |                   |        |
| Neurocrítico                              | 49,1              | 43,8              | 0,57   |
| Sepsis                                    | 17,0              | 10,9              | 0,34   |
| Características IVAC                      |                   |                   |        |
| NAVM                                      | 88,7              | 81,3              | 0,27   |
| Días IOT-IVAC                             | 12,0 (5,5, 19,5)  | 6,0 (3,0, 14,0)   | < 0,01 |
| IVAC precoz                               | 18,9              | 37,5              | 0,02   |
| Aparición durante tratamiento antibiótico | 35,8              | 28,1              | 0,37   |
| PCT inicio tratamiento                    | 0,4 (0,1, 1,0)    | 0,3 (0,1, 0,9)    | 0,95   |
| CPIS                                      | 8,0 (6,0, 10,5)   | 6,0 (5,0, 9,0)    | 0,04   |
| Tratamiento antibiótico                   |                   |                   |        |
| Tratamiento adecuado                      | 90,2              | 86,7              | 0,56   |
| Linezolid                                 | 79,2              | 35,9              | < 0,01 |
| P/T                                       | 30,2              | 32,8              | 0,76   |
| Carbapanem                                | 54,7              | 20,3              | < 0,01 |
| Ajuste tratamiento                        | 58,5              | 43,8              | 0,11   |
| Ampliación espectro                       | 5,7               | 14,1              | 0,13   |
| Reducción espectro                        | 43,4              | 28,1              | 0,08   |
| Biterapia dirigida                        | 35,8              | 9,4               | < 0,01 |
| Duración tratamiento                      | 12,0 (9,0, 15,0)  | 10 (8,0, 14,0)    | 0,07   |
| Microbiología                             |                   |                   |        |
| G+  | 28,3              | 51,6              | 0,01   |
| G-  | 83,0              | 62,5              | 0,01   |
| <i>P. aeruginosa</i>                      | 28,3              | 4,7               | < 0,01 |
| Bacteriemia 2. <sup>a</sup>               | 9,4               | 7,8               | 0,75   |
| Gravedad                                  |                   |                   |        |
| Shock                                     | 45,3              | 34,4              | 0,23   |
| SDRA                                      | 43,4              | 34,4              | 0,32   |
| APACHE II                                 | 19,0 (14,5, 24,0) | 18,0 (12,2, 22,0) | 0,40   |
| SOFA inicio tratamiento                   | 7,5 (6,0, 11,0)   | 6,5 (5,0, 10,2)   | 0,16   |
| PIRO-VAP                                  | 1,0 (0,0, 2,0)    | 1,0 (0,2, 2,0)    | 0,52   |
| Mortalidad                                |                   |                   |        |
| Mortalidad UCI                            | 30,2              | 17,2              | 0,10   |

| Impacto en mortalidad                      | OR   | IC95%      | p    |
|--|------|------------|------|
| Biterapia (población general)              | 2,08 | 0,87-4,99  | 0,10 |
| Biterapia (IVAC por G-)                    | 1,29 | 0,48-3,49  | 0,61 |
| Biterapia (IVAC por <i>P. aeruginosa</i> ) | 1,75 | 0,13-23,70 | 0,67 |

**Conclusiones:** La biterapia empírica para G- es más frecuente en pacientes con NAVM de aparición tardía y mayor puntuación en el

CPIS. La biterapia empírica para G- más frecuente es un carbapenem asociado a un aminoglucósido, además, es frecuente que se acompañe de linezolid. No hemos encontrado relación entre la gravedad del cuadro y el tratamiento empírico con biterapia. No hemos encontrado relación entre la biterapia y la probabilidad de que el tratamiento empírico sea adecuado. No hemos encontrado relación entre la biterapia y la mortalidad intraUCI.

### 0686. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LA NAVM/TAVM EN LA UCI DEL CHU OURENSE

P. Vidal Cortés, L. del Río Carbajo, D. Combarros Méndez, J. Nieto del Olmo, D. Sancho Muriel, F. Eiras Abalde y V. López Ciudad  
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense.

**Objetivos:** Analizar el tratamiento antibiótico de las complicaciones infecciosas asociadas a la ventilación mecánica (IVAC) en la UCI del CHU Ourense.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Análisis de las IVAC desde 2011 hasta junio de 2018. Analizamos tratamiento antibiótico empírico, microbiología, tratamiento dirigido y ajuste de tratamiento. Variables categóricas descritas como % y continuas como mediana (p25, p75). Comparamos variables cuantitativas utilizando  $\chi^2$  y cuantitativas utilizando U-Mann-Whitney.

**Resultados:** 148 episodios -81,8% NAVM y 18,2% TAVM, SOFA al diagnóstico: 7,0 (5,0, 10,0), PIRO-VAP: 1,0 (0,0, 2,0)- en 117 pacientes -69,2% varones, mediana edad: 67,2 (56,2, 74,1) años, APACHE II: 18 (13,5, 23,0). Mortalidad: UCI: 23,1%. 33,8% de IVAC aparece durante el tratamiento de otra infección. El 86,5% recibe antibiótico empírico (linezolid: 55,5%, vancomicina: 2,3%, P/T: 33,6%, carbapenem: 37,5%, A/C: 16,4%, quinolonas: 14,1%, aminoglucósidos: 30,4%, colistina: 3,9%). Biterapia empírica G-: 48,4%. 49,2% de los tratamientos se ajustan posteriormente (20,6% ampliación espectro, 69,8% reducción espectro, 26,9% retirada tratamiento SAMR, 17,4% suspensión biterapia G-). Resultados microbiológicos: G+: 37,2% (SAMS: 19,6%, SAMR 6,8%) G-: 76,4% (*Pseudomonas*: 20,9%, *E. coli*: 10,8%, *Haemophilus*: 10,1%, *Serratia*: 8,8%, *Klebsiella*: 8,1%, *S. maltophilia*: 3,4%, *A. baumannii*: 3,4%). Tratamiento dirigido: linezolid: 26,4%, vancomicina: 2%, P/T: 18,2%, carbapenem: 25,7%, A/C: 13,5%, quinolonas: 18,2%, aminoglucósidos: 13,6%, colistina: 5,4%, cotrimoxazol: 7,4%. Biterapia dirigida G-: 23,6%.

| Tratamiento empírico (n = 128) | Reducción de espectro (n = 44) | No reducción de espectro (n = 84) | p    |
|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------|
| Edad                           | 60,3 (54,7, 69,9)              | 68,4 (58,2, 75,5)                 | 0,03 |
| APACHE II                      | 18,0 (12,0, 22,0)              | 18,0 (13,0, 23,0)                 | 0,82 |
| IVAC precoz                    | 29,5                           | 21,4                              | 0,31 |
| NAVM                           | 86,4                           | 84,5                              | 0,78 |
| SOFA                           | 7,0 (5,0, 11,0)                | 7,0 (5,0, 10,0)                   | 0,29 |
| Procalcitonina                 | 0,3 (0,1, 1,5)                 | 0,2 (0,1, 0,7)                    | 0,09 |
| PIRO-VAP                       | 1,0 (1,0, 2,0)                 | 1,0 (0,0, 2,0)                    | 0,16 |
| Shock                          | 45,5                           | 36,9                              | 0,35 |
| SDRA                           | 38,6                           | 35,7                              | 0,74 |
| CPIS                           | 7,5 (6,0, 10,0)                | 7,0 (5,0, 9,7)                    | 0,25 |
| Biterapia G-                   | 54,5                           | 45,2                              | 0,32 |
| Duración tratamiento           | 13,0 (10,0, 15,0)              | 11,0 (8,0, 15,0)                  | 0,15 |
| Cocos G+                       | 45,5                           | 34,5                              | 0,23 |
| <i>S. aureus</i>               | 34,1                           | 22,6                              | 0,16 |
| G-                             | 77,3                           | 73,8                              | 0,67 |
| <i>Pseudomonas</i>             | 13,6                           | 26,2                              | 0,10 |
| <i>E. coli</i>                 | 15,9                           | 7,1                               | 0,12 |
| Cult. cuantitativo             | 84,1                           | 85,7                              | 0,81 |
| FBC                            | 11,4                           | 17,9                              | 0,34 |
| Micro negativa                 | 0                              | 8,3                               | 0,04 |
| Bacteriemia secundaria         | 11,4                           | 8,3                               | 0,58 |
| Mortalidad UCI                 | 17,9                           | 25,8                              | 0,36 |

**Conclusiones:** El tratamiento antibiótico de las IVAC es precoz y de amplio espectro. Solo se ajusta el tratamiento en el 50% de los casos, principalmente para reducir el espectro. No encontramos diferencias

significativas entre pacientes en los que se ajusta el tratamiento y los que no. No encontramos diferencias en tratamiento entre supervivientes y fallecidos.

|                                       | Supervivientes (n = 90) | Exitus intraUCI (n = 27) | p      |
|---------------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------|
| Edad                                  | 65,5 (55,5, 73,7)       | 71,4 (62,7, 75,9)        | 0,06   |
| Aparición IVAC durante tratamiento ab | 25,6                    | 51,9                     | 0,01   |
| Retraso inicio tratamiento            | 0,0 (0,0, 1,0)          | 0,0 (0,0, 1,0)           | 0,66   |
| Tratamiento empírico                  | 90                      | 88,9                     | 0,87   |
| Tratamiento empírico adecuado         | 90,5                    | 81,5                     | 0,21   |
| Linezolid                             | 52,2                    | 66,7                     | 0,18   |
| Carbapenem                            | 35,6                    | 37,0                     | 0,89   |
| P/T                                   | 28,9                    | 40,7                     | 0,24   |
| A/C                                   | 20,0                    | 7,4                      | 0,13   |
| Biterapia empírica G-                 | 41,1                    | 59,3                     | 0,09   |
| Ajuste tratamiento                    | 51,1                    | 48,1                     | 0,79   |
| Ampliación espectro                   | 10,0                    | 11,1                     | 0,87   |
| Reducción espectro                    | 36,7                    | 29,6                     | 0,50   |
| Biterapia dirigida (solo G-)          | 27,0                    | 33,3                     | 0,58   |
| Duración tratamiento                  | 12,0 (8,0, 15,0)        | 8,0 (4,0, 14,0)          | < 0,01 |

### Sesión P-17:

Infecciones por micobacterias

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0687. APLICACIÓN DEL SISTEMA DE PCR FLUOROTYPE® MTBDR VER 1.0 EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES CAUSADAS POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX

A. Macías Valcayo, M. Martín García, L. Salar Vidal, N. Carrasco Antón, E. Petkova Saiz y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas con mayor morbilidad a nivel mundial, con alta mortalidad en países pobres y con elevada incidencia. Debido a la globalización, en algunas comunidades, la incidencia de casos diagnosticados y la aparición de resistencia a antituberculosos clásicos se han incrementado. Ante este panorama, se hace indispensable disponer de técnicas que proporcionen un diagnóstico rápido y dirigido. El sistema FluoroType® MTBDR VER 1.0 es una q-PCR múltiple que detecta *Mycobacterium tuberculosis complex* y las mutaciones más frecuentes relacionadas con la resistencia a isoniazida y rifampicina, a partir de la muestra directa del paciente en aproximadamente tres horas. El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad del sistema FluoroType® MTBDR VER 1.0 (Hain). **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo todas las muestras procesadas en el departamento de Microbiología Clínica del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz desde el 1 de enero de 2018 hasta el 3 de diciembre del mismo año. Estas muestras se analizaron mediante el sistema FluoroType® MTBDR VER 1.0. El protocolo de recogida de datos incluyó el resultado de la PCR, el cultivo de micobacterias en medios convencionales (sólidos y líquidos) y la tinción ácido-alcohol resistente.

**Resultados:** Se procesaron 1.340 muestras. En la tabla se muestran los resultados obtenidos de la PCR y del cultivo. De acuerdo con estos resultados, la sensibilidad de la técnica fue 78,16%, la especificidad de 99,92%, el VPP de 98,75% y el VPN de 98,49%. Tras examinar los resultados potencialmente falsos negativos, en 10 de ellos el diagnóstico del paciente fue de tuberculosis, mientras que solo en uno de los casos se pudo concluir que se trataba de un falso positivo. De todos los casos en los que la PCR fue negativa pero el cultivo positivo, solo en dos la tinción ácido-alcohol resistente fue positiva. La PCR proporcionó datos de sensibilidad o resistencia a isoniazida y rifampicina en 64 ocasiones. En 8 casos no fue capaz de determinar la sensibilidad frente a la isoniazida pero sí a la rifampicina. No detectó la sensibilidad en 7 muestras (por baja carga de



ADN en la muestra). La concordancia de los resultados de la sensibilidad entre la PCR y el cultivo fue del 100%. Se detectaron 3 casos de resistencia a rifampicina, 2 casos de resistencia a isoniazida y 3 casos de multi-resistencia. En uno de estos últimos el cultivo no fue viable.

|     |          | Cultivo  |          |
|-----|----------|----------|----------|
|     |          | Positivo | Negativo |
| PCR | Positivo | 68       | 11       |
|     | Negativo | 19*      | 1242     |

\*8 muestras respiratorias y 11 no respiratorias. 17 con baciloscopia negativa. Todas cultivo positivo escaso.

**Conclusiones:** El sistema de FluoroType® MTBDR VER 1.0 proporciona resultados rápidos en cuanto a la identificación y sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* complex. Esto nos permite tomar decisiones adecuadas en un periodo de tiempo rápido con claras implicaciones en el manejo del paciente.

### 0688. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX EN MUESTRAS GANGLIONARES

M. Fernández-Pittol<sup>1</sup>, Y. Zboromyrska<sup>2</sup>, C. Vallés<sup>2</sup>, M.R. Monté<sup>1</sup>, A. Giner<sup>2</sup>, A. Román<sup>1</sup>, G. Tudó Vilanova<sup>3</sup>, M.Á. Benítez<sup>2</sup> y J. González-Martín<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Consorti del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona. ISGLOBAL, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis (TB) extrapulmonar es cada vez más frecuente, actualmente corresponde a un 15% de los casos notificados. Las muestras no respiratorias utilizadas para el diagnóstico de esta entidad tienen poca sensibilidad debido a la baja carga bacteriana. En los últimos años las técnicas moleculares han mejorado el límite de detección, pero en este tipo de muestra usualmente la sensibilidad es menor. La PCR de Abbott RealTime MTB assay es una nueva plataforma que permite la detección del complejo *M. tuberculosis* (MTB). El objetivo de este estudio es comparar la efectividad diagnóstica de esta nueva plataforma frente al Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid) para el diagnóstico de TB ganglionar.

**Material y métodos:** Se analizaron 38 muestras de ganglios linfáticos que fueron procesadas entre enero del 2013 y agosto del 2018: 21 positivas por cultivo para MTB, 10 con cultivo negativo (control) y 7 muestras con aislamiento positivo para el complejo *M. avium-intracellulare* (MAI). Las muestras previamente almacenadas a -80 °C, fueron recuperadas y sometidas a un protocolo de inactivación y procesamiento de ambas técnicas en paralelo.

**Resultados:** La sensibilidad calculada para el Xpert Ultra MTB/RIF fue de 57,1% con una especificidad del 100%, mientras que con el Abbott RealTime MTB assay la sensibilidad fue de un 54,5% con una especificidad del 93,8% comparado con el cultivo.

Comparación de ambas técnicas moleculares con la microscopía y el cultivo

| Pacientes | Técnica | (N) | Xpert Ultra MTB/RIF |          | Abbott MTB assay |          |
|-----------|---------|-----|---------------------|----------|------------------|----------|
|           |         |     | Positivo            | Negativo | Positivo         | Negativo |
| MTB       | M+/C+   | 5   | 4                   | 1        | 3                | 2        |
|           | M-/C+   | 16  | 8                   | 8        | 8                | 8        |
| Control   | M-/C-   | 10  | 0                   | 10       | 1                | 9        |
| MAI       | M+/C+   | 1   | 0                   | 1        | 0                | 1        |
|           | M-/C-   | 6   | 0                   | 6        | 1                | 5        |

M: microscopía; C: cultivo; MAI: *M. avium-intracellulare*; MTB: *M. tuberculosis* complex

**Conclusiones:** La sensibilidad de Xpert Ultra MTB/RIF y de Abbott RealTime MTB assay respecto al cultivo son similares, por lo que ambas son alternativas adecuadas en la rutina asistencial. La sensibilidad de ambas pruebas es moderada. Podría estar reducida debido al uso de muestras congeladas.

### 0689. EVALUACIÓN DEL ENSAYO GENEXPERT MTB/RIF EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

M.Á. Meléndez Carmona, I. Muñoz Gallego, M.J. Ramírez Vela, B. Velázquez González, E. Prieto Ávalos y P. López Roa

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** El diagnóstico rápido de la tuberculosis es esencial para reducir su morbimortalidad e interrumpir la cadena transmisión. Genexpert MTB/RIF es una técnica de PCR a tiempo real que permite la detección de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) en menos de 2 horas y, además, detecta mutaciones de resistencia a rifampicina. La utilidad de Genexpert en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar está bien establecido, pero no tanto en la tuberculosis extrapulmonar. El objetivo de este estudio fue evaluar el papel del Genexpert en pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (mayo 2016-agosto 2018) en el que se incluyeron todos los casos de tuberculosis confirmada por cultivo en medio líquido (MGIT 960, Becton Dickson) a los que además se les había realizado Genexpert. Se evaluó el resultado de Genexpert tanto en muestras pulmonares como extrapulmonares y la concordancia de la sensibilidad a rifampicina utilizando como comparador el cultivo y el antibiograma en medio líquido. Además, se analizó el perfil de resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea en las cepas incluidas en el estudio.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron 113 casos de tuberculosis, 63,7% varones, con una edad media de 42,2 ± 18,8. Un 86,7% fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar (N = 98) y un 13,3% extrapulmonar (N = 15). GeneXpert MTB/RIF detectó DNA de MTBC en un 78,5% de los casos diagnosticados de TB pulmonar (N = 77) y en un 40% de los casos diagnosticados de TB extrapulmonar (N = 6) (p < 0,003). De los 98 casos de tuberculosis pulmonar, 75 (76,5%) presentaron únicamente afectación pulmonar y 23 (23,5%) afectación pulmonar y de otros órganos (tuberculosis diseminada). Genexpert detectó ADN de MTBC en el 84% (63/75) de las tuberculosis pulmonares frente al 61% (14/23) de las tuberculosis diseminadas (p = 0,04). Los tipos de muestra (1 muestra por paciente) analizados fueron: 78 muestras respiratorias (73 esputos, 4 aspirados bronquiales, 1 lavado bronco-alveolar) y 35 muestras extrapulmonares (3 biopsias, 23 jugos gástricos, 4 líquidos orgánicos y 5 abscesos). Genexpert fue positivo en 85,8% (67/78) de las muestras respiratorias y en el 45,7% (16/35) de las muestras extrapulmonares (p < 0,01). Un 2,8% de las cepas de MTB fueron resistentes fenotípicamente a rifampicina, obteniendo en todos los casos el mismo resultado mediante Genexpert. Un 7,5% de las cepas fueron resistentes a isoniazida, 6,5% a estreptomycin, 1,8% a etambutol y 5,6% a pirazinamida. Se detectaron dos casos de MTBC extremadamente resistente en pacientes procedentes de Perú y Ucrania.

**Conclusiones:** Genexpert resultó muy útil en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar, especialmente en aquella con afectación exclusiva del pulmón. En cuanto al diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, observamos una mayor rentabilidad de la técnica en muestras extrapulmonares de biopsias ganglionares y aspirados de abscesos.

### 0690. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS MOLECULARES EN LA DETECCIÓN DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX/MYCOBACTERIUM SPP A PARTIR DE MUESTRAS RESPIRATORIAS Y NO-RESPIRATORIAS

M. Belda, R. Medina, B. Fuster, M. Torrecillas, M.J. Lahiguera, S. Cortes, M.C. Bresó, J.V. Mulet, M. Moreno, C. Salvador, M.D. Ocete, R. Guna y C. Gimeno

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Evaluar dos técnicas comerciales de PCR para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC)/*Mycobacterium*

*bacterium* spp (NTM) en muestra directa comparando sus resultados así como las ventajas de su implementación en la rutina de trabajo.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 32 muestras clínicas (17 esputos, 8 broncoaspirados, 1 lavado-broncoalveolar, 1 líquido pleural, 3 abscesos/biopsias, 1 exudado quirúrgico profundo) correspondientes a sendos pacientes, remitidas al Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia para estudio de micobacterias. En todas las muestras se realizó tinción de auramina y tras descontaminación mediante N-acetil cisteína/NaOH, fueron sembradas en Bactec<sup>®</sup>MGIT960 y Lowenstein-Jensen. Parte del sedimento descontaminado se conservó a -40 °C hasta la determinación molecular. Como *gold-standard* se consideró el resultado del cultivo. Los cultivos positivos fueron confirmados mediante tinción Ziehl-Neelsen, inmunocromatografía (BD MGIT-TBC, BD) e hibridación inversa GenoType CM/AS (Hain). Se realizó técnica PCR-multiplex a tiempo-real Anyplex Plus MTB/NTM V2.0 (Seegene) siguiendo instrucciones del fabricante y una PCR en tiempo-real MDR/MTB ELITE MGB<sup>®</sup>Kit (Elitech) para detección simultánea de DNA MTBC y resistencia a rifampicina e isoniacida según instrucciones del fabricante.

**Resultados:** Con la técnica Anyplex Plus MTB/NTM, se obtuvieron 18 resultados negativos de los cuales 17 fueron concordantes con el cultivo, 1 resultado inválido, y 13 resultados positivos (7 MTBC, 4 NTM y 2 MTBC&NTM) siendo 1 positivo para MTBC negativo en cultivo. La sensibilidad de la técnica fue del 92,3% y la especificidad del 94,4%. Con la técnica MDR/MTB ELITE MGB<sup>®</sup> se obtuvieron 21 resultados negativos, todos ellos concordantes con el cultivo, 2 resultados inválidos, y 9 resultados positivos (7 concordantes con el cultivo tanto en identificación como en resistencias). La sensibilidad de la técnica fue del 100% y la especificidad del 91,3%.

| Muestra | Cultivo             | PCR AnyPlex | PCR Elligen                     |
|---------|---------------------|-------------|---------------------------------|
| 1       | <i>M. avium</i>     | NTM         | MTB-negativo                    |
| 2       | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 3       | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 4       | <i>M. abscessus</i> | NTM         | MTB-negativo                    |
| 5       | MTBC                | MTBC        | Inhibida                        |
| 6       | <i>M. chelonae</i>  | NTM         | MTB-negativo                    |
| 7       | MTBC                | MTBC        | MTB no R-rifampicina/isoniacida |
| 8       | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 9       | <i>M. avium</i>     | NTM         | MTB-negativo                    |
| 10      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 11      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 12      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 13      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 14      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 15      | <i>M. chelonae</i>  | NTM-MTB     | MTB-débil                       |
| 16      | Negativo            | MTB         | MTB no R-rifampicina/isoniacida |
| 17      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 18      | MTBC                | Negativo    | MTB-débil                       |
| 19      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 20      | MTBC                | MTB         | MTB no R-rifampicina/isoniacida |
| 21      | MTBC                | MTB         | MTB-débil                       |
| 22      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 23      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 24      | MTBC                | MTB-NTM     | MTB-débil                       |
| 25      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 26      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 27      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 28      | MTBC                | MTB         | MTB no R-rifampicina/isoniacida |
| 29      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 30      | Negativo            | Inhibido    | Inhibido                        |
| 31      | Negativo            | Negativo    | MTB-negativo                    |
| 32      | MTBC                | MTB         | MTB no R-rifampicina/isoniacida |

**Conclusiones:** Anyplex Plus MTB/NMT presenta buena sensibilidad/especificidad en la detección de MTBC/NTM en muestras respiratorias/no-respiratorias. Su fácil implementación en la rutina de laboratorio permite realizar un elevado número de PCRs y aporta información sobre micobacterias atípicas. MDR/MTB ELITE MGB<sup>®</sup> muestra excelente sensibilidad en la detección de MTBC. Es un sistema cerrado, de fácil realización, que evita contaminaciones cruzadas y aporta información sobre resistencias. Permite la realización de 6 muestras en un solo ensayo.

## 0691. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES CON PATOLOGÍA REUMATOLÓGICA: TUBERCULINA FRENTE A INTERFERÓN-GAMMA

D. Pablo Marcos<sup>1</sup>, I.C. Pérez del Molino Bernal<sup>1</sup>, J. Loricera García<sup>2</sup>, J. Calvo Montes<sup>1</sup> y J. Agüero Balbín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción y objetivos:** El correcto diagnóstico y tratamiento profiláctico en pacientes con infección tuberculosa latente (ITL) es de vital importancia, no existiendo a día de hoy un *gold standard* para el diagnóstico de la misma. La terapia biológica, especialmente los inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (iTNF- $\alpha$ ), aumenta el riesgo de reactivación de ITL. Nuestro objetivo fue comparar los resultados obtenidos entre la prueba de tuberculina (PT) y el interferón-gamma en pacientes con enfermedades reumatológicas susceptibles de recibir terapia biológica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 321 pacientes procedentes del Servicio de Reumatología a los que se había solicitado el QuantiFERON-TB Gold<sup>®</sup> plus (QFT-Plus, QIAGEN) en el periodo comprendido entre octubre de 2016 y septiembre de 2018. Los pacientes que no disponían de la PT (PPD Evans 2UT/0,1 mL), así como los que tuvieron un resultado indeterminado en la prueba del QFT-Plus, fueron excluidos. En total, 106 pacientes fueron seleccionados para el estudio. El 97% de éstos, nacieron antes de 1986, fecha en la que finalizó en Cantabria el periodo de vacunación con la BCG. Los resultados de ambas pruebas fueron analizados usando el coeficiente kappa de Cohen ( $\kappa$ ), que se empleó para medir la concordancia entre ambas pruebas. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS-Statistics versión 20.0.

**Resultados:** Un total de 106 pacientes con patología reumatológica se sometieron a la PT y QFT-Plus para descartar una posible ITL y poder iniciar una terapia biológica. En proporción, 49 hombres (46,2%) y 57 mujeres (53,8%), con una edad media de  $58 \pm 14$  años. Los datos obtenidos de ambas pruebas se recogen en la tabla. De los 106 pacientes, 35 (33%) mostraron resultados discordantes entre la PT y QFT-Plus, con un grado de acuerdo discreto (índice Kappa = 0,335, IC95%: 0,155-0,516,  $p < 0,01$ ) que indica una correlación débil entre ambas pruebas.

Concordancia entre PT y QFT-Plus en pacientes de reumatología (N = 106)

|         | QFT-Plus (+) | QFT-Plus (-) | Total      |
|---------|--------------|--------------|------------|
| PT (+)* | 30 (28,3%)   | 14 (13,2%)   | 44 (44,5%) |
| PT (-)  | 21 (19,8%)   | 41 (38,7%)   | 62 (58,5%) |
| Total   | 51 (48,1%)   | 55 (51,9%)   | 106 (100%) |

Fueron excluidos 91 pacientes con QFT-Plus positivo y 109 con QFT-Plus negativo que no tenían realizada la PT. \*Se consideró positiva la prueba de la tuberculina con una induración > 5 mm.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la prueba del QuantiFERON-TB Gold<sup>®</sup> plus parece ser más sensible que la PT en el diagnóstico de una ITL en pacientes con enfermedades reumatológicas. Resulta razonable considerar ambas pruebas complementarias para un correcto diagnóstico de una ITL debido al bajo grado de correlación existente entre ambas.

## 0692. INFECCIÓN POR EL BACILO DE CALMETTE-GUERIN (BCG) UNA COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE

B. Carrasco-Fernández, M.D.R. Cogollos-Agruña, N. Alfaya-Fiaño y P. Mendoza-Cediel

Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.

**Introducción y objetivos:** El bacilo de Calmette-Guerin (BCG) es una cepa viva atenuada de *Mycobacterium bovis*. Se utiliza como vacuna,

para prevenir la tuberculosis (TB) y otras infecciones por micobacterias, y como inmunomodulador en el tratamiento adyuvante del carcinoma superficial de vejiga. El uso de BCG puede producir, aunque con poca frecuencia, complicaciones de carácter infeccioso a nivel local en la zona de inoculación o de forma diseminada. Nuestro objetivo ha sido realizar un estudio de los casos confirmados de infección por *Mycobacterium bovis* BCG en el Hospital Universitario de Móstoles (HUM).

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente los aislamientos de *Mycobacterium bovis* BCG obtenidos en nuestro laboratorio (1997-2018) y las historias clínicas respectivas de cada paciente.

**Resultados:** En el periodo de tiempo estudiado (21 años) se diagnosticaron ocho casos, los cuales representan el 1% del total de aislamientos de micobacterias del complejo tuberculosis en nuestro laboratorio. Un caso fue debido a la administración de la vacuna BCG en un paciente varón de veintisiete meses, nacido en EEUU y vacunado en Guinea Ecuatorial a la edad de seis meses. Presentó una lesión nodular, subepidérmica, caseificada en el brazo izquierdo próxima a la cicatriz de la vacuna. Se aisló *M. bovis* BCG en el aspirado y en la biopsia de la lesión. El resto de los pacientes (87%) presentaron una infección en relación al tratamiento con BCG intravesical. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante el aislamiento del microorganismo en muestras de orina. No recibimos muestras de otras localizaciones. Las fechas de aislamiento, datos demográficos y formas de presentación clínica, quedan reflejados en la tabla. Aunque no tenemos información de años anteriores, desde 2011 en nuestro Hospital un total de 254 pacientes con cáncer superficial de vejiga recibieron tratamiento con BCG, de ellos solo un 2% desarrollaron complicaciones. Exceptuando la resistencia natural a la pirazinamida, todos los pacientes respondieron bien a fármacos antituberculosos de primera línea y quinolonas, en diferentes pautas de tratamiento.

| Fecha | Sexo  | Edad (años) | Localización          | Cuadro clínico                        |
|-------|-------|-------------|-----------------------|---------------------------------------|
| 2008  | Varón | 69          | Diseminada            | Pulmonar miliar y urinario            |
| 2009  | Varón | 76          | Tracto genitourinario | Orquiepididimitis                     |
| 2011  | Varón | 79          | Diseminada            | Prostatitis, sepsis y derrame pleural |
| 2014  | Varón | 66          | Tracto genitourinario | Orquiepididimitis                     |
| 2014  | Varón | 50          | Diseminada            | Síndrome febril y neumonitis          |
| 2014  | Mujer | 65          | Tracto genitourinario | Síndrome miccional                    |
| 2016  | Varón | 56          | Tracto urinario       | Lesión vesical inflamatoria           |

**Conclusiones:** Al no estar contemplada la vacuna con BCG en nuestra área geográfica, el único caso relacionado con la vacuna ocurrió en un paciente extranjero no vacunado en España. La infección por el bacilo de Calmette-Guerin en pacientes con cáncer superficial de vejiga es poco frecuente, con casos puntuales durante el periodo de tiempo analizado. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente tras el diagnóstico microbiológico e instauración del tratamiento.

#### 0693. DESPISTAJE DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA. ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS DE LA UTILIZACIÓN DE QUANTIFERON-TB GOLD PLUS® (QFT-PLUS)

C. Mendoza, L. Muñoz, T. Khaliulina, C. Matovelle, M.J. Capape, M. Navarro, M.I. Cameo, M.J. Lavilla y A. Vitoria

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las técnicas que miden la liberación de interferón gamma se diseñaron como alternativa de la prueba de la tuberculina (PT) en el diagnóstico de la infección tuberculosa (IT). QFT-Plus incluye 2 tubos, TB1 contiene los antígenos ESAT6 y CFP10 que estimulan la respuesta de los linfocitos TCD4+ y TB2 que contiene, además, antígenos peptídicos que estimulan los linfocitos TCD8+, relacionados con la carga bacilar. Nuestro objetivo es presentar los resultados obtenidos con QFT-Plus comparándolos con la PT, y analizar las características de los pacientes QFT-Plus positivo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 21 meses (febrero 2017-octubre 2018). Analizamos los motivos de petición de las pruebas (QFT-Plus y PT) y las características clínico-epidemiológicas de los pacientes.

**Resultados:** Se realizaron 1.373 pruebas (708 PT y 665 QFT-Plus) a 931 pacientes, 463 mujeres y 468 hombres, con un rango de edad de entre 1 y 89 años (media 49,66 ± 16,88). Los motivos de petición en los pacientes con QFT-Plus positivos fueron principalmente: despistaje IT por tratamiento inmunosupresor 64,64%, con el fin de descartar TBC activa 25,25%, contacto con paciente bacilífero 5,05% descartar IT en candidatos a trasplante de órgano sólido 3,03% y pacientes VIH positivo 2,02%. A 708 pacientes se les realizó PT, siendo positivos 123 (17,37%). De los 665 pacientes con QFT-Plus, 99 fueron positivos (14,88). En 346 pacientes se realizó tanto PT como QFT-Plus, se observó una correlación global del 86,88%, estos resultados se muestran en la tabla. En los casos de PT + y QFT-Plus -, únicamente en 23,07% pacientes pudimos constatar la vacunación. Los pacientes con PT - y QFT-Plus +, 85,71% presentaban algún tipo de inmunosupresión (29 terapia biológica, 1 VIH). En 13 pacientes se observaron diferencias de TB2 -TB1 > 0,6 UI/ml, con una media de reactividad para interferón mitógeno 8,27 ± 1,04 UI/ml. Analizando estos casos, comprobamos que 3 de ellos tenían PT y/o QFT-GIT negativo, el año previo al estudio. 1 paciente, con sospecha clínica de TBC, se obtuvo crecimiento de *Mycobacterium kansasii* en los esputos remitidos. En otros 2 pacientes, se realizó la petición con finalidad diagnóstica. Uno de ellos con síntomas clínico radiológicos de TBC pulmonar y pericarditis tuberculosa y en el otro para diagnóstico etiológico de eritema nodoso. Un trabajador sanitario, en contacto reiterado con pacientes potencialmente tuberculosos y con PT previa hacía más de 5 años negativa. En dos pacientes se ha observado evolución a TBC enfermedad, ambos en tratamiento con biológicos y PT y QFT-GIT negativos en los 12 y 18 meses previos.

| Pruebas         | N.º pacientes |
|-----------------|---------------|
| PT +/QFT-Plus + | 41            |
| PT -/QFT-Plus - | 257           |
| PT +/QFT-Plus - | 13            |
| PT -/QFT-Plus + | 35            |

**Conclusiones:** El valor predictivo de enfermedad del QFT-Plus y su capacidad para diferenciar si el contacto es antiguo o reciente, tiene por el momento una interpretación incierta, y se necesitan estudios clínicos adecuados. En nuestra serie detectamos dos pacientes que, estando en tratamiento con anti-TNF $\alpha$ , desarrollaron TBC. En ambos se detectaron diferencias mayores de 0,60 UI/ml entre los tubos TB2 y TB1.

#### 0694. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS EN LA DETECCIÓN DE INTERFERÓN GAMMA FRENTE A ANTÍGENOS ESPECÍFICOS DE *M. TUBERCULOSIS* COMPLEX MEDIANTE QUANTIFERON®-TB GOLD DURANTE LOS AÑOS 2012-2018

M. Belda<sup>1</sup>, B. Fuster<sup>1</sup>, M. Torrecillas<sup>1</sup>, R. Medina<sup>1</sup>, M.J. Sánchez<sup>1</sup>, M.J. Lahiguera<sup>1</sup>, J. Melia<sup>1</sup>, N. Tormo<sup>1</sup>, R. Borrás<sup>2</sup>, M. Bosque<sup>3</sup>, R. Olmos<sup>1</sup>, D. González<sup>1</sup>, D. Navalpotro<sup>1</sup>, R. Guna<sup>1</sup> y C. Gimeno<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Las peticiones de detección de interferón gamma frente a antígenos específicos de *M. tuberculosis* complex (IGRA) en nuestro Servicio de Microbiología han experimentado un incremento exponencial en los últimos años. El objetivo es evaluar los resultados obtenidos en 7 años.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de los resultados de IGRA obtenidos durante los años 2012-2018 con el ensayo

QuantiferON®-TB Gold in tube (QFT®GIT) (2012-2016) y QuantiferON®-TB Gold Plus (QFT®PLUS) (2017-2018). La diferencia entre ambas versiones es que la segunda incorpora un cuarto tubo de medición de antígeno con péptidos que inducen respuesta de linfocitos CD8+. Los tubos de extracción son distribuidos por nuestro Servicio de Microbiología a distintos departamentos de salud y la caducidad es controlada mediante un código bidimensional que permite su escaneado en nuestro sistema informático de laboratorio (SIL, GestLab, Cointec). Los tubos con las muestras de sangre se reciben SIEMPRE antes de que transcurran 16 h tras la extracción. Se incuban en estufa de 37 °C y atmósfera convencional durante 18-24 h. Se centrifugan para separar el plasma y se guardan refrigeradas hasta la realización del ELISA mediante el autoanalizador DS2. Se realizan jornadas de formación para asegurar que la extracción y envío de las muestras sea adecuada. Todos los procedimientos se diseñaron con el objeto de enmarcar la técnica dentro del Sistema de gestión de la calidad y conseguir la acreditación por ENAC.

**Resultados:** Durante el 2012-2016 (QFT®GIT) se solicitaron 5.769 determinaciones, de las que se realizaron 5.747 (rechazadas 22 muestras por condiciones inadecuadas de envío). De ellas, se obtuvieron 45.37 resultados negativos (78,9%), 928 positivos (16,1%) y 282 indeterminados (4,9%). En 85 pacientes con resultado indeterminado se repitió la prueba con nueva muestra, obteniéndose 59 resultados negativos, 5 positivos y 21 indeterminados, siendo el porcentaje real de resultados indeterminados 3,8%. En el periodo 2017-2018 (QFT®PLUS) se solicitaron 7962 determinaciones, de las que se realizaron 7.945 (rechazadas 17 muestras por condiciones inadecuadas de envío). De éstas, se obtuvieron 6.399 resultados negativos (80,5%), 1.253 positivos (15,8%) y 222 resultados indeterminados (2,8%). En este periodo la prueba se repitió en 73 casos volviéndose a obtener un resultado indeterminado en 18, un resultado positivo en 5 y un resultado negativo en 50 casos; considerando estos nuevos resultados el porcentaje de indeterminados descendió a un 2,1%. Durante el primer periodo, el tiempo medio de respuesta fue de 5,23 días y en el segundo período de 4,85 días.

**Conclusiones:** La disminución del número de resultados indeterminados al repetir la técnica puede relacionarse con una mejora de la fase preanalítica. Se observa un descenso del 1,7% del número de indeterminados tras la incorporación de la nueva versión (QFT®PLUS). La prueba QFT®PLUS constituye una herramienta fundamental en el diagnóstico de infección tuberculosa latente. La acreditación de la técnica por ENAC, contribuyó a estandarizar el proceso a pesar de la mayor complejidad por el aumento exponencial del número de determinaciones, consiguiéndose incluso una mejora de los tiempos de respuesta. Todo ello queda enmarcado y estandarizado en protocolos según la norma ISO EN 15189 de ENAC.

### 0695. EVALUACIÓN DE UN TEST INMUNOCROMATOGRAFICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

I.C. Pérez del Molino Bernal<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>2</sup> y J. Agüero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis es una enfermedad grave, contagiosa que supone un importante problema de salud pública. Un método rápido y preciso para diferenciar el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) de las micobacterias no tuberculosas (MNT) es necesario para tomar rápidas medidas de aislamiento y tratamiento. Capilia TB-Neo® (CTN), es la versión mejorada de Capilia TB®, que identifica el complejo MTBC por una técnica de inmunocromatografía, a partir de medio sólido y líquido. En este estudio, evaluamos el rendimiento de CTN en aislados clínicos a partir de cultivos positivos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo donde se incluyeron todos los cultivos positivos desde el 1 de mayo de 2017 hasta el 30 de noviembre de 2018 de un hospital de tercer nivel. La identi-

cación de MTBC a partir de los cultivos en medio sólido (Coletsos) y líquidos (Bact-Alert) se confirmó por tinción de Ziehl-Neelsen y CTN. Se utilizó como gold estándar para la identificación de MNT y MTBC los resultados de nuestro laboratorio (secuenciación de genes 16S y rpoB) y del laboratorio de referencia nacional mediante la amplificación de 1.020 pb del gen gyrB para diferenciar MTBC con amplificación positiva de las NTM en las que el resultado de la PCR fue negativo. La identificación de las especies del MTBC se hizo, combinando PCR-RFLP del gen gyrB con RsaI y SacII y PCR múltiples para poner de manifiesto la ausencia o presencia de las regiones DR1 Y RD9. Los resultados del test se informaron telemáticamente a los 15 minutos y además telefónicamente si era un paciente nuevo. Se analizó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del nuevo test. El coeficiente kappa de Cohen ( $\kappa$ ), se empleó para medir la concordancia de las pruebas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS-Statistics versión 20.

**Resultados:** Un total de 129 cultivos fueron positivos, 100 correspondieron a muestras respiratorias y 29 a otro tipo de muestras. Los resultados se recogen en la tabla. Noventa y cinco fueron positivos en medio líquido y uno en medio sólido. Un aislamiento MTBC fue negativo para el test (*M. bovis* -cepa BCG). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de Capilia TB-Neo fue de 99%, 100%, 97% y 100% respectivamente. El grado de concordancia encontrado fue muy alto con un coeficiente kappa de 0,97.

Comparación de CTN y TM\* en la identificación de MTBC (N = 129)

|         | TM (+)     | TM (-)     | Total      |
|---------|------------|------------|------------|
| CTN(+)  | 96 (74%)   | 0 (0%)     | 96 (74,4%) |
| CTN (-) | 1 (0,8%)   | 32 (24,8%) | 33 (25,6%) |
| Total   | 97 (75,2%) | 32 (24,8%) | 129        |

TM: técnicas moleculares de referencia

**Conclusiones:** Capilia TB-Neo® es una prueba sensible, específica para la identificación del complejo *M. tuberculosis* y con un alto valor predictivo negativo éste último de gran importancia en enfermedades graves. La inmunocromatografía de MTBC mejoró el tiempo de respuesta en el diagnóstico de MTBC en nuestro laboratorio.

### 0696. INFECCIÓN TRAS LA INSTILACIÓN DE BCG. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE CASOS

R. Escudero Sánchez<sup>1</sup>, G. Telenti Rodríguez<sup>2</sup>, P. Martín Dávila<sup>1</sup>, F. Gioia<sup>1</sup>, E. Navas Elorza<sup>1</sup>, C. Quereda Rodríguez-Navarro<sup>1</sup>, F. Drona Nuñez<sup>1</sup>, J.M. Hermida Donate<sup>1</sup> y J. Fortún Abete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General de Elda, Elda.

**Introducción:** La instilación de BCG es utilizada como tratamiento del cáncer superficial de vejiga desde 1990 tras la aprobación de la FDA. La BCGitis es una infección poco frecuente tras la instilación de BCG, lo que conlleva retrasos en el diagnóstico. La evidencia publicada se limita a la descripción de series de pacientes cortas, a pesar del impacto que supone en la situación clínica de los pacientes. El objetivo del estudio fue describir las características de los pacientes con infección tras la instilación de BCG.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los casos de BCGitis ocurridos en un hospital terciario (2007-2017). Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, relacionadas con el tratamiento y con la evolución de los pacientes. El diagnóstico fue clínico y/o histológico por la demostración de granulomas. La curación fue definida como la ausencia de sintomatología a los 6 meses después de haber finalizado el tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes con infecciones por BCG, todos ellos varones, con una edad media de 71,1 ± 10,9 años. No hubo ningún paciente inmunosuprimido y el índice Charlson medio fue de 2,6 ± 1,4. El tiempo medio desde la primera instilación hasta la aparición de la sintomatología fue de 2,4 meses; la mediana del número de instilaciones a partir de la cuál presentaron la infección por BCG fue

de 7 (2-30). Se observaron infecciones locales en 5 pacientes (45,5%): 2 cistitis y 3 orquiepididimitis; 5 pacientes (45,5%) con afectación sistémicas: 2 hepatitis, 1 neumonitis, 1 fiebre sin foco, 1 neumonitis y hepatitis; un paciente (9,1%) con afectación local por cistitis y sistémica con citopenia. La fiebre y/o las alteraciones en la analítica (citólisis y alteración del hemograma) fueron los síntomas más frecuentes (54,5% cada uno). El diagnóstico fue confirmado histológicamente en 7 pacientes (63,6%). La pauta de tratamiento más habitual fue rifampicina, isoniacida y etambutol (6 pacientes, 54,5%) mantenido durante 4,8 meses (media); tres pacientes recibieron tratamiento con corticoides (27,3%). Los pacientes comenzaron con el tratamiento tuberculostático a los 43,4 (media, 3-207) días desde el inicio de la sintomatología. Observamos 6 efectos adversos relacionados con los tuberculostáticos que ocurrieron en 3 pacientes (27,3%): citólisis, fiebre por rifampicina, tendinitis por quinolonas y toxicidad cutánea. Todos los pacientes se encontraban curados a los 6 meses de haber finalizado el tratamiento. En el momento de la realización del estudio habían fallecido dos pacientes (18,2%) aunque ninguno de ellos relacionado con la infección.

**Conclusiones:** La infección por BCG es una entidad de baja incidencia, lo que conlleva una baja sospecha clínica y retraso en el inicio del tratamiento. La tasa de curación es alta, si bien es necesaria la monitorización estrecha del tratamiento con especial vigilancia a los efectos adversos.

#### 0697. IDENTIFICACIÓN POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS Y SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS AISLADAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

V. Odero Bernal, J.M. Peñate Garrido, F. de la Rubia Martin, I. Guerrero Lozano, F. Galan Sánchez y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** La incidencia de enfermedad infecciosa pulmonar (EIP) por micobacterias no tuberculosas (MNT) ha ido aumentando en los últimos años. Las MNT se comportan como patógenos oportunistas ambientales y su creciente asociación con EIP se debe al incremento de pacientes con factores predisponentes y al aumento de sensibilidad de las técnicas diagnósticas. En ocasiones resulta difícil diferenciar si su aislamiento en una muestra clínica indica patogenicidad o contaminación, para ello deben tenerse en cuenta aspectos clínicos y radiológicos para determinar si su aislamiento es clínicamente relevante. Nuestro objetivo ha sido conocer los aislados de MNT en nuestro hospital y su implicación en la patología infecciosa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las MNT aisladas en el Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz) desde 1 de enero 2013 hasta 15 de enero 2019. A todas estas muestras se les solicitó cultivo de micobacterias y fueron procesadas para baciloscopia, cultivo en medio líquido incubados en el sistema automático BD BACTEC MGIT 960 y sembradas a su vez en medio sólido de Löwenstein-Jensen. En aquellas muestras con crecimiento positivo se procedió a su identificación a nivel de especie mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics). De todas las especies aisladas se estudió su implicación en la patología infecciosa según historia clínica del paciente.

**Resultados:** De un total de 11.203 muestras a las que solicitaron cultivo de micobacterias se aislaron 68 MNT (0,6%) en el periodo de estudio. La especie más frecuente fue *Mycobacterium fortuitum* (13,2%), le siguieron; *M. lentiflavum* (10,2%), *M. peregrinum* y *M. chelonae* (8,8%), *M. abscessus* y *M. goodii* (7,3%), *M. avium* y *M. chimaera intracellulare group* (5,8%), *M. mucogenicum* (4,4%), *M. simiae* (2,9%) y *M. mageritense*, *M. goodii*, *M. marinum*, *M. neoaurum*, *M. porcinum*, *M. boenickei*, *M. marseillense*, *M. triviale* y *M. farcinogenes-senegalense* (1,4%) respectivamente. De los aislamientos obtenidos, 8 se catalogaron como causantes de infección (11,7%), el resto se consideraron contaminantes. Las especies aisladas causantes de infección fueron: 2 aislamientos de

*M. fortuitum*, 2 de *M. chimaera intracellulare group*, 1 aislamiento de *M. chelonae*, 1 de *M. avium*, 1 de *M. simiae* y 1 de *M. marinum*. La mayoría de los aislamientos de MNT se aislaron en muestras respiratorias (91,1%) (esputos, broncoaspirados y lavados broncoalveolares) aislándose en este tipo de muestra 6 de las 8 MNT productoras de infección, las otras muestras recibidas fueron; biopsias (2,9%), prótesis, abscesos y orina (1,4%) cada una. Las muestras de origen hospitalario fueron ligeramente superiores (51,4%) a las ambulatorias.

**Conclusiones:** La espectrometría de masas aporta una identificación rápida y precisa de las MNT, aun así, el número de aislamientos de MNT en nuestro hospital es bajo. Fueron en las muestras respiratorias donde se aislaron la gran mayoría de MNT siendo además la muestra más frecuente entre las MNT involucradas en el proceso infeccioso. La mayoría de los aislados de MNT se consideraron como contaminantes y en pocos casos tuvieron valor clínicamente significativo.

#### 0698. DISTRIBUCIÓN DE LOS LINAJES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (2015-2018)

V. González Galán<sup>1</sup>, M.J. Torres<sup>2</sup>, V. Navarro<sup>1</sup>, R. Luque<sup>3</sup>, R. Valencia<sup>3</sup>, J.F. Medina<sup>3</sup>, E. Briones<sup>4</sup> y J. Aznar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, IBIS/CSISC/US, Sevilla.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío, IBIS/CSISC/US, Sevilla.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>4</sup>Distrito sanitario Sevilla, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** El genotipado de las cepas del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) desempeña un papel cada vez más importante para comprender la epidemiología de la tuberculosis. Las técnicas de spoligotipado y MIRU-VNRT son las más empleadas para realizar estudios de genotipado. Sin embargo, debido a que el MTBC presenta una variación de secuencias limitadas y no hay un intercambio horizontal de genes significativo, las homoplasias de SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) son extremadamente raras, lo que hace que los SNPs sean los marcadores filogenéticos ideales para la clasificación filogenética de MTBC. Proponemos 2 métodos de genotipificación complementarios para clasificar las cepas aisladas en nuestro centro y conocer la distribución de los seis linajes principales de MTBC.

**Material y métodos:** El tipado molecular se realizó aplicando la técnica de spoligotipado siguiendo los protocolos estándar y la tipificación de SNPs se realizó mediante una PCR en tiempo real siguiendo el protocolo de Stucki et al, 2012. Las cepas de MTBC tipadas en este estudio fueron aisladas de muestras clínicas en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla entre 2015 y 2018.

**Resultados:** Se han estudiado un total de 305 cepas. En la primera fase del estudio se estudiaron 196 (64%) utilizando el spoligotipado y aplicamos la tipificación de SNP en las cepas X, Haarlem, LAM, Uganda y Beijing y obtuvimos un 100% de acuerdo en la asignación de linaje entre ambos métodos. A lo largo de los cuatro años de estudio, hemos encontrado cepas que pertenecen a 6 linajes (tabla) siendo el linaje 4 es el más prevalente.

Distribución de linajes de MTB entre 2015 y 2018 en el área del H.U.V. Rocío

| Linaje MTBC                   | LSP                     | 2018 | 2017 | 2016 | 2015 | Total |
|-------------------------------|-------------------------|------|------|------|------|-------|
| 1 Indo-OCEANIC                | EAI, MANU               |      |      |      | 1    | 1     |
| 2 East Asian                  | Beijing                 |      | 1    | 4    | 1    | 6     |
| 3 East- African- Indian       | CAS                     |      |      |      | 2    | 2     |
| 4 Euro-American               | X, Haarlem, LAM, Uganda | 77   | 67   | 79   | 69   | 292   |
| 5 M.Africanum West African I  | AFRI 2                  |      |      |      |      | 0     |
| 6 M.Africanum West African II | AFRI 1                  |      |      |      | 4    | 4     |

**Conclusiones:** Ambos métodos nos permiten clasificar las cepas en los diferentes linajes, por lo tanto, son complementarios, siendo el spoligotipado, más útil, para evaluar sublinajes dentro del linaje 4,

que es el más extendido en nuestra área y en todo el mundo. Sin embargo, la tipificación de SNP es más rápida cuando se escriben linajes de especial interés por su virulencia, como es el caso de Beijing.

#### 0699. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: EXPERIENCIA EN LA UNIDAD DE INFECCIOSAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Castellano Candalija, C.R. Herrero Gil, B. Loeches Yagüe, A. Rico Nieto, J.C. Ramos Ramos, M. Mora Rillo y B. Díaz Pollán

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis (TB) es una de las principales enfermedades infecciosas en el mundo. La incidencia en España es baja, menos de 10 casos por 100.000 habitantes en 2016. Según su manifestación clínica se describen dos tipos de presentación, la tuberculosis pulmonar (TBP) y la extrapulmonar (TBEP). 1 de cada 4 casos que se diagnostican son TBEP. El objetivo de este estudio es conocer las características de los pacientes atendidos en nuestra Unidad con TBEP.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se han incluido todos los casos de TBEP seguidos en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital la Paz entre enero de 2013 y junio de 2018. En la recogida de datos se incluyeron aspectos demográficos, comorbilidades, clínica, diagnóstico, tratamiento y mortalidad mediante la revisión de la histórica médica. Para el análisis de datos se utilizó el SPSS 20.0.

**Resultados:** Se registraron 71 pacientes, la edad media fue de  $47,7 \pm 18,2$ , 31 pacientes mujeres/40 hombres. Al diagnóstico 28 (39,4%) se encontraban ingresados. 42 pacientes eran autóctonos y 29 inmigrantes. Los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de TBEP encontrados fueron: migración 40,8%, tabaquismo 26,8%, inmunoterapia 21,1%, viajes de riesgo 16,9%, hiponatremia  $< 135$  mg/dl 14,1%, abuso de alcohol 12,7%. La forma de presentación se agrupó en: tuberculosis latentes 7 pacientes, afectación unifocal (un único órgano afecto) 47 y multifocal (afectación de más de un órgano) 17. La linfadenitis es la presentación más frecuente en un 45,1%, peritonitis 18,7%, huesos, articulaciones y columna 9,3%, genitourinaria 8,5% y sistema nervioso central y meningitis 4,2%. Los métodos diagnósticos utilizados fueron: test cutáneos con tuberculina (TST) 31 positivos/45 hechos; Quantiferon-TB Gold In-tube (QFT-GIT) 8 positivos/10 hechos; Xpert MTB/RIF<sup>®</sup> 39 positivos/50 hechos; cultivos 47 positivos/65 hechos. Se realizaron biopsias a 42 pacientes identificando granulomas necrotizantes en 32 (47,9%). Se encontró resistencias en 4 pacientes: 1 RIF, 1 RIF-INH, 1 RIF-INH-ET y 1 PZ. 57 pacientes (80,3%) recibió cuádruple terapia. Durante el tratamiento 16 (22,5%) pacientes presentaron algún tipo de efecto adverso: 8,5% hepatitis, 7% síntomas digestivos y 11,3% otras; 6 pacientes necesitaron cambiar alguno de los fármacos como consecuencia de los efectos adversos. 6 pacientes murieron durante el seguimiento y entre los vivos no se han identificado ninguna recidiva. **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de TBEP entre la población inmigrante en nuestro estudio. La linfadenitis es la manifestación más frecuente. La forma de presentación y evolución permite en la mayoría de los pacientes realizar un seguimiento tanto diagnóstico como terapéutico ambulatorio.

#### 0700. MENINGITIS TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID: ONCE AÑOS DE SEGUIMIENTO

A. García Caballero, C. Navarro San Francisco, A. González González, A. Suárez López, L. Martínez García, R. Cantón Moreno, E. Gómez Mampaso y M. Tato Díez

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La meningitis tuberculosa constituye una de las formas más graves de enfermedad tuberculosa. Su incidencia

en España en 2015 fue de 0,13 casos por 100.000 habitantes, concentrándose la mayoría de ellos en pacientes inmunodeprimidos y/o de edades extremas.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente aspectos clínicos y de diagnóstico microbiológico de todos los casos de meningitis tuberculosa con confirmación microbiológica de un hospital terciario de la Comunidad de Madrid en un periodo de 11 años (2008-2018). La confirmación microbiológica se obtuvo mediante cultivo y/o PCR. **Resultados:** En el periodo 2008-2018 se diagnosticaron 12 casos de meningitis tuberculosa. En el mismo periodo, el número de nuevos diagnósticos microbiológicos de enfermedad tuberculosa fue de 441. El 60% de los pacientes (7/12) fueron varones. Por grupos de edad, la distribución de casos fue: 1 caso (8%) en menores de 4 años, 3 casos (25%) en pacientes de entre 4-74 años y 8 casos (67%) en pacientes con 75 años o más. En cuanto al país de origen, todos los pacientes eran españoles con excepción de un varón procedente de Guinea-Conakri. En relación a la patología de base, dos pacientes tenían neoplasias hematológicas, dos enfermedades autoinmunes y una enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Todos los casos fueron diagnósticos *de novo*, con excepción de un paciente con infección por VIH que había sido previamente diagnosticado de tuberculosis diseminada. El resto de pacientes fueron seronegativos para VIH en el momento del diagnóstico. En 9 de los pacientes (75%) se aisló *M. tuberculosis* complex en la muestra de LCR y en los tres restantes el diagnóstico se confirmó únicamente mediante PCR. De las 10 muestras procesadas para PCR, el 60% resultaron positivas. La tinción de auramina únicamente fue positiva (5 bacilos/100 campos) en uno de los casos. Aplicando como punto de corte un valor de adenosindeaminasa (ADA) en LCR  $\geq 8$  UI/L, más del 75% de los pacientes en los que se realizó esta determinación (7/9) presentaron valores patológicos. El estudio de infección en otras localizaciones anatómicas se llevó a cabo en 9 de los 12 pacientes. En 6 de ellos se obtuvo confirmación microbiológica de enfermedad extrameningea, siendo la afectación pulmonar la más frecuente (4/9). Los pacientes de esta serie presentaron una elevada mortalidad (50%), produciéndose el fallecimiento en la primera semana tras el diagnóstico en más del 80% de los casos (5/6).

**Conclusiones:** La meningitis tuberculosa es una patología grave con elevada mortalidad, que se concentra en los primeros días tras el diagnóstico de la enfermedad. De acuerdo a los resultados de esta serie, la meningitis tuberculosa debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de la infección del sistema nervioso central en pacientes de edad avanzada. El cultivo continúa siendo el *gold standard* del diagnóstico microbiológico, aunque la PCR y la determinación de ADA en LCR son de gran utilidad, especialmente por la rapidez en la obtención de resultados.

#### 0701. EVOLUCIÓN DEL PRONÓSTICO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA: ESTUDIO OBSERVACIONAL DE UN PERIODO DE 30 AÑOS (1989-2017)

L. Guillem Tió<sup>1</sup>, J. Laporte Amargós<sup>1</sup>, M.D. Grijota Camino<sup>1</sup>, M.J. Luque Rodríguez<sup>1</sup>, N. Pallarès<sup>2</sup> y M. Santín Cerezales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** La meningitis tuberculosa (MTB), el 1% de todas las formas de TB, tiene una alta morbi-mortalidad, la cual no parece estar mejorando a pesar de los avances en el diagnóstico y manejo clínico. Con esta hipótesis llevamos a cabo un estudio con el objetivo de determinar cambios temporales en el pronóstico de la MTB, y adicionalmente describir sus características epidemiológicas y clínico-microbiológicas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una serie de casos consecutivos de MTB, realizado en el Hospital Universitario

de Bellvitge, entre noviembre de 1989 y diciembre de 2017. Se excluyeron los casos con lesiones focales sin meningitis. Según la certeza diagnóstica, se clasificaron mediante la escala diagnóstica propuesta por Marais S, Thwaites: definitivos (clínica compatible y demostración de *M. tuberculosis* mediante tinción, y/o cultivo y/o PCR en LCR o biopsia); probables ( $\geq 1$  criterios clínicos y 12 puntos de la escala y exclusión de diagnósticos alternativos), y posibles ( $\geq 1$  criterios clínicos y 6-11 puntos de la escala y exclusión de diagnósticos alternativos). La evolución secular de la morbi-mortalidad se evaluó en términos de complicaciones agudas, secuelas y letalidad, en los 30 años, agrupados en 5 periodos de 6 años. La tendencia temporal se analizó mediante la regresión de Poisson.

**Resultados:** Se incluyeron 81 casos. La media de edad de los pacientes fue de 49 a, 70% eran hombres y 27% tenían coinfección por el VIH. La clínica más frecuente fue fiebre (77%), cefalea (73%), alteración de consciencia (62%) y déficit neurológico (67%). La media de células en LCR fue de  $160/\text{mm}^3$  (predominio linfocitario en el 82%), y se observó hipoglucorraquia en el 51%, hiperproteinorraquia  $> 1 \text{ mg/dl}$  en el 82% y ADA elevado en el 53%. Treinta y ocho (47%) tuvieron diagnóstico definitivo, 16 (20%) probable y 27 (33%) posible. Todos los pacientes recibieron tratamiento con al menos 3 fármacos activos al inicio, y 59 (78%) recibieron corticosteroides (51 dexametasona). Cuarenta y dos (52%) tuvieron alguna complicación aguda (hidrocefalia, absceso/tuberculosa, SIADH o infarto cerebral); 12 (17%) fallecieron durante el tratamiento (9 en los primeros 2 meses). De los 56 pacientes vivos al final del tratamiento y que tuvieron seguimiento en nuestro centro, 22 (39%) tuvieron algún tipo de secuela (epilepsia, déficit neurológico de vías o pares craneales, hipoacusia, hidrocefalia, alteración del lenguaje o deterioro cognitivo). No hubo cambios temporales significativos en complicaciones agudas ( $p = 0,12$ ) ni mortalidad ( $p = 0,68$ ), pero sí un incremento en las secuelas (incremento medio por periodo 66%;  $p = 0,002$ ). Globalmente, la proporción de pacientes que fallecieron durante el tratamiento o tuvieron alguna secuela, no mejoró significativamente a lo largo de los años.

**Conclusiones:** La meningitis TB continúa teniendo altas tasas de morbi-mortalidad a pesar de los avances en el diagnóstico microbiológico y el manejo de los pacientes. Revertir esta situación pasa por desarrollar pautas anti-TB más eficaces a nivel de SNC y la instauración precoz del tratamiento.

#### 0702. DESPISTAJE DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS QUE PRECISAN TRATAMIENTO BIOLÓGICO (2010-2018)

X. Martínez Lacasa<sup>1</sup>, N. Curco Botargués<sup>1</sup>, M. García Font<sup>1</sup>, E. Masferrer Niubò<sup>1</sup>, J. Herrerias Moreno<sup>1</sup>, E. Cuchi Burgos<sup>2</sup> y E. Padilla Esteba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa. <sup>2</sup>Cat Lab, Terrassa.

**Introducción:** Los pacientes con psoriasis moderada-grave que van a iniciar tratamiento con agentes biológicos deben ser monitorizados para la detección de infección tuberculosa latente antes, durante y después el tratamiento. En el último informe publicado de BIOBADA-DERM la prevalencia de infección latente por *M. tuberculosis* (ILMT) alcanzaba el 20,5% de los pacientes con psoriasis tratados con agentes biológicos en nuestro país.

**Objetivos:** Analizar la experiencia en nuestro hospital del despistaje de tuberculosis en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se recogieron todos los pacientes dermatológicos que habían iniciado tratamiento biológico durante el periodo analizado. Las indicaciones aprobadas de terapia biológica se limitan a pacientes con psoriasis moderada o grave y a pacientes con hidrosadenitis supurada recidivante. El estudio de tuberculosis consistió en la realización de un PPD y una técnica IGRA (Quantiferon tb). En todos los casos positivos se realizó una radiografía de tórax.

**Resultados:** Un total de 85 pacientes fueron estudiados; 75 fueron pacientes con Psoriasis y 10 con hidrosadenitis. La media de edad de todos los pacientes fue de  $35 \pm 11$  años y predominaron los hombres con 57 casos. Los tratamientos biológicos más utilizados fueron: ustekinumab (40%), secukinumab (30%), adalimumab (12%), etanercept (8%), infliximab (5%), ixekizumab (4%). En el grupo de Psoriasis 13/75 (19%) de pacientes presentaron alguna prueba positiva para ILT; mientras que en el grupo de hidrosadenitis fueron 2/10 (20%). Ninguna Rx de tórax fue patológica. Todos los pacientes realizaron una media de 9 meses de tratamiento con isoniacida, finalizándolo en todos los casos. No se registró toxicidad hepática valorable que obligará a parar el tratamiento. La media desde el inicio de la profilaxis hasta el inicio del tratamiento biológico fue de  $45 \pm 16$  días. El seguimiento medio de  $6 \pm 3$  años no se ha observado ningún caso de enfermedad tuberculosa.

**Conclusiones:** La infección latente tuberculosa estuvo presente en torno al 20% de los casos. Todos hicieron tratamiento de la ILT con isoniacida con buena tolerancia. Esta estrategia ha demostrado en nuestro caso ser efectiva sin objetivar ningún caso de enfermedad tuberculosa en el seguimiento. Deben hacerse esfuerzos para plantear pautas de profilaxis aceptadas, más cortas.

#### 0703. REVISIÓN DE LOS 692 CASOS DE TUBERCULOSIS EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE MALLORCA

N. Landaluce Aguirrealloa, M.A. Ribot Font, M. García -Gasalla, C. Cifuentes Luna, I. Mir Villadrich, S. Pons Vives, A. Serrano Bujalance, M.C. Pérez Seco y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Introducción:** La tasa de incidencia (TI) de tuberculosis en España es decreciente desde el año 2008, y en las Islas Baleares desde el año 2011. En Palma la TI en el año 2011 era de 27,1 casos/100.000 y en el año 2017 de 14,8 casos/100.000. Este descenso podría estar relacionado con múltiples factores, como los cambios en la población inmigrante y el mejor control de la infección por el VIH.

**Objetivos:** 1. Conocer las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los casos de tuberculosis diagnosticados en nuestro hospital. 2. Identificar las características diferenciales de los casos en el primer periodo (2003-2011) frente a los diagnosticados en el segundo periodo (2012-2018).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los casos diagnosticados de enfermedad tuberculosa en el hospital Universitario Son Llàtzer de Palma de Mallorca, desde enero del 2003 hasta diciembre del 2018.

**Resultados:** Se diagnosticaron 692 casos de enfermedad tuberculosa entre el 2003 y 2018, 500 en el primer periodo y 192 en el segundo. La mediana de edad fue de 38 años [0-90]; 444 (64,2%) varones. 360 (52,1%) eran fumadores o exfumadores, 115 (16,6%) eran bebedores habituales de alcohol, 21 (3%) ADVP y 64 (9,2%) estaban infectados por el VIH. 410 pacientes (58,4%) eran autóctonos, 131 (18,9%) latinoamericanos, 102 (14,7%) africanos. La tuberculosis cursó con afectación pulmonar o pleural en 550 casos (79,5%). Se realizó antibiograma en 494 casos, observándose resistencia a isoniacida en 28 casos (5,6%), multirresistencia (MDR) en 7 casos y extremadamente resistente (XDR) en 1 caso. Fallecieron 15 pacientes (2,2%) en relación con la tuberculosis. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes autóctonos en ambos periodos, pero sí en los originarios de Bolivia, que fueron significativamente más frecuentes en el primer periodo 59 (11,92%) frente a 9 (4,71%) en el segundo, ( $p < 0,05$ ). En cambio, los senegaleses fueron significativamente más frecuentes en el segundo periodo, 22 (4,44%) frente a 17 (8,9%) ( $p < 0,03$ ). No se observaron diferencias significativas entre las dos etapas respecto a los hábitos tóxicos, pacientes con neoplasias o tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, la infección por el VIH fue significativamente más frecuente en el primer periodo 55 (11%) frente a 9 en el segundo (4,68%)

( $p < 0,001$ ). La afectación pulmonar y pleural fueron más frecuentes en el primer periodo (409; 81,8%) que en el segundo (140; 72,9%), ( $p < 0,01$ ); al contrario que las formas oculares, que fueron significativamente más frecuentes en el segundo (7; 1, respectivamente) ( $p < 0,05$ ). La multi-resistencia fue más frecuente en el segundo periodo, observándose en 3 (0,84%) en el primer periodo, frente a 4 (2,96%) en el segundo ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas en la mortalidad.

**Conclusiones:** A partir del año 2012 se observa en nuestro centro una disminución significativa del número de casos anuales de TBC. Esta disminución se relaciona con una disminución significativa en la proporción de pacientes originarios de Bolivia y en los pacientes con infección por el VIH.

#### 0704. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN EL ÁREA SANITARIA VII DE ASTURIAS. REVISIÓN DE 23 AÑOS

M.D.C. Galarraga-Gay, F.I. Hidalgo-García, V. Rodríguez-García, A. Suero-Álvarez, M.T. González-García, E. Piloñeta-González, M. Fernández-Álvarez, C. Fernández-Suárez y L.F. Saldaña-Rodríguez

Hospital Vital Álvarez Buylla, Mieres.

**Introducción y objetivos:** Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis extrapulmonar son muy variadas, desde un proceso insidioso que se detecta casualmente hasta una enfermedad fulminante (formas diseminadas, meníngeas, pericárdicas). El objetivo de este trabajo fue estudiar las características clínico-microbiológicas de la tuberculosis extrapulmonar en nuestra Área Sanitaria.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la tuberculosis extrapulmonar confirmada microbiológicamente por cultivo en nuestra Área Sanitaria durante 23 años (1996-2018). Las muestras se procesaron de acuerdo al siguiente protocolo: descontaminación-concentración con NaOH al 4%, inoculación en medio sólido Löwenstein-Jensen (BD BBL) y medio líquido Middlebrook 7H9 modificado (MGIT BD) y tinción auramina. En todas las cepas se realizó estudio de sensibilidad. Se hizo seguimiento hasta el alta o el fallecimiento.

**Resultados:** Se obtuvo el diagnóstico microbiológico de tuberculosis extrapulmonar en 88 pacientes. La edad media del grupo fue de 59,93 años (rango: 15-90) y el 57,95% fueron hombres ( $n = 51$ ). Los casos fueron agrupados en 4 grupos de edad: de 15-20 años (3,41%,  $n = 3$  casos), de 21-45 años (23,86%,  $n = 21$  casos), de 46-65 años (28,41%,  $n = 25$  casos), y mayores de 65 años (44,32%,  $n = 39$  casos). En la tabla se reflejan algunos de los parámetros estudiados. Recibieron tratamiento 82 pacientes (93,18%), un caso rechazó la instauración del tratamiento, 2 no acudieron a revisión y 3 murieron antes de iniciar el tratamiento. Se detectaron resistencias a partir del año 2013: isoniácida ( $n = 2$ ), pirazinamida ( $n = 1$ ), etambutol ( $n = 2$ ) y resistencia combinada a estreptomina + isoniácida ( $n = 1$ ).

| Localización TBC | N.º casos | Baciloscoopia + | VIH +/-/nr | Mortalidad |
|------------------|-----------|-----------------|------------|------------|
| Pleural          | 31        | 3               | 1/10/20    | 2 (VIH nr) |
| Genitourinaria   | 25        | 9               | 1/9/15     | 1 (VIH nr) |
| Ganglionar       | 18        | 3               | 3/9/6      | 0          |
| Digestiva        | 4         | 1               | 1/2/1      | 0          |
| Meníngea         | 3         | 0               | 0/3/0      | 3 (VIH-)   |
| Osteoarticular   | 3         | 1               | 0/0/3      | 1 (VIH nr) |
| Miliar           | 4         | 1               | 2/1/1      | 2 (VIH+)   |
| Total            | 88        | 18 (20,45%)     | 8/35/45    | 9 (10,23%) |

nr: no realizado (51,14%).

**Conclusiones:** En nuestra Área Sanitaria, la tuberculosis extrapulmonar: es más frecuente en hombres y en edades superiores a los 65 años. La localización más frecuente es la pleural, seguida del tracto genitourinario y de la afectación ganglionar. No se detectan resistencias a tuberculostáticos hasta el año 2013. Se debe insistir en la necesidad de realizar serología VIH en todo paciente con tuberculosis extrapulmonar.

#### 0705. AISLAMIENTO DE DISTINTAS MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS DEL MISMO PACIENTE: UN HALLAZGO NO TAN INFRECLENTE

B. Fernández-Caso<sup>1</sup>, S. Granja<sup>1</sup>, T. Soler<sup>1</sup>, A. Fraile<sup>1</sup>, S. Gómez de Frutos<sup>1</sup>, B. Hernández<sup>2</sup>, R. Girón<sup>1</sup>, L. Cardeñoso<sup>1</sup> y D. Domingo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid.

**Introducción:** Las micobacterias no tuberculosas (MNT) incluyen distintas especies ambientales con capacidad de causar enfermedad en humanos. Su importancia va en aumento a medida que se establece mayor claridad de su patogenicidad. En la actualidad, se considera que algunas especies son estrictamente patógenas mientras que otras son responsables de infecciones oportunistas. La colonización transitoria o infección por distintas especies de micobacterias a lo largo de la vida es un fenómeno poco estudiado. Por ello el objetivo de nuestro trabajo es determinar la posible presencia de infecciones mixtas.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de aislamientos de micobacterias en muestras clínicas durante 10 años (2009-2018) en el Hospital Universitario de La Princesa. Se han identificado aquellos pacientes que han presentado distintas asociaciones de micobacterias a lo largo de ese periodo. El procesamiento de las muestras se ha realizado según la metodología estándar del laboratorio y la identificación se llevó a cabo mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker), biología molecular (Hain Lifescience) e inmunocromatografía (Hain Lifescience).

**Resultados:** De un total de 1.170 pacientes con aislamientos positivos para micobacterias, 117 (10,00%) han sido seleccionados por presentar aislamientos con dos o más especies de micobacterias. Se analizaron las 692 muestras positivas de estos pacientes, de las cuales 681 (98,41%) eran muestras respiratorias. De los 117 pacientes seleccionados, 69 (58,97%) eran hombres y la edad media en la que se obtuvo el primer aislamiento positivo fue 64 (rango: 2-88). De ellos, 15 (12,82%) eran pacientes con fibrosis quística; 47 (40,17%) pacientes con bronquiectasias; 2 (1,71%) pacientes VIH; y, el resto de pacientes, 53 (45,23%), tenían otras enfermedades respiratorias de base. La distribución de MNT en estos pacientes se presenta en la tabla. Mientras que algunas MNT se repitieron con mucha frecuencia en las muestras (máximo: 21), otros aislamientos solo se han aislado en una muestra. Las asociaciones más frecuentes que se han encontrado son: *Mycobacterium avium complex* (MAC) con *M. lentiflavum* (en 15 pacientes), MAC con *M. goodii* (en 7 pacientes), MAC y *M. abscessus* (en 6 pacientes) y MAC con *M. fortuitum* (en 6 pacientes). Además, es importante recalcar, que en 2 pacientes se aisló *M. tuberculosis* asociado a otras especies.

| N.º MNT diferentes | Pacientes, n (%) |
|--------------------|------------------|
| 6                  | 1 (0,85%)        |
| 5                  | 1 (0,85%)        |
| 4                  | 10 (8,55%)       |
| 3                  | 34 (29,06%)      |
| 2                  | 71 (60,68%)      |

**Conclusiones:** Se ha observado un importante porcentaje de pacientes infectados/colonizados por distintas MNT en población con patología pulmonar de base. Se puede considerar que esta población es susceptible a nuevas colonizaciones o infecciones por distintas MNT. Estos resultados tienen una repercusión muy importante en el laboratorio de microbiología ya que podría implicar la correcta identificación de todos los aislamientos. Sin embargo y aunque la trascendencia de estos hallazgos en la clínica es aún incommensurable, debemos recalcar que las MNT son microorganismos potencialmente patógenos en determinados pacientes.



## 0706. EVALUACIÓN DE LA FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS POR PARTE DE VARIAS ESPECIES DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS DE CRECIMIENTO LENTO

L.A. Ghimpu, J. Esteban y J.J. Aguilera Correa

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El género *Mycobacterium* está formado por bacterias predominantemente ambientales que pueden en algunos casos ser causantes de infecciones crónicas humanas y animales, cuyo tratamiento es complicado en ocasiones debido a su capacidad para desarrollar biopelículas en tejidos y dispositivos médicos, en cuyo caso, requiere como parte esencial del tratamiento la eliminación del dispositivo. Las especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) se pueden diferenciar por su velocidad de crecimiento en crecedores lentos y rápidos. Las MNT de crecimiento lento son patógenos emergentes cuya incidencia y la prevalencia de enfermedades pulmonares NTM continúan creciendo, por lo que se han convertido en un problema de salud pública. El objetivo de este estudio fue evaluar y caracterizar la formación de biopelículas de diferentes especies de MNT de crecimiento lento: *M. avium*, *M. intracellulare* y *M. kansasii*.

**Material y métodos:** Se utilizaron *M. avium* subsp. *avium* ATCC 25291, *M. intracellulare* ATCC 13950 y *M. kansasii* ATCC 12478. Se utilizó un microscopio confocal láser de barrido para el análisis de las tres especies de biopelículas en crecimiento en diferentes momentos de su desarrollo (48 h, 120 h, 192 h y 264 h) utilizando el protocolo modificado descrito anteriormente por Muñoz-Egea et al. (Appl Environ Microbiol. 2013;79(3):1065-7). Se estudiaron cuatro parámetros: superficie cubierta (%), espesor ( $\mu\text{m}$ ), viabilidad (%) y autofluorescencia relativa (%). Cada experimento se realizó por triplicado.

**Resultados:** Los resultados obtenidos aparecen en la tabla.

**Conclusiones:** *M. avium* y *M. kansasii* mostraron un crecimiento vertical de sus biopelículas con una superficie cubierta baja, mientras que *M. intracellulare* mostró un espesor delgado, que cubre toda la superficie. *M. avium* mostró un comportamiento de autólisis, probablemente para mejorar la supervivencia de las bacterias dentro del biofilm. Tanto *M. avium* como *M. kansasii* mostraron una alta autofluorescencia relativa, que se correspondía con un mayor espesor de biopelículas.

## 0707. MYCOBACTERIUM ABSCESSUS Y PATOLOGÍA RESPIRATORIA: SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y REPERCUSIONES DE LA MISMA

S.M. Granja Torrecillas<sup>1</sup>, B. Fernández Caso<sup>1</sup>, S. Gómez de Frutos<sup>1</sup>, B. Hernández Milán<sup>2</sup>, M.S. Jiménez Pajares<sup>3</sup>, D. Domingo García<sup>1</sup> y L. Cardeñoso Domingo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La emergencia de infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT) en países con una baja inciden-

cia de *Mycobacterium tuberculosis* se ha convertido en un hallazgo que cada vez cobra mayor relevancia debido, fundamentalmente, a una mejora en las técnicas diagnósticas. El objetivo de nuestro estudio fue el análisis de la sensibilidad de los aislamientos de *Mycobacterium abscessus* durante un periodo de 7 años en el Hospital Universitario de La Princesa.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de los aislamientos de *M. abscessus* obtenidos en muestras clínicas en el H.U. de La Princesa durante un período de 7 años (2012-2018). Las muestras se procesaron utilizando metodología convencional. La identificación fue realizada antes del 2013 con sondas de ADN y posterior a esta fecha mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics). La sensibilidad antibiótica se llevó a cabo mediante microdilución en caldo mediante el panel Sensititre RAPMYCO (Trek Diagnostic System Limited) y mediante tiras de E-test. Para la recogida de datos se estableció la búsqueda de parámetros mediante el sistema informático del laboratorio.

**Resultados:** Desde enero del 2012 hasta diciembre del 2019 se han registrado 231 aislamientos positivos para *M. abscessus*, procedentes de 38 pacientes, 53% (18/38) hombres y 47% (20/38) mujeres. De ellos, 24 pacientes tuvieron más de un aislamiento. Un 98.7% (228/231) eran muestras respiratorias (LBA, BAS y esputo) y 1.3% (3/231) no respiratorias (absceso y LCR). Se analizó la sensibilidad de 23 aislamientos pertenecientes a 16 pacientes, la mitad de ellos con menos de 18 años, 75% (12/16) hombres y 25% (4/16) mujeres. De estos pacientes, 13 (81,25%) tuvieron más de un aislamiento positivo para *M. abscessus*. Un 81,25% de los pacientes padecían fibrosis quística (FQ) y 18,75% pacientes procedían de consultas de Neumología, todos ellos con bronquiectasias e historial de consumo de tabaco. Todas las muestras analizadas eran respiratorias (BAS y esputo). Se obtuvieron los siguientes porcentajes de sensibilidad: amikacina (81,8%), linezolid (72,7%), claritromicina (68,2%), etionamida (45,5%), imipenem (9,1%) y tobramicina (4,5%). El 27,3% de las cepas fueron sensibles simultáneamente a amikacina, claritromicina y linezolid. Todas las cepas fueron resistentes a cicloserina, etambutol, isoniazida, ofloxacina, norfloxacin, ciprofloxacina, PAS, rifampicina, pirazinamida, TCH, tiosemicarbazona, amoxicilina/clavulánico, cefoxitina, doxiciclina, capreomicina, estreptomina y kanamicina. De los 16 pacientes a los que se les testó la sensibilidad, 9 fueron tratados (8 pacientes FQ y 1 Neumología) y en 3 de ellos se consiguió su erradicación. Se consideró como erradicado la ausencia de *M. abscessus* durante más de un año.

**Conclusiones:** En la mayoría de los pacientes se observa una recurrencia de los aislamientos de *M. abscessus* lo que demuestra la dificultad para ser erradicado. Los resultados obtenidos en nuestro estudio coinciden con los de la mayoría de los trabajos publicados y sugieren que la amikacina es el antimicrobiano más efectivo para las infecciones producidas por micobacterias de crecimiento rápido como es *M. abscessus*. Antimicrobianos útiles para otras MNT como quinolonas o cefoxitina tienen baja actividad para el tratamiento de *M.*

Tabla. Comunicación 0706

| t (h)                               | Superficie (%)       | Espesor ( $\mu\text{m}$ ) | Viabilidad (%)       | Autofluorescencia (%)  |
|-------------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|------------------------|
| <i>M. avium</i> subsp. <i>avium</i> |                      |                           |                      |                        |
| 48                                  | 15,33 (12,99-19,73)  | 19,02 (17,09-24,88)       | 98,89 (67,69-99,77)  | 115,6 (61,66-177,95)   |
| 120                                 | 18,69 (15,4-25,43)   | 28,45 (24,81-34,64)       | 99,59 (79,33-99,96)  | 126,21 (102,47-170,1)  |
| 192                                 | 22,61 (18,14-32,48)  | 33,066 (36,23-39,72)      | 99,75 (68,41-99,93)  | 107,49 (77,17-134,76)  |
| 264                                 | 24,71 (18,212-30,18) | 38,14 (31,14-46,66)       | 82,325 (66,57-90,84) | 133,71 (43,2-303,45)   |
| <i>M. intracellulare</i>            |                      |                           |                      |                        |
| 48                                  | 5,42 (4,73-8,11)     | (21,14 (14,1-24,59)       | 99,3 (98,17-99,58)   | 11,99 (2,83-16,82)     |
| 120                                 | 23,45 (14,4-21,57)   | 22,24 (19,05-26,265)      | 99,75 (98,7-99,89)   | 13,83 (9,4-28,94)      |
| 192                                 | 21,01 (11,63-26,24)  | 24,84 (22,83-27,28)       | 99,86 (97,49-99,93)  | 18,84 (4,7-41,99)      |
| 264                                 | 9,62 (4,39-29,35)    | 32,9 (29,38-39,78)        | 99,82 (9,01-99,95)   | 32,565 (17,08-54,91)   |
| <i>M. kansasii</i>                  |                      |                           |                      |                        |
| 48                                  | 14,54 (6,91-21,62)   | 29,54 (20,3-35,96)        | 71,08 (56,75-96,06)  | 46,89 (20,38-76,21)    |
| 120                                 | 12,03 (5,75-16,19)   | 33,805 (22,98-40,04)      | 69,48 (51,29-92,71)  | 7,2 (45,03-112,14)     |
| 192                                 | 12,62 (8,21-18,34)   | 34,41 (28,64-37,43)       | 82,21 (74,84-95,94)  | 85,04 (43,41-133,95)   |
| 264                                 | 13,63 (9,17-22,91)   | 36,85 (24,485-55,895)     | 90,78 (70,06-92,41)  | 158,01 (128,86-213,56) |

*abscessus* con una resistencia del 100% en nuestros aislamientos. Aunque la actividad *in vitro* del linezolid es buena, la experiencia clínica aún es limitada.

#### 0708. TUBERCULOSIS POR *MYCOBACTERIUM BOVIS* EN UN HOSPITAL AL SUROESTE DE MADRID

B. Carrasco-Fernández, M.D.R. Cogollos-Agruña, P. Mendoza-Cediel y N. Alfaya-Fiaño

Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.

**Introducción y objetivos:** El número de casos de tuberculosis (TB) por *Mycobacterium bovis* se ha reducido significativamente en países desarrollados gracias al control del ganado y la pasteurización de la leche. Sin embargo, sigue siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo. Móstoles fue un municipio eminentemente agrícola que se fue transformando desde la década de los cincuenta en una ciudad satélite de Madrid con un gran desarrollo. Nuestro objetivo es realizar una revisión de los casos confirmados de infección por este microorganismo en el Hospital Universitario de Móstoles.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes en los que habíamos aislado *Mycobacterium bovis* entre los años 1997 y 2018.

**Resultados:** Se diagnosticaron 13 casos que representan el 2% del total de los aislamientos de micobacterias del complejo tuberculosis durante estos años. La edad de los pacientes estaba comprendida entre 7 y 73 años afectando en su mayoría a mujeres (54%). El 69% era población autóctona y el 31% originarios de Marruecos. No fue posible recuperar los datos epidemiológicos que explicasen el origen de la infección en todos los casos; un paciente era carnecero y otro refería un caso de TB familiar en años anteriores. Cinco casos fueron solo pulmonares, tres ganglionares, una genitourinaria; dos eran TB extrapulmonares con afectación pulmonar y dos sin afectación pulmonar. En cuatro casos la infección fue diseminada (31%) (tabla). La baciloscopia fue positiva en el 62% de los casos. No se detectaron resistencias a fármacos antituberculosos. En un caso hubo una recidiva a nivel del sistema nervioso central a los seis años del primer episodio de TB. El 38% de los pacientes presentó múltiples comorbilidades: EPOC, neuromononiosis, enolismo crónico, diabetes y hepatopatías.

Descripción de los pacientes con infección por *Mycobacterium bovis*

| Fecha | Edad (años) | Sexo  | Nacionalidad | Muestras procesadas                  | Tuberculosis                         |
|-------|-------------|-------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 1997  | 27          | Varón | Española     | Espuito                              | Pulmonar y peritoneal                |
| 1998  | 65          | Mujer | Española     | Biopsia adenopatía                   | Ganglionar                           |
| 2000  | 30          | Mujer | Marruecos    | Exudado-Pus/LCR                      | Genital y menígea                    |
| 2000  | 41          | Varón | Española     | Orina                                | Tracto genitourinario                |
| 2004  | 61          | Varón | Española     | Espuito                              | Pulmonar                             |
| 2004  | 7           | Varón | Marruecos    | Jugo gástrico/PAAF adenopatía        | Ganglionar y pulmonar                |
| 2005  | 53          | Mujer | Española     | PAAF adenopatía supraclavicular      | Ganglionar, mediastínica y esplénica |
| 2006  | 26          | Varón | Española     | Espuito                              | Pulmonar                             |
| 2006  | 50          | Mujer | Española     | Espuito                              | Pulmonar                             |
| 2010  | 73          | Varón | Española     | Espuito                              | Pulmonar                             |
| 2013  | 73          | Mujer | Española     | Espuito                              | Pulmonar                             |
| 2014  | 38          | Mujer | Marruecos    | PAAF adenopatía mandibular izquierda | Ganglionar                           |
| 2015  | 29          | Mujer | Marruecos    | Biopsia adenopatía                   | Ganglionar                           |

**Conclusiones:** Observamos que el porcentaje de enfermedad por *Mycobacterium bovis* en nuestro hospital es bajo con respecto al total de tuberculosis. Aunque el número de casos es pequeño, predominaron los pacientes nacidos en España y entre la población no autóctona

todos procedían de Marruecos. Hubo un predominio de casos de tuberculosis extrapulmonar con o sin afectación pulmonar. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente tras el diagnóstico microbiológico e instauración del tratamiento, en un caso hubo una recidiva.

#### 0709. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO EN LA COMUNIDAD DE MADRID A LO LARGO DE 5 AÑOS

P. López Roa<sup>1</sup>, E. Aznar Caro<sup>2</sup>, J. Cacho Calvo<sup>3</sup>, M.D.R. Cogollos Agruña<sup>4</sup>, D. Domingo García<sup>5</sup>, M.I. García Arata<sup>6</sup>, M.R. Millán Pérez<sup>7</sup>, M. Páez Peña<sup>8</sup>, M.J. Ruiz Serrano<sup>9</sup>, M. Simón Sacristán<sup>10</sup>, M. Tato Díez<sup>11</sup>, C. Toro Rueda<sup>12</sup>, J.F. Valverde Canovas<sup>13</sup> y J. Esteban<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Laboratorio Central de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada. <sup>7</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>8</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>9</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario La Paz-Carlos III-Cantoblanco, Madrid. <sup>13</sup>Fundación Hospital de Alcorcón, Alcorcón. <sup>14</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las micobacterias de crecimiento rápido (MCR) constituyen un grupo de microorganismos de interés creciente en el momento actual, dado el aumento del número de pacientes susceptibles de padecer una infección por estos organismos, así como por la dificultad que implica su manejo dado el carácter multirresistente de algunas especies. Sin embargo se desconoce su incidencia real, al no ser un patógeno de declaración obligatoria.

**Material y métodos:** Participaron en el estudio los laboratorios de Microbiología Clínica que atienden a 21 hospitales de la Comunidad de Madrid. Se revisaron los registros del laboratorio de micobacterias entre 1-enero-2013 y 31-diciembre-2017. Solo se registró un aislamiento/paciente de cada especie. La metodología de cultivo no cambió durante el periodo de estudio. La identificación se llevó a cabo usando pruebas moleculares comerciales, MALDI-TOF, y, en algunos casos, la cepa fue enviada para su caracterización al Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aislaron 2.200 cepas del complejo *M. tuberculosis* y 4.106 micobacterias no tuberculosas. De éstas, 936 pertenecían a alguna especie de MCR (se identificaron 31 especies o complejos diferentes). La evolución anual fue de 153 en 2013, 201 en 2014, 164 en 2015, 203 en 2016 y 215 en 2017. La especie/grupo aislada con mayor frecuencia fue *M. fortuitum* (383), seguida de *M. abscessus* (170). La evolución de las 6 especies más frecuentes aparece en la tabla. Aunque en la mayoría de las especies se observó una tendencia estable o mínimamente creciente, *M. abscessus* presentó un incremento muy importante, aumentando en más de 2 veces el número de pacientes entre 2013 y 2017. 92% de las muestras fueron respiratorias.

| Especie                       | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|-------|
| <i>M. fortuitum</i> group     | 68   | 85   | 70   | 77   | 83   | 383   |
| <i>M. abscessus</i>           | 20   | 32   | 39   | 32   | 47   | 170   |
| <i>M. chelonae</i>            | 18   | 21   | 12   | 23   | 18   | 94    |
| <i>M. mageritense</i>         | 16   | 17   | 5    | 24   | 31   | 93    |
| <i>M. mucogenicum</i> complex | 11   | 15   | 19   | 23   | 18   | 86    |
| <i>M. peregrinum</i>          | 8    | 12   | 4    | 7    | 6    | 37    |

**Conclusiones:** Las MCR vienen experimentando un progresivo aumento durante los últimos años. Destaca el incremento de *M. abscessus*, una especie potencialmente patógena y de tratamiento muy difícil dada su habitual multirresistencia.

### 0710. AUMENTO DEL AISLAMIENTO DE *MYCOBACTERIUM KANSASII* EN MUESTRAS CLÍNICAS EN UN PERIODO DE 5 AÑOS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

P. López-Roa<sup>1</sup>, E. Aznar Cano<sup>2</sup>, J. Cacho Calvo<sup>3</sup>, M.D.R. Cogollos<sup>4</sup>, D. Domingo García<sup>5</sup>, M.I. García-Arata<sup>6</sup>, M.R. Millán Pérez<sup>7</sup>, M. Páez Peña<sup>8</sup>, M.J. Ruiz-Serrano<sup>9</sup>, M. Simón Sacristán<sup>10</sup>, M. Tato Díez<sup>11</sup>, C. Toro Rueda<sup>12</sup>, J.F. Valverde Cánovas<sup>13</sup> y J. Esteban Moreno<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Laboratorio Central de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>4</sup>Hospital General de Móstoles, Móstoles. <sup>5</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada. <sup>7</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>8</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>9</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario La Paz-Carlos III-Cantoblanco, Madrid. <sup>13</sup>Fundación Hospital de Alcorcón, Alcorcón. <sup>14</sup>Hospitales Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha observado un incremento de las infecciones y enfermedades producidas por micobacterias no tuberculosas (MNT) en nuestro medio. *Mycobacterium kansasii* es una MNT de crecimiento lento y la segunda causa más común de enfermedad pulmonar por MNT en algunos países europeos. Sin embargo, dado que no es una enfermedad de declaración obligatoria, no se conoce la frecuencia real de *Mycobacterium kansasii* en nuestro medio. **Material y métodos:** Realizamos un estudio multicéntrico, retrospectivo, basado en resultados microbiológicos en el que se recogieron los aislamientos de MNT llevados a cabo en 21 hospitales de la Comunidad de Madrid durante el periodo 2013-2017 (1 aislado por paciente y especie). Se revisaron los tipos de muestra y las especies aisladas y se recogieron datos de edad y sexo de los pacientes. La metodología del cultivo no cambió a lo largo de estudio. La identificación a nivel de especie/complejo se realizó mediante métodos comerciales de detección de ácidos nucleicos y espectrofotometría de masas (MALDI-TOF). En algunos casos las cepas fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aislaron 2.200 cepas del complejo *M. tuberculosis* y 4.106 MNT. De éstas, 3.203 pertenecían a alguna especie de micobacteria de crecimiento lento que se repartieron de la siguiente manera: 2006 MAC, 533 *M. lentiflavum*, 391 *M. gordonae*, 123, *M. xenopi*, 64 *M. kansasii*, y 86 de otras especies menos frecuentes. Analizando la evolución de los aislamientos de estas micobacterias, detectamos un incremento notable del aislamiento de *M. kansasii* durante el periodo de estudio. La evolución anual fue de 5 en 2013, 11 en 2014, 10 en 2015, 16 en 2016 y 22 en 2017. La mayoría de los aislados de *M. kansasii* (92%) procedían de muestras respiratorias. De todos los aislamientos 33 (52%) fueron varones y 31 (48%) mujeres. La edad media fue de 69 años.

**Conclusiones:** El aislamiento de *M. kansasii* ha experimentado un aumento progresivo durante los últimos años. La mayoría de los aislamientos proceden de muestras respiratorias de pacientes de edad avanzada. Al tratarse de una especie potencialmente patógena con un cuadro similar al causado por *Mycobacterium tuberculosis*, se debe prestar especial atención a estos aislamientos.

### 0711. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS AISLAMIENTOS DE *MYCOBACTERIUM KANSASII* EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS

S.M. Granja Torrecillas, B. Fernández Caso, N.D. Zurita Cruz, A.M. Fraile Torres, R.M. Girón Moreno, D. Domingo García y L. Cardeñoso Domingo

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las micobacterias no tuberculosas (MNT) incluyen a las especies del género *Mycobacterium* a excepción de

*Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium leprae*. El objetivo de nuestro estudio fue el análisis de los aislamientos de *Mycobacterium kansasii* durante un periodo de 10 años en el Hospital Universitario de La Princesa.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de los aislamientos de *M. kansasii* obtenidos en muestras clínicas en el H.U.de La Princesa durante un periodo de 10 años (2009-2018). Las muestras se procesaron utilizando metodología convencional. La identificación fue realizada antes del 2013 con sondas de ADN y posterior a esta fecha mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics).

**Resultados:** Desde enero del 2009 hasta diciembre del 2018 se han registrado 27 aislamientos positivos para *M. kansasii* procedentes de 20 pacientes, 13 hombres y 7 mujeres, mediana de edad de 75 años (rango 18-85 años). Todas las muestras fueron esputos a excepción de una biopsia pulmonar. Entre las MNT, *M. kansasii* representa un 1,28% de los aislamientos en el H.U.de la Princesa precedido por *M. avium complex* (56,93%), *M. abscessus* (15,18%), *M. lentiflavum* (8,49%), *M. gordonae* (7,88%), *M. fortuitum* (7,13%), *M. xenopi* (2,83%), *M. chelonae* (1,95%) y *M. mageritense* (1,37%). Entre los factores de riesgo, 17 pacientes presentaron un historial de patología pulmonar, en varios de ellos con coexistencia de más de unas ellas, y la mayoría con bronquiectasias (7 enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 3 fibrosis quística, 3 aspergilosis broncopulmonar, 2 asma, 2 nódulos pulmonares). Hasta un 50% de los pacientes había presentado en algún momento de su vida hábito tabáquico. De los 3 pacientes sin afectación pulmonar, tenían como comorbilidades diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y hepatocarcinoma por VHC. De los 20 pacientes solo uno era VIH positivo y dos de ellos tenían VHC (uno de ellos coinfectado con VIH). *M. kansasii* fue aislado en repetidos esputos espaciados en el tiempo únicamente en dos pacientes, uno de ellos VIH positivo y otro con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y aspergilosis pulmonar. Solo fue tratado un paciente (VIH) con isoniazida, etambutol y ciprofloxacina. En la tabla se recoge la evolución temporal de *M. kansasii*.

| Año  | Aislamientos | Pacientes |
|------|--------------|-----------|
| 2009 | 7            | 2         |
| 2010 | 2            | 2         |
| 2011 | 2            | 2         |
| 2012 | 3            | 3         |
| 2013 | 1            | 1         |
| 2014 | 1            | 1         |
| 2015 | 3            | 3         |
| 2016 | 0            | 0         |
| 2017 | 2            | 2         |
| 2018 | 6            | 4         |

**Conclusiones:** Pese a haber sido documentado una elevada incidencia de aislamientos de *M. kansasii* en otros estudios, en nuestro hospital solo representa un 1,28% de las MNT, sin embargo se ha observado un incremento desde el 2016 lo que puede sugerir una modificación de los patrones epidemiológicos de las MNT si esta tendencia se prolongara. Se observa un patrón epidemiológico, fundamentalmente centrado en pacientes con bronquiectasias, lo cual lleva consigo una dificultad en la valoración del significado clínico de la micobacteria, en relación con el tratamiento o no de la misma.

### 0712. PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PREDISPONENTES A REINFECTARSE

C. Loras, C. Matesanz López, M.T. Río Ramírez y J. Cacho Calvo

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

**Introducción y objetivos:** El aislamiento de micobacterias no tuberculosas (MNT) en muestras respiratorias ha aumentado en los últimos años excediendo a los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis complex*. Sin embargo, su significado clínico resulta un reto dada la

dificultad de diferenciar entre colonización o enfermedad. En este estudio analizamos las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con aislamientos respiratorios de MNT y estudiamos posibles factores de riesgo a una reinfección.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 280 pacientes del Hospital Universitario de Getafe con MNT en muestras respiratorias entre 2013-2017. Los datos clínicos y epidemiológicos se obtuvieron de las historias clínicas y del Sistema Informático del Laboratorio de Microbiología. Los criterios diagnósticos se realizaron según la American Thoracic Society (ATS/IDSA). Adicionalmente se estudiaron los 28 pacientes con reinfección para determinar si existe algún factor que predisponga a ello.

**Resultados:** De los 280 pacientes, 190 eran varones y 90 mujeres. La media de edad fue de  $69,5 \pm 15,8$  años y la nacionalidad predominante, la española (92,1%). Se aislaron 314 MNT en esputo (69%), aspirado bronquial (21%) y lavado broncoalveolar (9%). Veintiocho (10%) pacientes tuvieron una o más reinfecciones en los 5 años. Solo se realizaron estudios de sensibilidad a 6 MNT y la baciloscopia fue positiva en 16 pacientes. Se incrementa un 5% el número de aislamientos entre 2013-2017. Las MNT más frecuentes fueron: *Mycobacterium avium* (48,4%), *Mycobacterium intracellulare* (16,6%), *Mycobacterium fortuitum complex* (12,1%), *Mycobacterium gordonae* (8%) y *Mycobacterium lentiflavum* (4,1%). En 151 pacientes (97 varones y 54 mujeres con 64,9 años de media) el aislamiento fue microbiológicamente significativo. En la tabla se resumen los factores de riesgo para desarrollar infección por MNT. En los pacientes con reinfección, las bronquiectasias previas resultaron ser un factor predisponente a una reinfección ( $p = 0,008$ ). Los síntomas y signos predominantes fueron: tos crónica (43,6%), expectoración crónica (32,1%), síndrome constitucional (15,7%) y hemoptisis (15%). Únicamente en 3 casos había granulomas necrotizantes. En 174 (61,7%) se realizó TC torácica. Las manifestaciones radiológicas: bronquiectasias 31 (17,8%), infiltrados 29 (16,7%) y nódulos 26 (14,9%). Doce pacientes fueron tratados, seis estaban infectados con *M. avium*. Todos cumplían criterios microbiológicos y clínicos, y 11 tuvieron CT de tórax significativo. La duración del tratamiento fue igual o superior a 12 meses para 8, con esputo de control negativo en cuatro de ellos. Dos pacientes continúan en tratamiento y en los dos restantes no hay datos de que se tratan más de 1 mes.

| Factor de riesgo        | Porcentaje |
|-------------------------|------------|
| Fumador/exfumador       | 64,2%      |
| EPOC                    | 35%        |
| Bronquiectasias previas | 26,8%      |
| Neoplasia               | 23,6%      |
| Insuficiencia renal     | 19,6%      |
| Asma                    | 12,1%      |
| TB pasada               | 10,4%      |
| Quimio/inmunosupresión  | 9,3%       |
| Corticoides             | 8,2%       |
| Alcoholismo             | 6,8%       |
| Hepatopatía             | 5,1%       |
| Neumoconiosis           | 3,2%       |
| VIH                     | 2,1%       |

**Conclusiones:** 1) El aislamiento de MNT predomina en varones de edad avanzada, fumadores y con comorbilidad respiratoria (EPOC, bronquiectasias...). 2) La MNT más aisladas son *M. avium* y *M. intracellulare*. 3) Las bronquiectasias previas son un factor predisponente a una reinfección por una MNT distinta. 4) Es necesaria una estandarización del diagnóstico, tratamiento y protocolos de seguimiento de los pacientes con MNT para un manejo adecuado.

### 0713. ESTUDIO DE LOS AISLAMIENTOS DE *M. AVIUM* EN UN PERIODO DE 11 AÑOS

L. Muñoz, C. Mendoza, C. Matovelle, T. Khaliulina, M. Navarro, A. Berges y A. Vitoria

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Mycobacterium avium* tiene una distribución universal. Lo podemos encontrar causando enfermedad ganglionar en niños, enfermedad pulmonar en el adulto por lo general con otras enfermedades pulmonares preexistentes y en infecciones diseminadas sobre todo en paciente VIH. Pero también puede habitar en superficies corporales sin causar enfermedad considerándose colonización. El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia de las infecciones por *M. avium* en nuestro hospital, las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las infecciones por *M. avium* en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante un período de once años, del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2018. Las muestras se sembraron en medio líquido Bact/ALERT 3D® (Biomérieux) y sólido Lowenstein Jensen y Coletos. La identificación se realizó mediante GenoType Mycobacterium CM® (Bruker Hain). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes. Recogiéndose las variables de edad, sexo, enfermedades de base, forma de presentación, significación clínica y servicio peticionario.

**Resultados:** En el periodo de estudio se aislaron 381 micobacterias no tuberculosas (MNT), de las cuales 41 fueron *M. avium* (10,76%). La distribución de los aislamientos de *M. avium* por años es variable, desde ningún aislamiento en los años 2008 y 2016 hasta 7 y 11 en los años 2014 y 2012 respectivamente. El microorganismo se aisló de muestra respiratoria en 34 pacientes (82,93%), 6 en linfadenitis (14,63%) y 1 en sangre (2,44%). Los pacientes procedían principalmente de los Servicios de Infecciosos 12 (29,27%), y Neumología 8 (19,51%), 25 hombres (60,98%) y 16 mujeres (39,02%). Por grupos de edad, 4 de ellos eran niños menores de 9 años (9,76%); el resto adultos 3 de 16 a 30 años (7,32%), 9 de 31 a 45 años (21,95%), 5 de 46 a 60 años (12,20%), 12 de 61 a 75 años (29,27%) y 8 mayores de 76 años (19,51%). 19 de los pacientes presentaban enfermedades respiratorias de base, EPOC o bronquiectasias (46,34%) y 14 de los pacientes eran fumadores (34,15%). 12 presentaban hipertensión arterial (29,27%) y 5 diabetes (12,20%). 9 VIH positivos (21,95%), y 10 inmunodeprimidos por otras causas (24,39%). 8 tenían antecedentes de TBC (19,51%), y 3 VHB/VHC (7,32%). Las formas de presentación fueron: 32 respiratorias (78,05%), 5 adenitis (12,20%), siendo esta la forma clínica de los 4 niños y 4 diseminadas (9,76%), todas ellas en pacientes VIH positivos.

En cuanto a la significación clínica, 25 pacientes recibieron tratamiento (60,98%), todos los pacientes con forma ganglionar y diseminada y 16 con presentación pulmonar.

**Conclusiones:** La presentación más habitual de *M. avium* es la forma respiratoria en varones mayores de 40 años. Los principales factores predisponentes fueron problemas respiratorios crónicos y el hábito tabáquico. En niños predominan las linfadenitis. Las formas diseminadas se dieron en pacientes VIH positivos con alta carga viral. Más de la mitad de los aislamientos fueron relevantes clínicamente y recibieron tratamiento. Al estudiar la distribución anual observamos gran variabilidad, a pesar de que el número de aislamientos de MNT se mantenía estable.

### 0715. INFECCIONES POR *MYCOBACTERIUM BOVIS* BCG EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO 1980-2018

E. Ruiz Arabá, J. García Lasheras, M.V. Mejía Ramírez, J. Gómez Octavio y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Objetivos:** Las instilaciones intravesicales de *Mycobacterium bovis* BCG forman parte del tratamiento habitual del cáncer vesical no músculo-invasivo de alto grado. Una complicación rara, pero no excepcional, es la aparición de infecciones diseminadas con una elevada morbi-mortalidad debidas a dicho microorganismo.

**Material y métodos:** Se revisaron los registros del laboratorio de Microbiología desde 1980 hasta 2018, seleccionándose para su revisión

Tabla. Comunicación 0715

|   | Edad (años) | Sexo (V/M) | Núm RTUs | N.º Instilaciones previas | Microbiología | ATB                              | Resultado         |
|---|-------------|------------|----------|---------------------------|---------------|----------------------------------|-------------------|
| 1 | 78          | V          | 2        | 6+3+3+6                   | Orina         | Sí (R+I+P+E)                     | Exitus            |
| 2 | 48          | V          | 1        | 6                         | Orina         | Sí (R+I+E+Cefuroxima)            | Alta domiciliaria |
| 3 | 83          | V          | 3        | 6+3+3+6+3+3+2             | Orina         | No                               | Alta domiciliaria |
| 4 | 71          | V          | 2        | 6+3+3                     | Orina + MO    | Sí (R+I+E)                       | Exitus            |
| 5 | 71          | V          | 5        | 6+3+3+2                   | Orina         | Sí (Ciprofloxacino)              | Alta domiciliaria |
| 6 | 72          | V          | 1        | 2                         | Orina         | Sí (R+I+P)                       | Alta domiciliaria |
| 7 | 81          | V          | 4        | 6+3+3+6+3+1               | Orina         | Sí (R+I+E+Daptomicina+Meropenem) | Exitus            |

R: rifampicina; I: isoniazida; E: etambutol; P: pirazinamida.

los pacientes con aislamiento de *M. bovis* BCG en alguna muestra clínica. Las historias clínicas fueron revisadas de acuerdo a un protocolo predefinido que incluye datos demográficos, antecedentes, cuadro clínico, microbiología, tratamiento y evolución. El estudio fue aprobado por el CEIC del centro.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron siete casos con cultivo positivo para *M. bovis* BCG, en su mayoría con aislamientos a partir de la orina, a excepción de un caso en el que también se aisló en médula ósea (MO). Los pacientes eran todos varones y de edad avanzada. Como antecedentes la presencia de diabetes mellitus (DM) en cuatro de ellos y el tratamiento crónico con glucocorticoides (GC) en otro. Todos ellos habían presentado procesos invasivos de manipulación de la vía urinaria en forma de resección transuretral (RTU) previa. Además, los casos que evolucionaron hacia el exitus presentaron un elevado número de instilaciones previas. Los síntomas principales fueron la fiebre, el síndrome miccional y síndrome constitucional. En el caso en el que se aisló el microorganismo en MO, la infección resultó ser más grave, con mayor tiempo transcurrido desde la fecha de la última instilación en comparación con el resto de casos. La mayoría recibió tratamiento antibiótico específico, si bien uno de los casos no llegó a recibirlo y, sin embargo, evolucionó hacia la curación, lo que sugiere la falta de relevancia clínica del aislamiento.

**Conclusiones:** La infección sistémica por *M. bovis* BCG es infrecuente en nuestro medio, obteniendo siete casos de todo un registro de pacientes durante casi cuarenta años de revisión. Pese a ello, la infección presenta una elevada letalidad, la cual parece tener relación con el número de instilaciones, la manipulación de la vía urinaria y al estado de inmunosupresión previo del paciente, siendo independiente del tratamiento recibido, si bien el número de casos es muy escaso para poder sacar conclusiones estadísticamente relevantes.

## Sesión P-18:

Infecciones víricas respiratorias y gripe

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0716. INFECCIÓN POR VIRUS DE LA GRIPE DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA EN PACIENTES ADULTOS INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE LA TEMPORADA 2018-2019

G. Policarpo Torres, M. Ortega Montoliu, M. Rexach Fumaña, T. Garzón Morales, X. Salgado Serrano y A. Castro Guardiola

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

**Introducción y objetivos:** La infección por virus *Influenza* es una de las principales causas de ingreso hospitalario, especialmente en pacientes ancianos y con comorbilidades. Frecuentemente se acompaña de coinfección bacteriana, suponiendo un alto uso de antibióticos. La vacuna es el método de prevención estándar actual, aunque su efectividad es limitada dada la variabilidad del virus. Nuestro objetivo es describir las características clínicas, de inmunoprofilaxis, microbiológicas y de evolución de los pacientes ingresados por gripe de ad-

quisición comunitaria en nuestro centro durante la temporada 2018-2019. Como objetivo secundario pretende analizar la relación entre los factores de riesgo (FR) y los criterios de gravedad.

**Material y métodos:** Se incluyeron prospectivamente los pacientes adultos ingresados en el Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta con diagnóstico de gripe, mediante RT-PCR de frotis nasofaríngeo, entre 01/12/2018-08/02/2019. Se excluyeron los casos nosocomiales y aquellos que ingresaban por otra causa principal. Se obtuvieron los FR clásicos, el estado vacunal y su indicación; y la presencia de criterios de gravedad, determinando como casos graves hospitalizados confirmados (CGHC) aquellos con neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), *shock* séptico, fallo multiorgánico (FMO), ingreso en UCI y *exitus*. Se confirmó coinfección bacteriana mediante cultivos microbiológicos y antígenos en orina para neumococo y *Legionella*. Se analizó la relación entre factores de riesgo y criterios de gravedad con tablas de contingencia mediante análisis de chi-cuadrado (o de Fisher si  $n < 5$ ) (significatividad si  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Se incluyeron 72 casos (61,1% sexo femenino, edad media:  $67,4 \pm 14,9$  años), todos con aislamiento de cepa A. Presentaron como principales FR: edad  $\geq 65$  años (59,7%), neumoopatías crónicas (NC) (50%), diabetes mellitus (DM) (30,6%) e insuficiencia renal crónica (20,1%). El 65,3% presentaba un Charlson  $> 3$ . Existía indicación de vacunación en el 84,7%, de los cuales lo estaban el 42,9% ( $\geq 65$  años: 43,6%). Como criterios de gravedad presentaron: insuficiencia respiratoria aguda (76,4%), neumonía (22,4%), FMO y ventilación mecánica no invasiva (15,3%, respectivamente), ingreso en UCI (13,9%), *shock* (12,5%), intubación orotraqueal (IOT) (11,1%) y SDRA (6,9%). Se consideraron CGHC el 30,6%. Hubo 1 *exitus*. La estancia hospitalaria mediana fue 5 días [RIC: 4-8 días]. Todos los casos recibieron tratamiento con oseltamivir. Se utilizó antibioterapia en el 73,6% y se confirmó coinfección bacteriana en el 28,8%. Se aislaron 21 patógenos, principalmente: bacilos gramnegativos (28,6%), *Haemophilus influenzae* (23,8%) y *Staphylococcus aureus* (19%). Tener  $\leq 65$  años se relacionó significativamente con FMO (27,6% frente a 9,3%), *shock*, UCI e IOT (24,1%, 27,6% y 20,7%, respectivamente frente a 4,7%). No se observaron diferencias según el estado vacunal.

**Conclusiones:** Nuestra serie muestra, en la temporada 2018-2019, un predominio total de virus *Influenza* tipo A, con mayor afectación del sexo femenino. Los principales FR fueron: edad  $\geq 65$  años, neumoopatías crónicas y DM. Solo un 42,9% de casos con indicación estaban vacunados. Las principales bacterias coinfectantes fueron distintos bacilos gramnegativos y *H. influenzae*. Tener  $\leq 65$  años se relacionó significativamente con formas más graves (FMO, *shock*, UCI e IOT). La mortalidad fue muy baja. Como limitación, la temporada gripal actual no había finalizado a fecha límite de inclusión, por lo que los datos definitivos podrían variar.

### 0717. DIFERENCIAS ENTRE LA INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN ADULTOS Y VIRUS INFLUENZA. ESTUDIO PROSPECTIVO EN LA EPIDEMIA 2017/18 Y 2018/2019

M. Torralba, S. Gilaberte Reyzaal, J. Salillas Hernando, M. Pacheco Martínez-Atienza, M. Liébana Gómez, L. Saa Romano, M.R. Lago Gómez, M.E. Rodríguez Zurita y J. Martínez Sanz

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Introducción y objetivos:** Durante los últimos años se está estableciendo el impacto de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS) en adultos. Nuestro objetivo es conocer las características de los pacientes adultos con infección por VRS, definir los factores que modifican el pronóstico, y establecer diferencias clínico-epidemiológicas con el virus influenza.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 16 años diagnosticados de infección por VRS o virus Influenza A y B, mediante detección antigénica o PCR en tiempo real en exudado nasofaríngeo, durante los brotes epidémicos entre los meses de diciembre-febrero de los años 2017/2018 y del 2018/2019 en el Hospital Universitario de Guadalajara. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, radiológicas, microbiológicas, bioquímicas y de tratamiento. Se realizó análisis multivariante mediante regresión logística. Se definió ingreso prolongado como aquel superior a 5 días, e infección complicada como aquella que requirió ingreso prolongado, ingreso en UVI, ventilación mecánica no invasiva o invasiva (VMNI o VMI) o causó la muerte. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado y el protocolo fue aprobado por el CEIC.

**Resultados:** Se diagnosticaron 309 pacientes (147 influenza A, 86 influenza B, 76 VRS), con 47,9% de mujeres y una mediana de edad de 77 años (RIQ 62-87). El 85% fueron hospitalizados con una estancia media de 7 días (RIQ 4-12). Nueve pacientes requirieron ingreso en UCI, 16 pacientes tuvieron VMNI o VMI y 27 pacientes fallecieron. El 73% de influencias y el 41% de VRS fueron diagnosticados mediante PCR, el resto mediante técnicas antigénicas. El 90,1% de VRS recibieron antibioterapia frente al 70,1% de influencias (OR 4,1; IC95% 1,8-9,5;  $p < 0,001$ ). El diagnóstico etiológico supuso un cambio de actitud (alta precoz o suspensión de antibioterapia) en el 28% de influencias frente al 7% de VRS (OR 5,4; IC95%OR 2,1-14,1;  $p < 0,001$ ). Se ha hallado asociación entre la leucocitosis ( $> 12.000$  leu/mm<sup>3</sup>) y la infección por VRS frente a influenza (OR 1,96; IC95% 1,07-3,6;  $p = 0,027$ ). Las infecciones complicadas fueron similares entre Influenza y VRS ( $p = 0,219$ ) aunque mayor con gripe B que con gripe A o VRS ( $p = 0,021$ ). La infección complicada se asoció con la infección nosocomial (OR 8,8; IC95% 3-26), la anemia crónica (OR 2,9; IC95% 1,5-5,6;  $p = 0,001$ ) y el uso de oseltamivir (OR 1,9; IC95%:1,03-3,4). Tras realizar análisis multivariante la variables que se asociaron con complicación fueron el ser varón (OR 2,6; IC95%:1,2-4,0;  $p = 0,014$ ) y la anemia (por cada incremento de 1 g de Hb, disminuye en un 30% la posibilidad de complicación) (OR 0,70; IC95%: 0,59-0,83;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La infección por VRS es una entidad a considerar en pacientes adultos con sintomatología respiratoria. El diagnóstico de influenza supone con frecuencia un cambio en la actitud terapéutica, no siendo así en caso del VRS. Ser varón y presentar anemia se asocian con mayor posibilidad de complicación.

#### 0718. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PREDICTORES DE FALLO VENTILATORIO EN LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA GRIPE: UN ANÁLISIS MULTIVARIABLE

B. Ayuso García, C. Castillo, E. Arrieta, A. Lalueza, M.D. Folgueira, N. Moral-Jiménez, C. Arévalo, J. Laureiro, P. Hernández, D. Paredes, M. Carnevali, C. Díaz-Pedroche, H. Trujillo, O. Madrid, M. Torres y C. Lumbreras

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El virus Influenza es un patógeno respiratorio común que suele causar infecciones autolimitadas, aunque algunos pacientes presentan una peor evolución, con desarrollo frecuente de complicaciones severas entre las que destaca el fallo ventilatorio (FV). El objetivo del presente estudio es valorar si existen variables clínicas y analíticas que permitan identificar el subgrupo de pacientes que presentará fallo ventilatorio.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo desarrollado en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de infección por gripe mediante rRT-PCR en muestras respiratorias que requirieron ingreso hospitalario en las temporadas gripales 2015-2016 y 2016-2017. Se definió FV como necesidad de ventilación mecánica aunque finalmente no se aplicase por comorbilidad u otro motivo clínico. Se analizaron variables basales, clínicas, analíticas y pronósticas. Mediante regresión logística se realizó un modelo predictivo de FV.

**Resultados:** Se incluyeron 510 pacientes con infección por virus de la gripe demostrada mediante rRT-PCR que requirieron ingreso. El subtipo H3N2 fue el más frecuente, siendo responsable de 306 casos (60%). La edad media fue de  $72,8 \pm 15,7$  años, el 57,2% fueron varones y la comorbilidad expresada por Charlson fue de 2 (1-4). Un total de 36 pacientes (7,1%) desarrollaron FV. No hubo diferencias en cuanto a la edad, el sexo, el serotipo de gripe causante y la presencia de comorbilidad previa y el desarrollo posterior de FV. Los pacientes con FV presentaron al ingreso más desaturación (SpO<sub>2</sub> 87,08% frente a 89,61%,  $p = 0,044$ ) y más alteraciones radiológicas (62,9% frente a 42,4%,  $p = 0,009$ ), con mayor desarrollo de neumonía (41,7% frente a 13,5%,  $p < 0,0001$ ). En los pacientes con FV se desarrollaron alteraciones hematológicas significativas, siendo especialmente relevante la presencia de plaquetopenia ( $< 100.000$ /ul) (25% frente a 12,2%,  $p < 0,039$ ), anemia (hemoglobina  $< 9$  g/dl) (27,8% frente a 7,4%,  $p < 0,0001$ ) y linfopenia ( $< 300$ /ul) (30,6% frente a 7,2%,  $p < 0,0001$ ) así como niveles elevados de ferritina ( $> 500$  mg/dl) (54,2% frente a 18,7%,  $p < 0,0001$ ). El desarrollo de FV se tradujo en mayor número de días de ingreso (18 frente a 8,  $p < 0,0001$ ), mayor necesidad de ingreso en UCI (38,9% frente a 1,5%,  $p < 0,0001$ ) y mayor mortalidad (41,7% frente a 2,6%,  $p < 0,0001$ ). En nuestro estudio los factores de riesgo independientes de desarrollo de FV fueron la presencia de neumonía asociada (OR: 6,39, IC95%: 2,37-17,17), ferritina  $> 500$  mg/dl (OR: 3,61, IC95%: 1,32-9,85) y la presencia de  $< 300$  linfocitos/ul (OR: 3,96, IC95%: 1,11-14,17).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la presencia de neumonía asociada, hiperferritinemia o linfopenia podrían caracterizar a un subgrupo de pacientes con más riesgo de desarrollar FV asociado a la infección por el virus de la gripe. Esta detección precoz sería fundamental para optimizar el manejo clínico de estos pacientes debido a su elevada morbimortalidad.

#### 0719. EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS TRES ÚLTIMAS TEMPORADAS GRIPALES (2015-2018)

S. Rojo-Alba, M.E. Álvarez-Arguelles, J.A. Boga, A. Fernández-Verdugo, N. Roza, X. García-Fernández, M. de Oña Navarro y S. Melón García

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La gripe es un problema de salud pública por su elevada morbimortalidad. La vacunación es fundamental en su prevención por lo que existe a nivel mundial un sistema de vigilancia para conocer las cepas que circulan en cada temporada y modificar las vacunas para una protección eficaz. Los objetivos de este trabajo fueron analizar las tres últimas temporadas de la gripe, observar la diferencia entre ellas en lo que se refiere al pico y grupos de población a la que afectan las epidemias así como su relación con el resto de los virus respiratorios (VR).

**Material y métodos:** Durante las temporadas epidemiológicas y virológicas de la gripe (T2015-16; T2016-17; T2017-18) se recibieron 24.398 muestras respiratorias, pertenecientes a 13.283 niños y 11.115 adultos. Las muestras se procesaron según el protocolo del laboratorio para detección genómica mediante tres RT-PCR-TR múltiples: (IA, IB, VRS) (ADV, ETV/RV,  $\beta$ -globina) (PIV, MTV, CoV), y cultivo convencional en las líneas celulares MDCK y MRT.

**Tabla.** Comunicación 0719

Porcentaje de virus respiratorios detectados según edad en las tres temporadas

| T1/T2/T3   | IA             | VRS            | RHINO       | IB           | ADV            | CoV         | ETV            | META        | PARA        | Total          |
|------------|----------------|----------------|-------------|--------------|----------------|-------------|----------------|-------------|-------------|----------------|
| < 1 año    | 6,5/13,9/5     | 28,3/19,2/24,2 | 6,6/4/6,7   | 0,9/0,1/6,6  | 10,4/9,8/6,9   | 2,9/3,1/5,5 | 8,2/11,2/11,3  | 3,2/1,4/2,4 | 2,1/4,2/3,5 | 69,3/67,1/72,1 |
| 1 año      | 10,8/14,2/7,6  | 14,6/12,8/14,7 | 4/1,8/5     | 4/1,8/5      | 21,7/17,2/16,7 | 2,3/3,8/4,3 | 16,1/18,4/16,9 | 2,6/0,9/1,8 | 2,1/4/3,2   | 76,4/73,1/77,3 |
| 2 años     | 15,1/23/11,5   | 9,2/12/13,5    | 5,1/2,2/3,5 | 5,1/2,2/3,5  | 26,8/15,2/13,6 | 3,4/3,5/4   | 12,2/18,9/18,1 | 2,4/0,9/1,4 | 0,7/2,2/1,8 | 77,4/78,1/74,2 |
| 3-4 años   | 10,4/21,1/14,3 | 8,2/7,9/9,9    | 3,3/2,6/2,6 | 3,3/2,6/2,6  | 25,3/10,8      | 1,8/2,4/4,7 | 7,4/14/11,5    | 1,6/0,7/2,6 | 0,5/2,3/2,3 | 65,3/61,2/68,8 |
| 5-10 años  | 8/24,9/8,9     | 3,8/4,6/5,6    | 4,2/3/2,8   | 9,7/0/18,7   | 10,3/6,5/4,1   | 2,1/2,1/3,2 | 5,8/9,3/7,7    | 0,9/0,4/0,4 | 0,7/1,4/0,9 | 45,6/52,3/52,3 |
| 11-14 años | 5/33,9/4,1     | 1,7/2,6/5,5    | 7,8/2/5,5   | 6,7/0/17,7   | 7,3/5,6/2      | 3,9/2,6/2,3 | 2,2/6,9/4,1    | 1,7/0/0     | 0/0,3/0,9   | 36,3/53,9/42   |
| 15-45 años | 18/29,8/7,7    | 3,6/4/6,1      | 2,3/2,1/2,7 | 6,4/0,1/13,1 | 3,6/3,9/1,9    | 2,7/3,2/2,8 | 1,6/4,5/3,4    | 1,4/0,4/0,9 | 0,1/0,9/0,9 | 39,8/48,9/39,4 |
| 46-65 años | 19,1/26,3/7,6  | 4,2/5,9/6,8    | 2,9/2,7/3,6 | 1,4/0,3/15,8 | 2,8/1,6/1,9    | 3,9/3,1/3,9 | 1,9/4,1/2,9    | 0,8/0,4/1   | 1,1/1,6/1   | 38/46/44,5     |
| > 65 años  | 11,3/40,8/4,2  | 7,5/6,4/9      | 1,9/1,9/2,1 | 2,7/0,1/19,9 | 1,8/2,2/0,4    | 4,2/1,9/2,9 | 2,5/3,4/2,8    | 1,5/0,4/1,6 | 0,6/0,9/0,7 | 34/57,8/43,6   |

**Resultados:** El porcentaje de VR detectados en niños/adultos fue: 63,2%/34,8% (T2015-16), 64,8%/54% (T2016-17), 66,7%/43% (T2017-18). Los picos de la gripe en niños/adultos se produjeron en las semanas 4/6 (IAH1N1), 51/52 (IAH3N2) y 49/50 (IB linaje Yamagata) respectivamente en cada temporada. VRS y Rhinovirus, circularon con elevada frecuencia en 2015, no ocurriendo así en las otras dos temporadas, donde VRS circuló con menor intensidad, y el Rhinovirus se detectó con menor frecuencia durante los meses de octubre-noviembre (niños: 13,8%/4,1%/6,1%; adultos: 10,1%/6,6%/7,1%). Respecto a la edad, las mayores frecuencias fueron: VRS en menores de 1 año, IB en niños a partir de 5 años, IA H3N2 en niños de 11-14 años, IA H1N1 en adultos más jóvenes y los mayores de 65 años fueron los más afectados en las dos últimas temporadas.

**Conclusiones:** El adelanto de la circulación de la gripe en las dos últimas temporadas puede ser debido a la escasa circulación del Rhinovirus en otoño de 2016. IB linaje Yamagata circuló mayoritariamente en la T2017-2018 porque no estaba incluido en la vacuna. Se detectan VR no gripales en adultos.

## 0720. GRIPE NOSOCOMIAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: ANÁLISIS DEL PERIODO 2015-2018

Ó. Esparcia Rodríguez, F.J. Molina Cabrero, J. García Guerrero, J. Lozano Serra, M. Lizán García y A.M. Gómez-Juárez Sango

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia, características clínicas y evolutivas de los casos graves de gripe nosocomial durante el conjunto de las temporadas 2015-2016, 2016-2017 y 2017-2018.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional prospectivo de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) durante las temporadas 2016, 2017 y 2018. Tras el diagnóstico de gripe por PCR (Alere Abbott), el Servicio de Medicina Preventiva del CHUA declara el caso, realiza el seguimiento y cumplimenta la encuesta epidemiológica de caso grave que se remite a la Consejería de Sanidad del Servicio de Salud de Castilla la Mancha. Se consideró caso nosocomial aquel en que el comienzo de los síntomas se produjo durante el ingreso por otro proceso y al menos cinco días después del ingreso. Se realiza un análisis univariante y se comparan, utilizando los test de comparación de medias (t de Student) y las Odds Ratio (OR) ajustadas con sus intervalos de confianza mediante la prueba de  $\chi^2$ , los CGHCG nosocomiales con los CGHCG comunitarios. También se ha realizado un análisis multivariante mediante una regresión logística múltiple. El análisis estadístico de los datos se hizo con el programa SPSS 12.0 y el nivel de significación utilizado fue el de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Un total de 65 casos fueron mujeres (44,22%). La edad media ( $\pm$  DE) de los casos fue de 72,58 ( $\pm$  16,00). Solo 2 casos (1,36%) ocurrieron en menores de 16 años. El 19,51% ( $n = 24$ ) ingresaron en unidades de críticos y el 14,84% ( $n = 19$ ) fueron exitus. El 89,11% ( $n = 131$ ) de los casos presentaban algún factor de riesgo, siendo la enfermedad cardiovascular ( $n = 77$ ; 52,38%) y la diabetes ( $n = 54$ ; 36,73%) los más frecuentes. Un total de 93 casos (63,26%) fueron

producidos por virus A. En el análisis multivariante se encontraron diferencias en la estancia superior a 10 días (OR 11,40 [7,16; 18,13]), las complicaciones respiratorias (OR 0,07 [0,04; 0,11]) y las complicaciones renales (OR 0,13 [0,03; 0,52]).

**Tabla 1.** Frecuencia de CGHCG nosocomial

| Temporada            | CGHCG (%)    | CGHCG nosocomiales (%) |
|----------------------|--------------|------------------------|
| 2015-2016            | 253 (26,19%) | 42 (16,60%)            |
| 2016-2017            | 262 (27,12%) | 38 (14,50%)            |
| 2017-2018            | 451 (46,69%) | 67 (14,85%)            |
| Todas las temporadas | 966          | 147 (15,22%)           |

**Tabla 2.** Resultados análisis univariante CGHCG nosocomiales frente a comunitarios

| Variable                     | OR    | IC         | p       |
|------------------------------|-------|------------|---------|
| Estancia > 10d               | 11,62 | 7,79-17,34 | < 0,001 |
| Ingreso en UCI               | 2,15  | 1,30-3,56  | 0,002   |
| Insuficiencia renal crónica  | 1,56  | 1,03-2,37  | 0,036   |
| Inmunodeficiencia            | 2,77  | 1,43-5,36  | 0,002   |
| Neoplasia                    | 2,86  | 1,86-4,39  | < 0,001 |
| Enfermedad pulmonar crónica  | 0,54  | 0,35-0,82  | 0,003   |
| Complicaciones respiratorias | 0,07  | 0,05-0,11  | < 0,001 |
| Complicaciones renales       | 0,22  | 0,07-0,69  | 0,005   |
| Sepsis                       | 0,26  | 0,06-1,09  | 0,048   |

**Conclusiones:** Se ha comprobado la transmisión nosocomial de gripe en todas las temporadas analizadas y esta está relacionada con una estancia hospitalaria superior a diez días.

## 0721. DISTRIBUCIÓN POR EDAD DEL VRS Y GRIPE EN EL HUMS 2017-2019

M. Latorre Millán, A.M. Milagro Beamonte, A. Martínez Sapiña, J. Sahagún Pareja, D. Ortega Larrea, N.F. Martínez Cameo, M.P. Hernández García, Y. Gracia Grataloup, V. Guerrero Hormiga, Y. García González y A. Rezusta López

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por el virus de la gripe y por el virus respiratorio sincitial (VRS) deben ser consideradas en todos los adultos mayores con factores de riesgo, ya que pueden asociarse con gran mortalidad. Conocer su distribución en los diferentes segmentos etarios puede servir de ayuda para mejorar la práctica clínica.

**Material y métodos:** Se analizaron los resultados de todas las pruebas para ambos virus en la población adulta, en el laboratorio del Servicio de Microbiología del Hospital Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza, durante los años 2017, 2018 y 2019. La detección se realizó por PCR-RT con el sistema Xpert®Xpress Flu/RSV (Cepheid). Se calcularon las frecuencias relativas de detección de gripe y VRS para las muestras remitidas agrupadas por edad.

**Resultados:** La presencia de los virus de la gripe y el VRS en las muestras analizadas fue de un 29% y un 4% respectivamente ( $N = 5.597$ ). El mayor número de casos de infección por ambos virus se confirmó en la franja etaria de 80 a 89 años. La infección por el virus de la gripe se confirmó en un 26-30% de las muestras recibidas, mientras que por VRS solo entre un 1-6%.

| Edad (años) | N     | Gripe N (%) | VRS N (%) |
|-------------|-------|-------------|-----------|
| 18-19       | 26    | 7 (26,9%)   | 0 (0%)    |
| 20-29       | 220   | 58 (26,4%)  | 2 (0,9%)  |
| 30-39       | 457   | 160 (35,0%) | 14 (3,1%) |
| 40-49       | 441   | 157 (35,6%) | 11 (2,5%) |
| 50-59       | 540   | 149 (27,6%) | 25 (4,6%) |
| 60-69       | 840   | 253 (30,1%) | 34 (4,0%) |
| 70-79       | 1.161 | 313 (27,0%) | 51 (4,4%) |
| 80-89       | 1.446 | 394 (27,2%) | 87 (6,0%) |
| 90-99       | 466   | 132 (28,3%) | 19 (4,1%) |

**Conclusiones:** La infección por VRS es menos frecuente que la de gripe. Existe una mayor variación en la distribución etaria de la presencia de VRS en relación con el virus de la gripe. La década de los 80 años es la que ha presentado un mayor número de casos de infección por ambos virus.

#### 0722. INFECCIONES POR GRIPE CON SOBREINFECCIONES RESPIRATORIAS BACTERIANAS

A. González Sarria, E. Lozano Mochón, A. Fernández Nebreda, C. Sancho Sainz, M.A. Pastor Martínez, M. Intxausti Urrutibeaskoa, M.J. Unzaga Barañano, M. Imaz Pérez, R.E. Figueroa Cerón y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** Las sobreinfecciones bacterianas aumentan las tasas de morbimortalidad en pacientes con gripe por lo que es importante conocer su epidemiología.

**Objetivos:** Identificar las etiologías más frecuentes de sobreinfección bacteriana respiratoria en pacientes diagnosticados de gripe.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de sobreinfección bacteriana respiratoria en pacientes diagnosticados de gripe durante la temporada de 2017-2018, en los pacientes hospitalizados en los Servicios de Neumología y Reanimación de un hospital terciario que atiende a una población aproximada de 366.000 habitantes. El estudio de datos microbiológicos se hizo a partir de muestras estériles (líquidos pleurales y hemocultivos) y no estériles (esputos, broncoaspirados, lavados broncoalveolares). Se utilizaron también resultados de técnicas de diagnóstico indirecto, como la antigenuria de neumococo y *Legionella*.

**Resultados:** Se estudió un total de 271 pacientes, 145 hombres y 126 mujeres. Todos los pacientes con sobreinfección presentaron clínica y hallazgos radiológicos compatibles. En los 170 vacunados hubo 31 sobreinfecciones (18,23%), 8 en gripe A y 23 en gripe B, todos cumplían criterios de vacunación y 27 eran mayores de 65 años (87,09%). En los 101 no vacunados hubo 17 sobreinfecciones (16,83%), 4 en gripe A y 13 en gripe B, 15 cumplían criterios de vacunación y 7 eran mayores de 65 años (41,17%). En total hubo 28 casos de sobreinfección por *Streptococcus pneumoniae* (de los que solo 3 se aislaron en cultivos, concretamente hemocultivos), 3 casos por *Pseudomonas aeruginosa* (una de ellas multirresistente en un paciente portador con fibrosis quística), 6 casos por *Haemophilus influenzae*, 2 casos por *Staphylococcus aureus* (metilicilina resistente), 2 casos por *Haemophilus parainfluenzae*, 1 caso por *Streptococcus pyogenes*, 1 caso por *Serratia marcescens*, 1 caso por *Corynebacterium striatum* y 1 caso por *Escherichia coli*. Todos los pacientes presentaron evolución clínica satisfactoria y no hubo fallecimientos.

#### Tabla. Comunicación 0723

Características clínico-epidemiológicas de los pacientes ingresados distribuidos por edad

|                     | CGHCG | FR | Vacunados | Exitus | Subtipo      |      |               |              |                    |
|---------------------|-------|----|-----------|--------|--------------|------|---------------|--------------|--------------------|
|                     |       |    |           |        | H1N1 2009pdm | H3N2 | No subtipable | Sin subtipar | H1N1 2009pdm +H3N2 |
| > 64 años (N = 102) | 21    | 91 | 55        | 4      | 55           | 29   | 9             | 9            | 0                  |
| < 64 años (N = 37)  | 16    | 31 | 8         | 3      | 19           | 6    | 8             | 2            | 2                  |

**Conclusiones:** La etiología principal de sobreinfección bacteriana respiratoria en pacientes con gripe sigue siendo el neumococo, aunque consiga aislarse menos frecuentemente mediante cultivo que otros microorganismos. Se ha observado que la vacuna contra la gripe podría ayudar a evitar evoluciones clínicas con criterios de hospitalización, especialmente en aquellos pacientes menores de 65 años que cumplen criterios de vacunación. En pacientes frágiles deberían descartarse otras etiologías de sobreinfección bacteriana mediante técnicas más sensibles.

#### 0723. EVALUACIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS EN LA TEMPORADA DE GRIPE EN UN HOSPITAL COMARCAL

I. López Ramos, T. Manso Gómez, A.B. Campo Esquisabel, E. Oceja Setién, F. Expósito Jerez, F.J. Alcalde López e I. de Benito Población

Hospital Comarcal Sierrallana, Torrelavega.

**Introducción y objetivos:** El Hospital comarcal Sierrallana es hospital de referencia de las Áreas Sanitarias III (Reinosa) y IV (Torrelavega) y atiende a 161.000 habitantes. Cuenta con 265 camas y 36 de hospitalización domiciliaria. Se realiza una descripción clínico-epidemiológica de los datos disponibles de gripe hasta el 30 de enero durante la temporada 2018-2019.

**Material y métodos:** Según el protocolo de nuestro hospital, está indicado realizar el test de gripe a pacientes adultos que acuden a urgencias con criterios de ingreso, gestantes e ingresados que debutan con cuadro gripal. Los que presentan neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico o ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos se consideran caso grave hospitalizado confirmado de gripe (CGHCG). Cuando un paciente sin síntomas gripales desarrolla cuadro gripal durante las 72 h posteriores al ingreso se considera infección nosocomial. Los factores de riesgo (FR) valorados han sido: diabetes mellitus, EPOC, enfermedades crónicas (renales, cardíacas o hepáticas), inmunodeficiencias u obesidad mórbida (IMC  $\geq$  40). Las determinaciones se realizaron en frotis nasofaríngeos mediante PCR a tiempo real (GeneXpert, Cepheid). El subtipado de las muestras positivas de los pacientes ingresados se llevó a cabo en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Seegene-Allplex Respiratory Panel, Werfen).

**Resultados:** Entre las semanas epidemiológicas 44/2018 y 5/2019 acudieron a urgencias 22.530 pacientes. A 759 (3,3% de los pacientes atendidos) se les realizó el test diagnóstico de gripe, 139 ingresaron (60,4% del total de positivos) con una media de edad de 73,3 años (DE = 15,6), con predominio masculino (54,7%). Se realizaron 811 determinaciones de gripe entre pacientes ingresados y atendidos en urgencias, de las cuales 230 fueron positivas (28,3%). Un 71,3% se solicitaron entre las semanas 1-5/2019. Entre los pacientes ingresados no hubo gestantes y tres casos fueron considerados infección nosocomial. El subtipo de los 37 (27%) CGHCG fue: 25 (67,5%) H1N1-2009pdm, dos (2,9%) H3N2 y dos (2,9%) infección mixta por H1N1-2009pdm +H3N2. De los pacientes que fallecieron (n = 7), todos los > 64 años y uno de los < 64 años fueron CGHCG. El 46,1% de pacientes > 64 años no estaba vacunado y un 23,4% de los < 64 años con criterios para vacunación tampoco lo estaban.

**Conclusiones:** En < 5% de los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias durante el periodo de estudio se sospechó gripe grave,



confirmándose en casi un tercio de los casos. De ellos ingresaron algo más de la mitad. Estos datos sugieren un buen cumplimiento del protocolo. Los subtipos circulantes fueron mayoritariamente H1N1-2009pdm y H3N2, en porcentajes similares a la media nacional. Hubo dos pacientes con infección viral mixta (H1N1+H3N2), ambos < 64 años, sin FR ni relación epidemiológica. Casi la mitad de los pacientes > 64 años y un cuarto de los < 64 con FR no estaban vacunados.

#### 0724. COINFECCIONES DETECTADAS POR DIFERENTES VIRUS RESPIRATORIOS DURANTE LA TEMPORADA GRIPAL 2017-2018

M. Domínguez-Gil González, M. Ruiz Pereda, M. Ramos Sánchez, L. López-Urrutia Lorente, M. de Frutos Serna, S. Garcinuño Pérez, B. Lorenzo Vidal, M. Lago Gómez y J. Eiros Bouza

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción:** La gripe y las infecciones causadas por el virus respiratorio sincitial constituyen las infecciones víricas agudas de mayor prevalencia en la temporada otoñal e invernal. Los síntomas clínicos producidos por distintos virus respiratorios (VR) son a menudo muy comunes, y solo el diagnóstico microbiológico permite establecer su verdadero agente causal. El empleo de técnicas de amplificación molecular en muestras respiratorias permite conocer la etiología viral, y demostrar que es frecuente detectar en pacientes coinfecciones entre VR.

**Objetivos:** Determinar en la temporada gripal 2017-2018 los VR que circulan en nuestra área y conocer las coinfecciones detectadas en las muestras de pacientes con infección respiratoria aguda (IRA).

**Material y métodos:** Las muestras de frotis y lavados nasofaríngeos fueron procesadas para la detección de los diferentes VR mediante la técnica de amplificación genómica (RT-PCR) *Anyplex RV16, Seegen*, que permite detectar simultáneamente 16 VR.

Coinfecciones por otros virus respiratorios detectados en las muestras positivas para los virus gripales

| Virus respiratorios          | Gripe A | Gripe B | Total |
|------------------------------|---------|---------|-------|
| VRS A                        | 1       | 1       | 2     |
| VRS B                        | 2       | 1       | 3     |
| Rinovirus                    | 4       | 5       | 9     |
| Coronavirus OC43             | 2       | 3       | 5     |
| Coronavirus NL63             | 0       | 1       | 1     |
| Bocavirus                    | 1       | 0       | 1     |
| Parainfluenza 3              | 1       | 0       | 1     |
| Metapneumovirus              | 0       | 1       | 1     |
| Total                        | 11      | 12      | 23    |
| Coronavirus OC43 + Bocavirus | 0       | 1       | 1     |
| Total general                | 11      | 13      | 24    |

**Resultados:** Se realizaron 1.244 determinaciones, de las cuales 719 (57,8%) fueron positivas para uno o varios virus respiratorios y 525 (42,2%) negativas. En 621 (86,4%) resultaron infecciones por un virus, en 85 (11,8%) y en 13 (1,8%) se trató de coinfecciones por dos y tres virus simultáneamente. De octubre de 2017 a mayo de 2018 se detectaron 337 casos de infección gripal, 190 virus gripal A (56,4%), y 147 (43,6%) virus gripal B. Entre los virus gripales A, 49 correspondieron al subtipo H1N1 y 141 al H3N2. En octubre y noviembre, el virus más frecuentemente detectado fue rinovirus, diciembre y enero rinovirus, gripe B, gripe A y RSV, al igual que febrero y marzo, durante estos meses, se documentó un incremento de metapneumovirus. En abril y mayo, los virus que más circularon fueron coronavirus NL63, rinovirus y gripe AH3N2. Se analizaron las coinfecciones de virus gripales y otros virus respiratorios. (tabla). También se estudiaron las coinfecciones entre otros virus respiratorios, siendo las más frecuentes: Rinovirus- VRS B (14); rinovirus y gripe B (5), rinovirus y Gripe AH3N2 (4); rinovirus y adenovirus (4) y rinovirus y VRS A (4). Se detectaron 24 (7,1%)

coinfecciones con otros virus respiratorios, correspondiendo 11 a gripe A y 13 gripe B. En 23 casos se identificó coinfección con un solo virus respiratorio y en un caso se detectó coinfección con 2 VR.

**Conclusiones:** La detección de virus de la gripe constituye una entidad clínica que en ocasiones requiere de terapia específica, sin embargo, el conocer las posibles coinfecciones puede tener interés en la evolución clínica de los pacientes, aunque aún no se puede demostrar si las coinfecciones virales presentan peor pronóstico. Estas infecciones mixtas son más frecuentes en los meses de mayor prevalencia de las IRA.

#### 0725. SCREENING SISTEMÁTICO DE GRIPE ESTACIONAL EN UNA UNIDAD CORONARIA

A. Galar, M. Juárez, M. Valerio, I. Sousa-Casasnovas, P. Catalán, L. Vicent, C. Devesa-Cordero, V. Bruña-Fernández, M. Martínez-Sellés, E. Bouza y P. Muñoz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Estudios previos han demostrado que en UCIs médicas generales es conveniente que los servicios de Microbiología realicen una exclusión de gripe en pacientes con cuadros respiratorios graves durante los meses endémicos. La cada vez más demostrada relación del virus influenza con eventos cardíacos agudos nos invitó a estudiar la conveniencia de buscar sistemáticamente la gripe en todos los pacientes que precisan ingreso urgente en una unidad coronaria (UCI-C) durante dichos meses, incluso aunque no presentaran un cuadro respiratorio.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo realizado durante la campaña 2018 en el que se realizó una PCR para gripe de exudado nasofaríngeo a todos los pacientes con ingreso urgente en UCI-C mediante Xpert® Flu/RSV (GeneXpert System, Cepheid, Sunnyvale, EEUU). Se solicitó consentimiento informado y se recogieron los datos clínicos y evolutivos. El objetivo primario fue determinar la agudeza de la sospecha clínica que se determinó analizando los comentarios del facultativo que ingresó al paciente y las pruebas solicitadas.

**Resultados:** Se detectó gripe en 14/198 (7,1%) pacientes (11 FluA, 3 FluB). La gripe fue sospechada inicialmente por el cardiólogo solo en el 57,1% de los casos. Los pacientes con gripe tenían más comorbilidad respiratoria (21,4% frente a 6,0%,  $p = 0,03$ ) o neurológica (21,4% frente a 4,3%,  $p < 0,01$ ), y referían con más frecuencia contacto con familiares con cuadro catarral (35,7% frente a 14,4%,  $p = 0,03$ ). No hubo diferencia en el motivo de ingreso en la UCI-C (isquémico 50,0 frente a 52,2%,  $p = 0,875$ ). En la exploración física, los pacientes con influenza tuvieron con más frecuencia fiebre (50,0% frente a 6,0%,  $p < 0,01$ ), malestar general (50,0% frente a 20,7%,  $p = 0,012$ ), disnea (50,0 frente a 22,3%,  $p = 0,020$ ), dificultad respiratoria (28,6% frente a 4,9%,  $p < 0,01$ ) y vómitos o diarrea (28,6% frente a 3,3%,  $p < 0,01$ ). Fue también más frecuente la incidencia de neumonía (42,8% frente a 6,0%,  $p < 0,01$ ), así como el uso de antimicrobianos (71,4% frente a 36,4%,  $p = 0,010$ ), y la necesidad de ventilación mecánica (28,6% frente a 3,3%,  $p = 0,003$ ). Todos los pacientes recibieron oseltamivir precozmente y ningún paciente con gripe falleció (mortalidad 0 frente a 3,8%,  $p = 0,457$ ) a pesar de una alta tasa de presentación grave (85,7%) y de complicaciones relacionadas (78,6%). La tasa de vacunación fue baja en esta población, aunque en la campaña 2018 la eficacia de la vacuna fue subóptima (el 71,4% de los pacientes con gripe habían sido vacunados).

**Conclusiones:** Solo la mitad de los casos de influenza diagnosticados en una UCI-C son sospechados clínicamente al ingreso. Un programa de detección sistemática permite la instauración de tratamiento precoz y evita la transmisión nosocomial. Es preciso tratar de definir si es posible reconocer un subgrupo de pacientes en los que la intervención sea más coste-eficaz.

## 0726. PRESENCIA DE PATOLOGÍAS CRÓNICAS EN MAYORES DE 64 AÑOS, CON GRIPE Y CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA GRAVE, HUMS 2016-2018

M. Latorre Millán<sup>1</sup>, A.M. Milagro Beamonte<sup>1</sup>, A. Rezusta López<sup>1</sup>, A. Martínez Sapiña<sup>1</sup>, M.I. Millán Lou<sup>1</sup>, D. Ortega Larrea<sup>1</sup>, N.F. Martínez Cameo<sup>1</sup>, M.P. Hernández García<sup>1</sup>, Y. Gracia Grataloup<sup>1</sup>, S. Pina Echevarria<sup>1</sup>, C. Mazagatos Ateca<sup>2</sup>, A.M. Gherasim<sup>2</sup> y A. Larrauri Cámara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por el virus de la gripe deben ser consideradas en todos los adultos mayores con factores de riesgo, ya que pueden asociarse a mayor mortalidad. Conocer la distribución del tipo de patologías crónicas que presentan estos pacientes puede servir de ayuda para su manejo en la práctica clínica.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos de los pacientes incluidos por el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) en el estudio europeo IMOVE+, durante las temporadas 2016/17 y 2017/18. Se incluyeron pacientes mayores de 64 años hospitalizados con síntomas de infección respiratoria aguda grave (IRAG), no institucionalizados, que aportaron -entre otros datos- la presencia y tipo de patología crónica, así como una muestra de frotis faríngeo en la que se detectó la presencia de gripe por PCR-RT. Se estudió la frecuencia de distribución de las patologías crónicas más frecuentes según la detección de gripe fue positiva o no, mediante la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ).

**Resultados:** En las dos temporadas del estudio se reclutaron 628 pacientes con IRAG distinto de gripe y 361 confirmados con gripe. Las patologías predominantes en ambos grupos fueron las cardiovasculares, respiratorias y reumatológicas, presentes en proporciones superiores al 82%, 52% y 50% respectivamente. Aproximadamente un tercio de los pacientes en ambos grupos presentaron diabetes, anemia o patología renal en proporciones mayores al 30%. Las patologías menos frecuentes fueron la inmunodeficiencia (16% y 11%) y la obesidad mórbida (2,1% y 5,3%). La infección por gripe es significativamente más frecuente en aquellos pacientes de 65 años o más con obesidad mórbida. En contraste, se observa una menor frecuencia de infección gripal en pacientes con inmunodeficiencias y enfermedades reumatológicas.

| Patología crónica | Otras IRAG (n = 628) | Gripe (n = 361) | $\chi^2$ | p     |
|-------------------|----------------------|-----------------|----------|-------|
| Cardiovascular    | 529 (84,4%)          | 297 (82,5%)     | 0,586    | 0,474 |
| Respiratoria      | 357 (56,9%)          | 187 (51,9%)     | 2,305    | 0,144 |
| Reumatológica     | 386 (61,8%)          | 182 (50,7%)     | 11,437   | 0,001 |
| Diabetes          | 207 (33%)            | 134 (37,2%)     | 1,791    | 0,102 |
| Anemia            | 234 (33,8%)          | 125 (34,7%)     | 0,728    | 0,400 |
| Renal             | 190 (30,3%)          | 112 (31,2%)     | 0,086    | 0,774 |
| Oncológica        | 174 (27,8%)          | 88 (24,4%)      | 1,315    | 0,262 |
| Ictus             | 130 (20,8%)          | 65 (18,1%)      | 1,059    | 0,320 |
| Demencia          | 105 (16,8%)          | 63 (17,6%)      | 0,109    | 0,792 |
| Hepática          | 114 (18,2%)          | 56 (15,6%)      | 1,029    | 0,336 |
| Inmunodeficiencia | 98 (15,6%)           | 39 (10,8%)      | 4,402    | 0,036 |
| Obesidad mórbida  | 13 (2,1%)            | 19 (5,3%)       | 7,525    | 0,008 |

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman que la obesidad mórbida es un factor de riesgo de complicaciones graves de gripe, lo que se debe tener en cuenta en la práctica clínica, especialmente en periodos epidémicos de gripe. Además (al igual que para otras IRAG), los pacientes con gripe presentan con gran frecuencia diversas patologías crónicas (especialmente cardiovasculares, respiratorias y reumatológicas). Estos resultados refuerzan la importancia de la vacunación antigripal en el grupo poblacional de riesgo más importante: los mayores de 64 años.

## 0727. UTILIDAD DEL CICLO DE AMPLIFICACIÓN DE LA PCR COMO PREDICTOR DE MALA EVOLUCIÓN DE LA GRIPE A

S. de la Villa, F. Carmona, R. Onori, M.J. Goyanes, P. Catalán, P. Muñoz y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** La gripe condiciona anualmente una importante morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Los factores de riesgo conocidos de mala evolución son principalmente clínicos, estando mucho menos estudiados los relacionados con el virus. En este trabajo se analiza la relación entre los ciclos de amplificación (Ct) de la PCR de gripe en el momento del diagnóstico con la evolución desfavorable.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en población adulta con diagnóstico de gripe A en el servicio de urgencias durante la temporada 2016-2017. Se definió mala evolución como la presencia de una o más de las siguientes circunstancias: necesidad de ingreso hospitalario prolongado (7 días o superior), la necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa. Se definieron dos grupos de buena evolución: uno global, que incluyó todos los casos que no cumplieron ninguno de los criterios de mala evolución, y otro de buena evolución intrahospitalaria que incluyó los casos hospitalizados menos de 7 días y que no presentaron ninguna de las otras premisas de mala evolución. En el objetivo primario se analizó la relación entre los Ct en cada grupo de evolución. De manera secundaria se estudió la relación entre los Ct con la necesidad de ingreso hospitalario, la presencia de neumonía concomitante y el antecedente vacunal. La PCR de gripe se realizó mediante Xpert® Flu/RSV (Cepheid).

**Resultados:** Se analizaron 191 casos de gripe A, de los cuales 123 (64,4%) precisaron ingreso, con una estancia media de 6 días (IQR 3,8-8,0). En total 59 casos (30,9%) cumplieron la definición de mala evolución asociada a un episodio de gripe (53 ingreso > 7 días, 4 UCI y 5 muertes) y 132 (69,1%) presentaron buena evolución global. De los hospitalizados, 59 tuvieron mala evolución intrahospitalaria, correspondiendo a pacientes con mayor edad (79 años frente a 82 años, p 0,020), mayor frecuencia de cardiopatía distinta a la cardiopatía isquémica (28,8% frente a 12,5%, p 0,025) y menor Ct en la PCR (21,4 frente a 26,7, p 0,011). En el análisis multivariable (tabla), los Ct se asociaron de manera independiente con la evolución (OR 0,934, IC95% 0,880-0,992, p 0,027). Con respecto a los objetivos secundarios no se encontró relación entre los Ct con la necesidad de ingreso hospitalario frente a no ingreso (24,1 frente a 24,0, p 0,400), con la presencia de neumonía (26,1 frente a 24,9, p 0,490), ni con el antecedente vacunal (24,9 frente a 25,0, p 0,055).

Regresión multivariable de los pacientes hospitalizados con mala evolución

| Factor  | OR    | IC95%       | p     |
|---|-------|-------------|-------|
| Sexo  | 1,081 | 0,503-2,320 | 0,841 |
| Edad  | 1,029 | 0,999-1,060 | 0,056 |
| Cardiopatía distinta a la cardiopatía isquémica | 2,154 | 0,796-5,828 | 0,131 |
| Ct PCR gripe A                                  | 0,934 | 0,880-0,992 | 0,027 |

**Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto la relación de los Ct de la gripe A con una peor evolución de la enfermedad en población adulta hospitalizada. Sugerimos, por tanto, que los Ct sean tenidos en cuenta, junto con otras variables clínicas, en la evaluación del riesgo en los pacientes con infección por virus de la gripe.

## 0728. DETECCIÓN MOLECULAR DE INFLUENZA A, INFLUENZA B Y VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL MEDIANTE LA PLATAFORMA BD MAX™

M.E. Teresa-Rodrigo<sup>1</sup>, M. Gistas<sup>2</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, T. Khaliulina<sup>3</sup>, J. Gil<sup>4</sup> y R. Benito<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Certest Biotech, Zaragoza. <sup>2</sup>Fundación Empresa Universidad de Zaragoza, IIS Aragón, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Facultad de Medicina, IIS Aragón, Zaragoza.

**Introducción:** Las infecciones respiratorias agudas causadas por virus suponen un grave problema de salud pública. Los Influenzavirus A y B presentan gran capacidad de variación genética responsable de los

brotos epidémicos estacionales de gripe. Asimismo, el virus respiratorio sincitial (RSV) provoca bronquiolitis, neumonía y agravamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y tiene mayor incidencia en niños. Ambas familias de virus se transmiten con facilidad y producen alta mortalidad y morbilidad en pacientes con enfermedades de base. Los patógenos causantes de infecciones respiratorias agudas presentan signos y síntomas similares, lo que dificulta su diagnóstico. Por ello, su detección mediante ensayos de PCR a tiempo real constituye una herramienta rápida, sensible y específica para aplicar un tratamiento y una profilaxis adecuados. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad diagnóstica del kit de PCR VIASURE *Flu A, Flu B & RSV* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ para la detección y diferenciación de Influenzavirus A, Influenzavirus B y RSV.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 344 frotis faríngeos o nasofaríngeos de pacientes con sospecha de infección respiratoria recogidos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza), durante la temporada de gripe 2017-2018. El análisis de las muestras se realizó en la plataforma automática BDMAX, utilizando el sistema de extracción BD MAX™ ExK™ TNA-3 (BD, USA) y el ensayo VIASURE *Flu A, Flu B & RSV* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ (Certest Biotec S.L, Spain) para la amplificación. Los resultados se compararon con el diagnóstico realizado en el Hospital utilizando el equipo cobas® Influenza A/B & RSV para el sistema cobas® Liat® PCR System (Roche).

**Resultados:** Se detectaron 161/344 muestras positivas para Influenza A, 103/344 positivas para Influenza B y 28/344 positivas para RSV. Los resultados de VIASURE mostraron un alto porcentaje de concordancia en resultados positivos y negativos con respecto al diagnóstico rutinario realizado en el Hospital utilizando el kit cobas® Influenza A/B & RSV; con unos valores de 96,95% y 98,89% para Influenza A respectivamente; 98,00% y 97,95% para Influenza B; y 88,00% y 98,12% para RSV.

**Conclusiones:** VIASURE *Flu A, Flu B & RSV* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ es un test altamente sensible y específico para la detección y diferenciación de Influenza A, Influenza B y RSV. Su combinación con la plataforma BD MAX™ que disminuye considerablemente la manipulación de las muestras, y la capacidad del equipo de interpretar el diagnóstico para cada diana en cada una de las muestras y presentarlo en forma de informe, permiten una automatización del proceso de diagnóstico y una considerable reducción de tiempo y de presencia de error humano. Todo ello hace de VIASURE *Flu A, Flu B & RSV* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ una herramienta fiable, cómoda y sencilla para el diagnóstico clínico de estos patógenos en centros hospitalarios.

#### 0729. ESTUDIO DE SEROPROTECCIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA GRIPE B EN ADULTOS Y MAYORES DE 65 AÑOS DURANTE 24 TEMPORADAS CONSECUTIVAS

L. Sánchez de Prada, I. Sanz Muñoz, A. López Cabo, S. Rojo Rello y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** La tasa de seroprotección de una población frente a un virus de la gripe proporciona una imagen de la penetración en la población de dicho virus. El objetivo de este trabajo es analizar los correlatos de protección aceptados internacionalmente frente a la gripe B en 24 estaciones gripales.

**Materiales y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de la vigilancia serológica llevada a cabo entre 1994 y 2017. Se analizaron los sueros de 3.746 individuos sanos cuyos rangos de edad abarcaban de 15 a 104 años y se dividió la muestra poblacional en dos grupos,  $\geq 65$  y  $< 65$  años de edad. Se desconocía si las exposiciones previas al virus de la gripe B habían sido por infección natural o por vacunación. Las muestras se obtuvieron a través de médicos de la Red Centinela de Gripe de Castilla y León (España). Para el análisis de los anticuerpos frente a Influenza se realizó el ensayo de inhibición de la hemaglutinación, y se calculó la tasa de seroprotección (TSP) (títulos protectores  $\geq 1/40$ ) para los subtipos de gripe B/Victoria y B/Yamagata.

nación, y se calculó la tasa de seroprotección (TSP) (títulos protectores  $\geq 1/40$ ) para los subtipos de gripe B/Victoria y B/Yamagata.

**Resultados:** La TSP es mayor al 50% tanto en adultos como ancianos en el 95.4% de las temporadas frente al linaje B/Yamagata. La TSP es mayor del 50% frente al linaje B/Victoria en el 86.9% de las temporadas y en el 95.6% en el caso de los ancianos.

|      | Yamagata |           | Victoria |           |
|------|----------|-----------|----------|-----------|
|      | < 65     | $\geq 65$ | < 65     | $\geq 65$ |
| 1994 | 100,00%  | 98,70%    | SD       | SD        |
| 1995 | SD       | SD        | 92,86%   | 93,33%    |
| 1996 | 96,30%   | 96,92%    | 77,78%   | 84,62%    |
| 1997 | SD       | SD        | 65,38%   | 87,88%    |
| 1998 | 74,19%   | 80,60%    | 45,16%   | 67,16%    |
| 1999 | 90,24%   | 93,49%    | 58,54%   | 71,60%    |
| 2000 | 100,00%  | 98,70%    | 58,97%   | 72,08%    |
| 2001 | 96,55%   | 97,65%    | 58,62%   | 74,71%    |
| 2002 | 95,74%   | 98,75%    | 78,72%   | 89,38%    |
| 2003 | 85,00%   | 90,32%    | 67,50%   | 82,58%    |
| 2004 | 75,00%   | 76,81%    | 80,00%   | 86,96%    |
| 2005 | 44,12%   | 45,27%    | 41,18%   | 45,27%    |
| 2006 | 81,82%   | 73,96%    | 48,48%   | 73,96%    |
| 2007 | 80,49%   | 79,09%    | 58,54%   | 78,18%    |
| 2008 | 89,47%   | 91,43%    | 86,84%   | 95,00%    |
| 2009 | 79,66%   | 76,22%    | 55,93%   | 71,33%    |
| 2010 | 86,05%   | 94,34%    | 74,42%   | 94,34%    |
| 2011 | 100,00%  | 96,77%    | 73,91%   | 96,77%    |
| 2012 | 90,91%   | 96,40%    | 95,45%   | 91,37%    |
| 2013 | 95,83%   | 93,10%    | 85,42%   | 84,14%    |
| 2014 | 79,59%   | 92,50%    | 51,02%   | 64,17%    |
| 2015 | 79,25%   | 81,58%    | 69,81%   | 87,72%    |
| 2016 | 85,37%   | 91,80%    | 53,66%   | 77,87%    |
| 2017 | 78,43%   | 83,90%    | 70,59%   | 83,05%    |

SD: sin datos.

**Conclusiones:** La TSP de los dos grupos etarios estudiados fue moderada-alta en la mayoría de las 24 temporadas analizadas. Esta TSP fue similar en ambos grupos etarios a pesar de que en el grupo de mayores de 65 años cabría esperar una seroprotección menor debido al fenómeno de la inmunosenescencia. De hecho, la TSP frente al linaje B/Victoria fue mayor en mayores de 65 años que en adultos. Esto podría deberse a exposiciones previas del grupo de mayor edad por infecciones naturales con virus relacionados con el linaje B/Victoria, como la cepa B/Lee/40 que circuló a partir del año 1940. Esto demostraría que el fenómeno del Pecado Original Antigénico sucede también para los virus de gripe B.

#### 0730. ESTUDIO DE SEROPROTECCIÓN FRENTE A VIRUS DE LA GRIPE A EN ADULTOS Y MAYORES DE 65 AÑOS DURANTE 28 TEMPORADAS CONSECUTIVAS

L. Sánchez de Prada, I. Sanz Muñoz, A. López Cabo, S. Rojo Rello y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** El objetivo de este trabajo es analizar los correlatos de protección aceptados internacionalmente frente a la gripe A en 28 estaciones gripales.

**Materiales y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de la vigilancia serológica llevada a cabo entre 1990 y 2017. Se analizaron los sueros de 4.653 individuos sanos cuyos rangos de edad abarcaban de 15-104 años y se dividió la muestra poblacional en dos grupos,  $\geq 65$  y  $< 65$  años. Se desconocía si las exposiciones previas al virus de la gripe A habían sido por infección natural o por vacunación. Las muestras se obtuvieron de la Red Centinela de Gripe de Castilla y León (España). Para el análisis de los anticuerpos frente a Influenza se realizó el ensayo de inhibición de la hemaglutinación, y se calculó la tasa de seroprotección (TSP) (títulos protectores  $\geq 1/40$ ) para los subtipos de gripe A/H1N1 (de 1990 a 2009) H1N1pdm09 (de 2010 a 2017) y A/H3N2 (de 1990 a 2017).

**Resultados:** La TSP es mayor al 50% tanto en adultos como ancianos en el 91,6% de las temporadas estudiadas frente a A(H3N2) y en el 87,5% frente a A(H1N1)pdm09. La TSP es mayor del 50% frente a A(H1N1) clásica en adultos en el 85% de las temporadas y en el 65% en  $\geq 65$  años.

|      | H1N1/H1N1pdm09 |           | H3N2    |           |
|------|----------------|-----------|---------|-----------|
|      | < 65           | $\geq 65$ | < 65    | $\geq 65$ |
| 1990 | 75,71%         | 78,54%    | 100,00% | 92,27%    |
| 1991 | 54,55%         | 77,57%    | 95,45%  | 96,20%    |
| 1992 | 80,77%         | 77,68%    | 100,00% | 95,54%    |
| 1993 | 78,57%         | 87,93%    | 100,00% | 93,10%    |
| 1994 | 100,00%        | 84,42%    | 37,50%  | 41,56%    |
| 1995 | 92,86%         | 93,33%    | 71,43%  | 64,44%    |
| 1996 | 83,33%         | 86,15%    | 98,15%  | 98,46%    |
| 1997 | 86,54%         | 90,91%    | 94,23%  | 98,48%    |
| 1998 | 48,39%         | 44,78%    | 51,61%  | 55,22%    |
| 1999 | 36,59%         | 42,60%    | 56,10%  | 64,50%    |
| 2000 | 35,90%         | 40,91%    | 92,31%  | 84,42%    |
| 2001 | 55,17%         | 60,59%    | 68,97%  | 82,94%    |
| 2002 | 59,57%         | 71,88%    | 93,62%  | 91,88%    |
| 2003 | 60,00%         | 48,41%    | 65,00%  | 80,00%    |
| 2004 | 95,00%         | 62,32%    | SD      | SD        |
| 2005 | 76,47%         | 50,68%    | SD      | SD        |
| 2006 | 54,55%         | 51,04%    | 63,64%  | 66,67%    |
| 2007 | 58,54%         | 34,55%    | 92,68%  | 82,50%    |
| 2008 | 34,21%         | 37,14%    | 34,21%  | 40,00%    |
| 2009 | 50,85%         | 28,67%    | 64,41%  | 59,44%    |
| 2010 | 30,23%         | 38,99%    | 67,44%  | 69,81%    |
| 2011 | 57,45%         | 56,45%    | 57,45%  | 68,55%    |
| 2012 | 63,64%         | 56,83%    | 86,36%  | 92,81%    |
| 2013 | 75,00%         | 57,93%    | 72,92%  | 89,66%    |
| 2014 | 83,67%         | 77,50%    | 97,96%  | 97,50%    |
| 2015 | 86,79%         | 62,28%    | SD      | SD        |
| 2016 | 87,80%         | 91,80%    | SD      | SD        |
| 2017 | 84,31%         | 82,20%    | 100,00% | 98,67%    |

SD: sin datos.

**Conclusiones:** La TSP tanto en adultos como en mayores de 65 años es moderada-alta en la mayoría de las 28 temporadas analizadas en este estudio. Ambos grupos etarios muestran una seroprotección similar. Esta TSP fue similar en ambos grupos etarios a pesar de que en el grupo de mayores de 65 años cabría esperar una seroprotección menor debido al fenómeno de la inmunosenescencia. Una posible explicación a esta similitud puede ser que los mayores de 65 años se vacunan frecuentemente al pertenecer a un grupo de riesgo frente a la gripe. Pese a que no conocemos el historial de vacunación de ambas poblaciones, es probable por tanto que los mayores de 65 años hayan sido vacunados varias veces en su vida, por lo que el nivel de seroprotección parece mantenerse tras sucesivas inmunizaciones.

### 0731. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS INMUNOENSAYOS FLUORESCENTES AUTOMATIZADOS (IFA) PARA EL DIAGNÓSTICO DE VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS) EN ADULTOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L.J. Gil-Gallardo Parras, I. Navarro Giménez, M.E. Bernal Moreno, A. Moreno-Docón y M.A. Iborra Bendicho

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** Las infecciones respiratorias producidas por virus pueden causar serias complicaciones en los ancianos. Aunque el virus Influenza es la causa viral más común de infección respiratoria en los pacientes adultos, muchas otras infecciones por virus respiratorios también presentan una significativa morbilidad y mortalidad, sobre todo las producidas por el VRS. El objetivo de este estudio es evaluar dos IFA para el diagnóstico de infección por VRS en población adulta.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) durante la temporada 2018-2019 con 119 muestras respiratorias (exudados nasofaríngeos) de pacientes adultos con sospecha clínica de infección

respiratoria y con criterio de ingreso hospitalario. La detección de VRS se realizó en paralelo mediante 2 IFA: RSV-Ag FIA SD Biosensor (Viracell™) y Sofia RSV FIA (Quidel) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Como método de referencia se utilizó una técnica molecular de RT-PCR. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS para Windows 10 (versión 22.0) y se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo tomando el método de referencia como gold standard.

**Resultados:** De las 119 muestras analizadas, 60 fueron positivas para VRS y 59 negativas mediante el método de referencia (RT-PCR). Los resultados que se obtuvieron mediante ambas técnicas se detallan en las tablas.

**Tabla 1.** Resultados obtenidos por RSV-Ag FIA SD Biosensor

|                | RT-PCR + | RT-PCR - |     |
|----------------|----------|----------|-----|
| SD Biosensor + | 23       | 0        | 23  |
| SD Biosensor - | 37       | 59       | 96  |
|                | 60       | 59       | 119 |

S = 38,3%; E = 100%; VPp = 100%; VPN = 61,5%.

**Tabla 2.** Resultados obtenidos por Sofia RSV FIA

|         | RT-PCR+ | RT-PCR- |     |
|---------|---------|---------|-----|
| Sofia + | 43      | 23      | 66  |
| Sofia - | 17      | 36      | 53  |
|         | 60      | 59      | 119 |

S = 71,7%; E = 61%; VPp = 65,2%; VPN = 67,9%.

**Conclusiones:** La técnica Sofia RSV FIA presenta una mayor sensibilidad que la técnica RSV-Ag FIA SD Biosensor (71,7% frente a 38,3%). La técnica Sofia RSV FIA presenta una menor especificidad que la técnica RSV-Ag FIA SD Biosensor (61% frente a 100%). Los resultados obtenidos en nuestro estudio permiten afirmar que los métodos evaluados no son adecuados para el diagnóstico de la infección por VRS en población adulta.

### 0732. EVALUACIÓN DEL CANAL ABIERTO DEL SISTEMA COBAS® 6800 PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA GRIPE Y VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL

M. Fernández-Pittol<sup>1</sup>, P. de Molina Llaurodo<sup>1</sup>, J. Barrachina<sup>1</sup>, V. Gonzalo<sup>1</sup>, F.J. Morales<sup>1</sup>, M. Parera Bonany<sup>1</sup> y M.A. Marcos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las epidemias de gripe son un problema de salud pública debido a la importante tasa de hospitalización y mortalidad. Hasta el momento en esta nueva temporada 2018-2019 la onda epidémica está asociada a una circulación mixta de A (H1N1) pdm09 y A (H3N2) en conjunto con el virus respiratorio sincital (VRS). Con una tasa acumulada de hospitalización de pacientes con gripe confirmada de 5,3 caso/100.000 habitantes, siendo el grupo de mayor riesgo los mayores de 64 años. El sistema Cobas® 6800 (Roche Diagnostics) es una plataforma integrada de PCR a tiempo real que automatiza la extracción y amplificación cualitativa de ácidos nucleicos. Esta plataforma ha desarrollado a través de un canal abierto un nuevo panel para la detección de virus respiratorios incluyendo influenza A, B y VRS. El objetivo de este estudio es comparar el rendimiento diagnóstico del canal abierto del Cobas® 6800 frente al sistema Cobas Liat (Roche Diagnostics).

**Material y métodos:** Se analizaron de forma prospectiva 87 muestras durante enero del 2019. El sistema Cobas® 6800 permite procesar de forma simultánea 96 determinaciones (incluyendo controles) en un tiempo aproximado de 3 horas. Para el procesamiento de las muestras se realizó previamente un protocolo de inactivación para disminuir

el riesgo de exposición. Por su parte el sistema Cobas Liat (Roche Diagnostics) aprobado por la FDA para el diagnóstico de la gripe es la plataforma que se utiliza de rutina en nuestro laboratorio y que permite una detección rápida de la influenza A, B y VRS. Esta plataforma no requiere inactivación de la muestra sin embargo, se debe procesar individualmente cada cartucho. Los resultados discrepantes fueron evaluados con la plataforma semi-automatizada FLOW (Roche Diagnostics).

**Resultados:** La sensibilidad del Cobas® 6800 es de 95,2% con una especificidad del 100%. El grado de concordancia (índice Kappa) de ambos métodos en la detección es de 0,62 un acuerdo sustancial entre ambas técnicas. Sin embargo, el Cobas® 6800 no detectó 4 casos: 2 de VRS, 1 de influenza A y una co-infección (VRS + influenza A). Estas muestras se analizaron con el sistema FLOW, el cual detectó 1 VRS y la co-infección, los otros dos casos fueron negativos al igual que el Cobas® 6800.

Comparación de ambas técnicas en el diagnóstico de los virus respiratorios

| Virus respiratorios | Cobas® 6800 | Cobas Liat |
|---------------------|-------------|------------|
| Influenza A         | 53          | 54         |
| VRS                 | 23          | 25         |
| Influenza A + VRS   | 3           | 4          |
| Negativo            | 8           | 4          |

**Conclusiones:** Ambas técnicas tienen buena correlación y son adecuadas para poner en marcha en la rutina. Una de las ventajas del canal abierto del Cobas® 6800 es poder procesar un elevado número de muestras de forma simultánea, lo cual permite que durante la onda epidémica se pueda disminuir la carga asistencial. Sin embargo, serán necesarios estudios de costo-efectividad para evaluar el uso en rutina de la plataforma de canal abierto de Cobas® 6800.

### 0733. DIAGNÓSTICO VIRAL RÁPIDO Y AMPLIADO EN EL MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO

C. Castelló-Abietar, F. Abreu-Salinas, M.E. Álvarez-Argüelles, J. Rodríguez, S. Rojo-Alba, A. Alonso, M. de Oña Navarro y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La infección viral respiratoria representa una causa importante de morbimortalidad e impacto asistencial en un Servicio de Pediatría. El diagnóstico temprano y acertado optimiza el manejo clínico del paciente y mejora en el uso de recursos hospitalarios evitando pruebas innecesarias, ingresos y tratamiento antibiótico. Nuestro trabajo tiene como objetivo valorar la detección viral temprana en infecciones respiratorias en niños y su influencia en el manejo clínico.

**Material y métodos:** Entre octubre de 2018 y finales de enero de 2019 se procesaron 192 muestras (exudados faríngeos, nasales y nasofaríngeos) de 110 niños (57,3%) y 82 niñas (42,7%) atendidos en urgencias, con edades comprendidas entre 3 días de vida hasta 15 años. Se realizó en cada muestra una prueba rápida de detección genómica con el equipo Alere™ e Influenza A & B para la determinación de gripe; posteriormente se procesó la muestra para el estudio viral completo por cultivo celular y técnicas de amplificación genómica desarrollada en el laboratorio mediante PCR múltiples en tiempo real

**Tabla.** Comunicación 0733

Detección viral y relación con los parámetros clínicos a estudio en las historias revisada

|                   |                      | No virus |            | Gripe + (Alere i) |            | Detección viral + convencional |            | Total virus + |            |
|-------------------|----------------------|----------|------------|-------------------|------------|--------------------------------|------------|---------------|------------|
|                   |                      | Ingreso  | No ingreso | Ingreso           | No ingreso | Ingreso                        | No ingreso | Ingreso       | No ingreso |
| Antibioterapia    | Infección bacteriana | 2        | -          | -                 | -          | 1                              | 1          | 1             | 1          |
|                   | No Infección         | 1        | 1          | -                 | 1          | -                              | 3          | -             | 4          |
| No antibioterapia | Infección bacteriana | -        | -          | -                 | 1          | -                              | -          | -             | 1          |
|                   | No Infección         | 1        | 9          | 2                 | 29         | 4                              | 11         | 6             | 40         |

y cuantitativas frente virus respiratorios clásicos: Influenza, VRS, ADV, Coronavirus, Metapneumovirus, Parainfluenza, Rhinovirus, y Enterovirus. Estas técnicas se realizaban dentro de las primeras 20 horas tras la toma de muestras para un correcto seguimiento del paciente. Las técnicas de cultivo celular se mantenían hasta 15 días para completar la capacidad diagnóstica de identificar virus no sospechados. Se recogieron datos de posible infección bacteriana, tratamiento antibiótico o ingreso en 66 historias clínicas elegidas al azar.

**Resultados:** Del total de muestras procesadas se encontraron virus en 150 (78%) muestras, correspondiendo a 55 (28,6%) Influenza A (50 diagnosticados con la técnica rápida), 55 (28,6%) VSR, 46 (23,9%) Adenovirus, 13 (6,7%) Coronavirus y 11 (5,7%) Enterovirus. En 30 (15,6%) muestras se encontró más de un virus. De las 66 historias clínicas revisadas, 53 (80,3%) pacientes presentaron al menos un aislamiento vírico. De ellos, fueron tratados con antibióticos 5 (7,5%) pacientes, confirmándose en 2 (3%) niños una sobreinfección bacteriana. Asimismo de 53 pacientes con aislamiento vírico, ingresaron 7 (13,2%) y de aquellos negativos para la detección viral ingresaron 4 (30% p = 0,22). Los resultados se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** La infección viral en niños fue muy frecuente en el período estudiado. El diagnóstico viral confirmó/condicionó la actuación en cuanto al manejo del uso de los antibióticos. Los ingresos fueron escasos y no asociados a infecciones víricas.

### 0734. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS INMUNOENSAYOS FLUORESCENTES AUTOMATIZADOS (IFA) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR VIRUS INFLUENZA A/B EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

L.J. Gil-Gallardo Parras, I. Navarro Giménez, M.E. Bernal Moreno, A. Moreno-Docón y M.A. Iborra Bendicho

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** La gripe estacional es una importante causa de morbimortalidad y genera un gran impacto asistencial en el sistema de salud. Su incidencia es más alta en niños que en adultos, llegando a superar el 30-40% en preescolares y escolares. Por tanto, un diagnóstico rápido de esta patología es esencial para el manejo clínico de estos pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar dos IFA para su uso en el diagnóstico de las infecciones producidas por los virus *Influenza A y B* en población pediátrica.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) durante la temporada 2018-2019 con 146 muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos o exudados nasofaríngeos) de pacientes pediátricos con sospecha clínica de infección respiratoria que acudieron a la puerta de urgencias de pediatría. La detección de Influenza A/B se realizó en paralelo mediante 2 IFA: Influenza A/B FIA SD Biosensor (Viracell™) y Sofia Influenza A+B FIA (Quidel) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Como método de referencia se utilizó una técnica molecular de RT-PCR. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS para Windows 10 (versión 22.0) y se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo tomando el método de referencia como gold standard.

**Resultados:** De las 146 muestras analizadas, 84 fueron positivas para virus *Influenza A* y 62 negativas mediante el método de referencia (RT-PCR). Los resultados obtenidos se detallan en las tablas.

**Tabla 1.** Resultados obtenidos por Influenza A/B FIA SD Biosensor

|                | RT-PCR + | RT-PCR - |     |
|----------------|----------|----------|-----|
| SD Biosensor + | 79       | 6*       | 85  |
| SD Biosensor - | 5        | 56       | 61  |
|                | 84       | 62       | 146 |

S = 94,0%; E = 90,3%; VPP = 92,9%; VPN = 91,8%; \*5 Influenza B/1 Influenza A.

**Tabla 2.** Resultados obtenidos por Sofia Influenza A+B FIA

|         | RT-PCR+ | RT-PCR- |     |
|---------|---------|---------|-----|
| Sofia + | 80      | 1       | 81  |
| Sofia - | 4       | 61      | 65  |
|         | 84      | 62      | 146 |

S = 95,2%; E = 98,4%; VPP = 98,8%; VPN = 93,8%.

**Conclusiones:** Ambas técnicas evaluadas poseen una excelente sensibilidad (95,2% SD Biosensor frente a 94,0% Sofia). La técnica Influenza A/B FIA SD Biosensor presenta una menor especificidad (90,3% frente a 98,4%) debida en la mayoría de las ocasiones (5/6) a falsos positivos por *Influenza B*. Consideramos que las dos técnicas evaluadas constituyen una herramienta útil para el diagnóstico rápido de infecciones por virus *Influenza A*. Son necesarios estudios adicionales para evaluar la utilidad real de las dos técnicas cuando exista circulación mixta de virus *Influenza A* y *B*.

### 0735. CORRELACIÓN CLÍNICO MICROBIOLÓGICA EN PACIENTES CON ESTUDIO MEDIANTE BRONCOSCOPIA DE INFECCIÓN RESPIRATORIA DE VÍAS BAJAS

A. Blanco<sup>1</sup>, B. Dietl<sup>2</sup>, E. Cuchí<sup>3</sup>, E. Calbo<sup>2</sup>, J. Trenado<sup>2</sup> y P. Pérez-Jove<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catlab, Viladecavalls. <sup>2</sup>Hospital Mutua, Terrassa. <sup>3</sup>Catlab, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** La mejora de las técnicas moleculares, como la PCR multiplex, han permitido aumentar la detección de determinados patógenos respiratorios; sin embargo, el elevado coste de estas pruebas en comparación al cultivo convencional, unido a que el papel de estos microorganismos en la clínica no siempre está claro, dificultan la interpretación de los resultados. Objetivo: analizar retrospectivamente la correlación clínico-microbiológica en pacientes con sospecha de infección respiratoria de vías bajas (IRVB).

**Material y métodos:** Se han incluido en el estudio todos los pacientes adultos consecutivos sometidos a broncoscopia con sospecha clínica de IRVB. Se han recogido las siguientes variables: edad, inmunosupresión (serología frente a VIH, tratamiento inmunosupresor, tratamiento con corticosteroides superior a 1 mes), estancia hospitalaria, estancia en UCI, mortalidad intrahospitalaria, cultivo bacteriológico de muestra broncoalveolar, detección mediante qPCR de CMV, *Pneumocystis jirovecii* y virus respiratorios (VR) en muestra broncoalveolar. Se ha comparado el resultado de los test microbiológicos con el diagnóstico clínico al alta como *gold standard*. Se definió diagnóstico clínico como aquel que el equipo asistencial eligió como diagnóstico al alta tras haber excluido otras posibilidades no infecciosas y que mereció un tratamiento antimicrobiano dirigido.

**Resultados:** El periodo de estudio abarca desde enero a diciembre de 2018. Se han incluido 44 pacientes. La edad media fue de 63 años (desviación estándar 13,2 años), el 45% de los pacientes (20/44) presentaron inmunosupresión, la estancia media hospitalaria fue de 33 días (desviación estándar 27 días), la estancia media en UCI fue de 12 días (desviación estándar 18 días) y la mortalidad hospitalaria fue del 27% (12/44). Los hallazgos microbiológicos, así como el diagnóstico clínico se muestran en la tabla.

| Hallazgos microbiológicos |             | Diagnóstico clínico    |             |
|---------------------------|-------------|------------------------|-------------|
| Cultivo positivo          | 16/44 (36%) | IR bacteriana          | 8/44 (18%)  |
| PCR VR positiva           | 21/40 (52%) | IR vírica              | 6/44 (14%)  |
| PCR <i>P. jirovecii</i>   | 16/32 (50%) | IR <i>P. jirovecii</i> | 10/44 (23%) |
| PCR CMV positiva          | 12/43 (28%) | Coinfección            | 11/44 (25%) |
|                           |             | Otros diagnósticos*    | 9/44 (20%)  |

\*Neumonía aspirativa, neumonía por microorganismo no filiado, aspergillosis pulmonar.

**Conclusiones:** La disponibilidad de tests microbiológicos de elevada sensibilidad y con un VPP limitado obliga a una interpretación clínica de los resultados en relación al contexto global del paciente. Una serie más larga de pacientes permitirá identificar variables relacionadas con el huésped o el patógeno capaces de mejorar el VPP de estos test.

### 0736. COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA A LA VACUNA ANTIGRIपाल MEDIANTE EL ANÁLISIS DE ANTICUERPOS FRENTE A HEMAGLUTININA Y NEURAMINIDASA

J.M. Méndez Legaza, I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Las vacunas antigripales estacionales solo están estandarizadas para la hemaglutinina vírica. Pese a esto, existen estudios que demuestran que contienen cantidades no estandarizadas de neuraminidasa, pero la contribución de su inmunogenicidad a la eficacia serológica de la vacuna no está evaluada. El objetivo del estudio es analizar y comparar el nivel de anticuerpos anti-neuraminidasa (NAI) y anti-hemaglutinina (HAI) como respuesta a la vacunación antigripal frente al subtipo A(H1N1) y A(H1N1)pdm09.

**Materiales y métodos:** Análisis retrospectivo observacional de sueros pre y posvacunales de 160 individuos vacunados, distribuidos en dos grupos etarios: 80 adultos (15-64 años) y 80 individuos  $\geq 65$  años. Ambos grupos recibieron vacuna trivalente estacional que incluía la cepa A/California/07/2009 del subtipo A(H1N1)pdm09. Se analizó el nivel de HAI y NAI mediante la Reacción de Inhibición de Hemaglutinación y la técnica ELLA (*Enzyme-Linked-Lectin-Assay*) respectivamente, frente a cinco cepas gripales del subtipo A(H1N1) estacional (A/PR/8/1934; A/Weiss/1943; A/FM/1/1947; A/Brazil/11/1978; A/Brisbane/59/2007) y la cepa A/California/07/2009 del subtipo A(H1N1)pdm09. Se comparó la tasa de seroconversión (TSC) y la razón de incremento (RIC) de los títulos de HAI y NAI en función del grupo etario frente a las diferentes cepas gripales analizadas, utilizando los parámetros McNemar para TSC y t-Student para RIC ( $\alpha = 0,05$ ). La seroconversión fue definida como un aumento de al menos cuatro veces los títulos entre el suero pre y posvacunal.

| Cepas gripales A(H1N1) | Grupo etario | TSC(%) |      |         | RIC |     |         |
|------------------------|--------------|--------|------|---------|-----|-----|---------|
|                        |              | HAI    | NAI  | p-valor | HAI | NAI | p-valor |
| A/PR/8/1934            | 15-64        | 8,8    | 8,8  | 1,000   | 1,4 | 1,3 | 0,235   |
|                        | $\geq 65$    | 11,3   | 11,3 | 1,000   | 1,5 | 1,5 | 0,400   |
| A/Weiss/1943           | 15-64        | 1,3    | 31,3 | < 0,001 | 1,2 | 2,3 | < 0,001 |
|                        | $\geq 65$    | 7,5    | 13,8 | 0,227   | 1,5 | 1,4 | 0,139   |
| A/FM/1/1947            | 15-64        | 8,8    | 21,3 | 0,052   | 1,4 | 1,9 | 0,003   |
|                        | $\geq 65$    | 13,8   | 12,5 | 1,000   | 1,6 | 1,5 | 0,425   |
| A/Brazil/11/1978       | 15-64        | 8,8    | 15,0 | 0,267   | 1,5 | 1,5 | 0,086   |
|                        | $\geq 65$    | 3,8    | 18,8 | 0,008   | 1,1 | 1,7 | 0,019   |
| A/Brisbane/59/2007     | 15-64        | 7,5    | 17,5 | 0,057   | 1,3 | 1,8 | 0,113   |
|                        | $\geq 65$    | 22,5   | 36,3 | 0,080   | 1,7 | 2,3 | 0,543   |
| A/California/07/2009   | 15-64        | 41,3   | 52,5 | 0,078   | 3,0 | 3,4 | 0,881   |
|                        | $\geq 65$    | 45,0   | 55,0 | 0,185   | 3,3 | 3,4 | 0,088   |

**Resultados:** La edad media fue: 51,0 años (IC95%: 48,2-53,4) en adultos y 78,6 años (IC95%: 76,6-80,6) en ancianos. La vacuna estacional incrementó el título de HAI y NAI frente a todas las cepas gripales analizadas en ambos grupos etarios. La mayor TSC de HAI y NAI se

observó en  $\geq 65$  años frente a la cepa A/California/07/2009. La TSC frente a las cepas del subtipo A(H1N1) estacional osciló entre el 1,3 y el 36,3%. La comparación estadística entre la TSC y RIC para los anticuerpos HAI y NAI está descrita en la tabla. TSC y RIC de los títulos HAI y NAI frente a las diferentes cepas gripales analizadas en ambos grupos etarios.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio muestran que la vacuna estacional frente al subtipo A(H1N1)pdm09 indujo una respuesta serológica similar en adultos y ancianos tanto frente a la hemaglutinina como la neuraminidasa. Sin embargo, frente a algunas cepas A(H1N1) antiguas, la vacuna indujo una respuesta heterotípica significativamente mayor en términos de anticuerpos NAI. Esta mayor respuesta sucedió a pesar de que la vacuna estacional no contiene una cantidad estandarizada de neuraminidasa.

### 0737. VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL EN PACIENTES MAYORES DE 64 AÑOS CON PATOLOGÍA CRÓNICA, HOSPITALIZADOS CON GRIPE

M. Latorre Millán<sup>1</sup>, A.M. Milagro Beamonte<sup>1</sup>, A. Rezusta López<sup>1</sup>, A. Martínez Sapiña<sup>1</sup>, M.I. Millán Lou<sup>1</sup>, D. Ortega Larrea<sup>1</sup>, N.F. Martínez Cameo<sup>1</sup>, M.P. Hernández García<sup>1</sup>, Y. Gracia Grataloup<sup>1</sup>, S. Pina Echevarría<sup>1</sup>, C. Mazagatos Ateca<sup>2</sup>, A.M. Gherasim<sup>2</sup> y A. Larrauri Cámara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La vacuna antigripal es la medida de protección más adecuada para los pacientes mayores de 64 años y personas que presentan patologías asociadas. Conocer la cobertura de vacunación antigripal y la presencia de gripe en los pacientes mayores de 64 años con diversas patologías puede aportar información útil para la prevención de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos de los pacientes incluidos por el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) en el estudio europeo IMOVE+, durante las temporadas 2016/17 y 2017/18. Se incluyeron pacientes mayores de 64 años hospitalizados con síntomas de infección respiratoria aguda grave (IRAG) no institucionalizados, con información sobre la presencia de patologías crónicas, el estado de vacunación antigripal para la temporada en curso, y la presencia confirmada de gripe. Se estudió la distribución de la vacunación y la confirmación de gripe, en presencia de diversas patologías crónicas, mediante la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ).

**Resultados:** En las dos temporadas se incluyeron un total de 986 pacientes confirmados con IRAG, de los cuales un 44,1% no estaban vacunados. También se observó que la presencia de gripe fue significativamente mayor en los pacientes no vacunados que presentaban patologías cardiovasculares, respiratorias, reumatológicas, diabetes o anemia ( $p < 0,01$ ). No se encontraron diferencias significativas para la presencia de gripe según el estado de vacunación para el resto de las patologías estudiadas.

|                   | No vacunados (n 435) | Vacunados (n 551) | No vacunados gripe + (n 185) | Vacunados gripe + (n 175) | $\chi^2$ | p     |
|-------------------|----------------------|-------------------|------------------------------|---------------------------|----------|-------|
| Cardiovascular    | 358 (43,3%)          | 465 (56,3%)       | 152 (42,5%)                  | 145 (31,2%)               | 11,149   | 0,001 |
| Respiratoria      | 220 (40,5%)          | 323 (59,5%)       | 94 (42,7%)                   | 93 (28,8%)                | 11,087   | 0,001 |
| Reumatológica     | 236 (41,7%)          | 330 (58,1%)       | 90 (38,1%)                   | 92 (27,9%)                | 6,635    | 0,010 |
| Diabetes          | 158 (46,5%)          | 182 (53,5%)       | 74 (46,8%)                   | 60 (33,0%)                | 6,244    | 0,009 |
| Anemia            | 151 (42,1%)          | 208 (57,9%)       | 65 (43,0%)                   | 60 (28,8%)                | 7,596    | 0,006 |
| Renal             | 136 (45,2%)          | 165 (54,8%)       | 58 (42,6%)                   | 54 (32,7%)                | 3,140    | 0,076 |
| Oncológica        | 121 (46,2%)          | 141 (53,8%)       | 45 (37,2%)                   | 43 (30,5%)                | 1,308    | 0,253 |
| Ictus             | 88 (45,4%)           | 106 (54,6%)       | 35 (39,8%)                   | 30 (28,3%)                | 2,840    | 0,092 |
| Demencia          | 76 (45,5%)           | 91 (54,5%)        | 32 (42,1%)                   | 31 (34,1%)                | 1,139    | 0,286 |
| Hepática          | 82 (48,2%)           | 88 (51,8%)        | 31 (37,8%)                   | 25 (28,4%)                | 1,696    | 0,193 |
| Inmunodeficiencia | 65 (47,8%)           | 71 (52,2%)        | 19 (29,2%)                   | 20 (28,2%)                | 0,019    | 1,000 |
| Obesidad mórbida  | 20 (62,5%)           | 12 (37,5%)        | 11 (55,0%)                   | 8 (66,7%)                 | 0,423    | 0,515 |

**Conclusiones:** Nuestros resultados indicaron que una importante proporción de pacientes hospitalizados con gripe mayores de 64 años que presentaban patología crónica no estaban vacunados. Se refuerza la importancia de las recomendaciones de vacunación antigripal, ya que la infección gripal en este grupo de pacientes puede resultar en complicaciones graves e incluso muerte.

### 0738. ANÁLISIS DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTIGRIPIAL PRECOZ EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LA TEMPORADA DE GRIPE 2017-2018

J.I. Collado Álvarez, G. Navarro Jiménez, E. Pérez Fernández, M. Chichón Sánchez, M. Bermejo Olano, J.F. Valverde Canovas, N. Mayoral Canalejas, A. Blanco Portillo y M. Velasco Arribas

Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

**Objetivos:** Analizar si el tratamiento antiviral precoz influye en la tasa de complicaciones y en el número de días de ingreso y mortalidad en los pacientes con infección por gripe atendidos en el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón en la temporada de 2017-2018.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico por PCR de infección por virus de la gripe A y/o B entre diciembre de 2017 y abril de 2018. Se revisaron historias clínicas para recoger variables epidemiológicas (edad, sexo, vacunación antigripal) y variables de comorbilidad. Se registró la fecha de inicio de los síntomas, de atención en el hospital y del inicio del tratamiento antiviral. También las complicaciones más frecuentemente relacionadas con la infección por gripe. Se registró la duración del ingreso, la necesidad de ingreso en unidad de cuidados intensivos y la mortalidad en los 6 meses posteriores al alta. Se definió tratamiento antiviral precoz aquel que se inició en las primeras 48 horas tras el inicio de los síntomas. Se realizó regresión logística para valorar los factores asociados con mortalidad, complicaciones y con prolongación de la estancia (variables dependientes). Las variables independientes fueron las clínicamente relevantes.

**Resultados:** Se recogieron un total de 87 pacientes de los cuales el 46,5% eran mujeres, el 62,5% mayores de 65 años y habían recibido vacunación antigripal 43 (50%). De las muestras solicitadas el 59,3% eran positivas para gripe A y el 40,7% B. Recibieron tratamiento con oseltamivir un 90,7% de los pacientes, el 67,4% antes de las 48 h del inicio de los síntomas. Presentaban alguna comorbilidad 78 (90,6%) pacientes, pulmonares las más prevalentes 59,3%. El 60,5% de los pacientes presentaron complicaciones. Hubo 25 casos de neumonía por gripe y 26 por sobreinfección bacteriana. Presentaron afectación neurológica 16,3% de los pacientes, 9,3% miositis/rabdomiolisis, 2,3% infarto agudo de miocardio, 2,3% miocarditis y 1,2% pericarditis. Del conjunto de pacientes un 1,2% presentó celulitis, 3,5% shock por *Staphylococcus aureus* y un 1,2% sepsis cutánea. Requirieron ingreso en UCI 16 pacientes (18,6%) y se registraron 9 fallecidos, 7 de ellos fallecidos en el primer mes desde el ingreso. En el análisis univariado, los pacientes con comorbilidad pulmonar ingresaron con más frecuencia en la UCI (8% frente a 34,2%  $p = 0,002$ ) y tuvieron estancias más prolongada (39,2% frente a 71,4%  $p = 0,003$ ). Los pacientes que recibieron antiviral en las primeras 48 horas tuvieron estancias hospitalarias más cortas (80% frente a 48,28%,  $p = 0,014$ ) y menor mortalidad (15,79 frente a 1,72,  $p = 0,044$ ). En el análisis multivariado la mortalidad se asoció con la edad (RR 1,02 IC95% 1,005-1,071  $p = 0,024$ ) independientemente de recibir tratamiento antiviral o estar vacunado. No se encontró asociación entre el tratamiento antiviral precoz y las complicaciones.

**Conclusiones:** Es necesario identificar precozmente a los pacientes con gripe para iniciar el tratamiento antiviral antes de 48 h especialmente en pacientes ancianos o con comorbilidad pulmonar, evitando así estancias más prolongadas y mayor mortalidad.

### 0739. ¿ALGO ESTÁ CAMBIANDO EN EL COMPORTAMIENTO DEL VRS EN CLIMAS TEMPLADOS?

D. López Martín, A. Correa Ruiz y F. Fernández Sánchez

Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Introducción y objetivos:** El virus respiratorio sincitial (VRS) es la principal causa de ingresos en pediatría en la estación fría; por este motivo en la mayoría de los centros en nuestro país se realiza una gran cantidad de determinaciones para un aislamiento por cohortes. El objetivo de este estudio fue analizar los casos por VRS en una región templada en la costa mediterránea y su relación con la estancia hospitalaria, necesidades de oxígeno y sobreinfección para caracterizar mejor el comportamiento de la enfermedad y su variabilidad según el área geográfica para aproximarnos al desarrollo de medidas de prevención primaria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en un hospital de segundo nivel; se recogieron los casos a lo largo de dos años (2017-2019) de pacientes entre 0 y 14 años, y las variables edad, sexo, estancia hospitalaria, necesidad de soporte con oxígeno y tipo de soporte, así como sobreinfección bacteriana concomitante. La recogida de datos se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas y registros microbiológicos. Posteriormente se realizó análisis estadístico por grupos de edad y se estratificó la gravedad en función del soporte requerido. La detección de VRS se llevó a cabo en muestra clínica de aspirado nasofaríngeo mediante inmunocromatografía (Soria Melguizo).

**Resultados:** En los 24 meses a estudio resultaron positivas para VRS 138 determinaciones, correspondientes a ellas ingresaron 116 pacientes: 71 niños (61,2%). La mediana de edad fue de 91 días (RIQ 36-235). En nuestro medio, la primera temporada epidémica a estudio comenzó en noviembre del 2017 y la segunda en septiembre del 2018. La mayoría de los casos se agruparon entre diciembre y enero en los dos años recogidos. La estancia mediana fue de 4 días (RIQ 3-6), correlacionándose con un aumento de la misma cuanto menor fue el grupo de edad (mediana 6 días en neonatos y 3 en mayores de 3 meses). Requiritieron soporte con oxígeno 86 niños (74%): de ellos 51 (26%) con cánulas nasales convencionales, 28 (24%) cánulas de alto flujo, 4 (3%) presión continua (CPAP) y solamente 3 (2%) precisaron intubación. No se registraron fallecimientos. La sobreinfección bacteriana fue rara en nuestra muestra: 3 neumonías clínico-radiológicas sin aislamiento microbiológico, una ITU por *Klebsiella pneumoniae*, una conjuntivitis por neumococo, y dos aislamientos de *Streptococcus (salivarius, vestibularis)* en contexto de sepsis clínica.

**Conclusiones:** La anticipación de la temporada epidémica por VRS con respecto a la literatura podría explicarse por las características templadas del clima; desconocemos si una posible tendencia al aumento de las temperaturas podría cambiar el comportamiento epidemiológico de esta infección en otras zonas. La estancia y necesidades de soporte con oxígeno fueron mayores a edades más tempranas por lo que los esfuerzos preventivos deberían ir encaminados en el desarrollo de vacuna dirigido a embarazadas. La sobreinfección fue rara en nuestra muestra, por lo que no pareció justificada la toma de hemocultivos salvo fiebre acompañada de sepsis clínica.

### 0740. INCIDENCIA Y EVALUACIÓN DEL CAMBIO EN ESTADO FUNCIONAL ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL EN ADULTOS > 60 HOSPITALIZADOS

A. Branche<sup>1</sup>, E. Granieri<sup>2</sup>, E. Walsh<sup>3</sup>, L. Finelly<sup>4</sup>, A.R. Falsey<sup>3</sup>, W.G. Greendyke<sup>5</sup>, A.E. Barret<sup>5</sup>, C.Y. Vargas<sup>5</sup>, L. Saiman<sup>6</sup> y M. San Martín<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Departament of Medicine, Division Infectious Diseases. University of Rochester, Rochester. <sup>2</sup>Department of Medicine, Medical Center. Columbia University, New York. <sup>3</sup>Rochester General Hospital. University of Rochester, Rochester. <sup>4</sup>Center for Observational and Real-World Evidence. Merck & Co, Kenilworth. <sup>5</sup>Department of Infection Prevention and Control, New York Presbyterian Hospital, New York. <sup>6</sup>Department of Pediatrics, Columbia University Medical Center, New York. <sup>7</sup>Departamento Médico. MSD España, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El virus respiratorio sincitial (VRS) causa enfermedad respiratoria grave en niños y adultos mayores. La mortalidad afecta en mayor medida a los ancianos, puede exacerbar condiciones cardiopulmonares crónicas y puede dar lugar a pérdida de funcionalidad. El objetivo de este estudio era determinar la incidencia de infección por VRS en adultos hospitalizados y evaluar los cambios funcionales asociados con la hospitalización por RSV en adultos  $\geq 60$  años.

**Material y métodos:** Los adultos  $\geq 18$  años ingresados con una infección respiratoria aguda (IRA) o exacerbación de una enfermedad cardiopulmonar crónica (p.ej. ICC, EPOC, asma) precedida por una IRA en los 14 días previos fueron identificados. Se incluyeron los sujetos con una hospitalización  $\geq 24$  horas con VRS confirmado por laboratorio y residentes en dos áreas de referencia (Rochester, NY y New York, NY). Se recogieron los antecedentes clínicos, comorbilidad y datos demográficos en el momento de la inclusión. Se realizaron evaluaciones del estado funcional a los sujetos  $\geq 60$  años de manera retrospectiva en las 2 semanas previas a la hospitalización, en el momento de la inclusión en el estudio, al alta hospitalaria y a los 2 meses utilizando la Escala Lawton-Brody Instrumental Activity of Daily Living (IADL) (0-8), Índice de Barthel (ADL) (0-100), la escala MRC Breathlessness (1-5) y la prueba Mini-Cog.

**Resultados:** Desde octubre 2017 a marzo 2018, se evaluaron 2.883 adultos hospitalizados con IRA y 322 (11%) positivos para VRS. Se realizó evaluación funcional a 72 adultos  $\geq 60$  años. La edad media fue 75 años, 53% fueron mujeres y 58% demostraron alteración cognitiva. Se produjeron 5 muertes en sujetos hospitalizados y 1 en los 2 meses de seguimiento. El análisis intermedio de la evaluación funcional a los 2 meses estaba disponible para 39 sujetos. La enfermedad por VRS dio lugar a una pérdida funcional aguda en prácticamente todos los pacientes. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones de funcionalidad medias prehospitalización y a los 2 meses, la IADL (6,7 frente a 6,0,  $p = 0,27$ ), ADL (90,4 frente a 88,5,  $p = 0,67$ ) y MRC (2,96 frente a 2,7,  $p = 0,57$ ), el 23% de los sujetos requirieron un mayor nivel de asistencia tras el alta. Adicionalmente, la hospitalización por VRS resultó en menores puntuaciones ADL en un 36% y empeoramiento de la función respiratoria en un 18% de los evaluados a los 2 meses.

**Conclusiones:** Los adultos mayores hospitalizados con una infección por VRS demuestran una reducción aguda del estado funcional que podría dar lugar a una pérdida de funcionalidad prolongada en algunos pacientes.

### 0741. INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL CAUSA (SALAMANCA)

A.F. Arévalo Velasco, L. Milián Gay, M.N. Gutiérrez Zufiaurre, A.M. Blázquez de Castro, M.D.L.L. Asensio Calle y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** El virus respiratorio sincitial (VRS) es un pneumovirus de la familia Paramixoviridae que causa epidemias invernales de infecciones respiratorias agudas. Su transmisión es fundamentalmente por contacto con secreciones respiratorias, a través de manos y objetos en contacto con el paciente. La inmunidad es incompleta y transitoria. Su población diana más importante son los lactantes (< 2 años) e inmunodeprimidos en los que suele requerir hospitalización. La repercusión clínica y la carga asistencial en adulto es poco conocida debido a la no disponibilidad de una técnica rápida y sensible para su diagnóstico. La comercialización de técnicas de PCR a tiempo real rápidas y sencillas que detectan genoma de VRS e virus influenza ha permitido el diagnóstico de esta infección en adultos.

**Objetivos:** Conocer la repercusión clínica de la infección por VRS en pacientes que acuden al servicio de Urgencias por cuadro respiratorio agudo, coincidiendo con la temporada de gripe, en relación a criterios clínicos, analíticos y de imagen y su posible mortalidad asociada



**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes adultos con infección respiratoria diagnosticados de infección por VRS, (PCR POSITIVA Xpert Xpress FLU/RSV, Cepheid®) atendidos en el servicio de Urgencias de CAUSA entre noviembre-2017 y marzo-2018. Se analizan las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidad de Charlson, urea, creatinina, proteína C reactiva, perfil leucocitario, ADE y cultivos bacteriológicos. El criterio usado para diagnóstico microbiológico fue el establecido en el hospital según protocolo. Los datos se exponen de forma descriptiva y para comparación de medias se usan test no paramétricos.

**Resultados:** Se realizaron 866 determinaciones de pacientes atendidos en Urgencias. De ellos, 54 fueron positivos para VRS (6,2%), el 95% durante los meses de enero y febrero. El 57% eran mujeres y la edad media de 74,6 años (16-98). La comorbilidad de Charlson de 2,4 (rango de 0 a 6). En el 90% de los pacientes la TA fue > 100 (sistólica). La saturación de oxígeno fue de 92,6% (rango 79-99%). En la RX, solo 8 pacientes mostraron alteraciones (derrame pleural (4) infiltrado intersticial (1) y condensación (3)). Solo ingresan el 57,4% y fallece un paciente (1,8%).

**Conclusiones:** No se observa alteraciones de biomarcadores significativas, siendo frecuente la linfopenia y eosinopenia con cifras de leucocitos normal. El estudio bacteriológico se solicitó en cuatro pacientes siendo todos negativos, por lo que se asume que su ingreso fue debido a un empeoramiento de su estado basal asumible a VRS. La mortalidad asociada es muy baja y probablemente debido a comorbilidad asociada, por lo que la mayoría de los pacientes pueden ser controlados ambulatoriamente. Posiblemente la detección de VRS en una prueba de PCR única con virus influenza es lo que ha hecho aumentar la prevalencia de la infección por este virus, situación que antes pasaba como una exacerbación de etiología vírica de una enfermedad pulmonar de base que no supone una mayor carga asistencial. La limitación del estudio es su diseño de carácter observacional, retrospectivo, unicéntrico que puede estar sometido a diferentes sesgos y factores confusionales.

#### 0742. ENTEROVIRUS D68 EN ADULTOS: REPORTE DE 12 CASOS EN ADULTOS (AGOSTO-SEPTIEMBRE DE 2018)

D. Grandioso, M. Montes, T. Martín, L. Piñeiro, D. Vicente y G. Cilla

*Hospital Donostia, San Sebastián.*

**Introducción:** Enterovirus D68 (EVD68) es un virus emergente de distribución mundial, asociado a infección respiratoria aguda (IRA) ocasionalmente grave, principalmente en niños. Desde el año 2014 se han observado brotes en diferentes países, considerándose un nuevo riesgo para la salud pública.

**Material y métodos:** Se describen doce casos de infección por EVD68 detectados a partir de exudados faríngeos de adultos asistidos por dificultad respiratoria aguda (disnea) en el H.U. Donostia en agosto y septiembre de 2018, a los que se solicitó un estudio rutinario de virus respiratorios. Se utilizó una PCR comercial (Allplex™ Respiratory Panel, Seegene, Seúl, República de Corea) que detecta 18 virus respiratorios, incluyendo enterovirus y rinovirus de forma separada. En las muestras enterovirus-positivo se empleó una PCR casera que amplifica un fragmento de 965bp del gen VP1 de EVD68. La secuenciación del amplicón obtenido permitió conocer su linaje.

**Resultados:** La distribución por sexos fue similar y la mediana de edad 57,5 años (17-82 años). Todos los pacientes, a excepción de uno ingresado por traumatismo craneoencefálico que simultáneamente tenía IRA leve, presentaron enfermedades subyacentes: ocho casos patología pulmonar de base: siete con características obstructivas (tres asma y cuatro EPOC) y uno con hipertensión pulmonar; uno infección VIH; uno leucemia mieloide aguda; y uno neoplasia de pulmón metastásica. A su llegada al Servicio de Urgencias cinco pacientes presentaron insuficiencia respiratoria hipoxémica (paO<sub>2</sub>

< 60 mmHg). Diez pacientes fueron hospitalizados, nueve por patología respiratoria: los siete con enfermedad pulmonar obstructiva por reagudización de su patología de base (uno en la Unidad de Cuidados Intensivos); el paciente VIH, a causa de neumonía adquirida en la comunidad, y el paciente con neoplasia de pulmón. Estos nueve pacientes recibieron antibioterapia en el Servicio de Urgencias, cuatro levofloxacino y cinco amoxicilina-clavulánico. En ningún paciente se detectó otro virus respiratorio y dos presentaron antigenuria neumocócica (paciente con NAC y paciente con EPOC). En el mismo período de tiempo se detectó EVD68 en muestras respiratorias de cuatro niños, tres de ellos atendidos por dificultad respiratoria en Urgencias de Pediatría. Las doce cepas de EVD68 recuperadas de adultos pertenecieron al linaje A2 (recientemente re-denominado D1), y mostraron identidad 97,5-99,9% con una cepa (MK121730.1) representativa de un brote ocurrido en las mismas fechas en Francia (Bal Antonin et al. Euro Surveill. 2019;24(3): pii1800699). Tres de las cepas detectadas en niños fueron del linaje A2/D1 y una del B3.

**Conclusiones:** EVD68 se asocia a IRA, ocasionalmente grave, requiriendo hospitalización. La agrupación de los casos en el tiempo sugiere circulación epidémica de este virus en nuestra Comunidad en agosto-septiembre de 2018. Sorprende la aparente predisposición del linaje A2/D1 a infectar adultos, lo que contrasta con lo observado con otros linajes de EVD68, como el B3 causante de un importante brote en Gipuzkoa (2016) (Montes et al. Pediatr Infect Dis J. 2019), durante el que la detección de casos graves en adultos fue excepcional. La infección por EVD68 debe ser tenida en cuenta en pacientes, también adultos, con IRA de etiología no filiada.

#### 0743. ETIOLOGÍA VIRAL DE LOS CUADROS DE CONJUNTIVITIS

M.E. Álvarez-Arguelles, S. Rojo-Alba, J.A. Boga, M. Gómez-Novo, L. Sanjurjo, M. Sandoval Torrientes y S. Melón García

*Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.*

**Introducción y objetivos:** La conjuntivitis es un proceso clínico por el cual se demanda con frecuencia asistencia sanitaria. Conocer el agente etiológico es importante ya que en el caso de la infección viral, el tratamiento es sintomático, evitando en lo posible el uso de corticoides que pueda exacerbar el cuadro clínico. Y controlar la transmisión entre individuos, que puede ser muy frecuente, como en el caso del adenovirus (Adv). Así pues, el objetivo de este estudio fue conocer la etiología viral, en pacientes adultos y pediátricos que presentaban síntomas de conjuntivitis.

**Material y métodos:** Entre febrero de 2018-enero de 2019, se enviaron al laboratorio de Virología, 267 muestras pertenecientes al mismo número de pacientes que acuden al Hospital y/o centros de salud por cuadros de conjuntivitis. De este total de pacientes, 139 fueron niños (2,9 ± 2 años; rango: 1-15) y 128 adultos (50,9 ± 19,6 años; rango: 16-106). Las muestras se procesaron según los protocolos del laboratorio para cultivo celular y amplificación genómica. La purificación de ácidos nucleicos se hizo por sistemas automáticos (COBAS Ampli-prep o Roche MagnaPure LC System) y la detección de los diferentes virus fue mediante 3 RT-PCR/PCR cuantitativas a tiempo real: virus herpes simplex-1 (VHS-1)/virus herpes simplex -2 (VHS-2)/virus varicela zóster (VZV), Betaglobina/Adenovirus/Picornavirus (Enterovirus/Rhino) utilizando sondas MGB. En 57 pacientes acudieron con cuadro de conjuntivitis en la época en que circulaban Influenza A/Influenza B/Virus respiratorio sincitial, en estos pacientes se incluyeron en el diagnóstico estos virus.

**Resultados:** Se detectó presencia de algún virus en 106 (30,7%) pacientes: en 47 (33,8%) niños y en 59 (46,1%) adultos. La distribución de los virus detectados según la edad se muestra, a continuación en la tabla. Se detectó VRS en 4 (7%) pacientes de los 57 que acudieron en momento de circulación de virus gripales y VRS. No se detectó la presencia de VHS-2, ni Enterovirus.

## Etiología viral de niños y adultos

|       | Niños (n: 139) | Adultos (n: 128) | p  |
|-------|----------------|------------------|----|
| VHS-1 | 4 (2,87%)      | 7 (5,46%)        | ns |
| VVZ   | 2 (1,44%)      | 2 (1,56%)        | ns |
| ADV   | 41 (29,5%)     | 50 (30,06%)      | ns |

**Conclusiones:** El adenovirus fue el responsable de la mayoría de los casos de conjuntivitis pero también estuvieron presentes VHS-1 y el VRS también se identificó como agente causal de conjuntivitis en el periodo de circulación de este virus.

**0744. DIAGNÓSTICO RÁPIDO MOLECULAR DE ADENOVIRUS**

A. Leal-Negredo, J.A. Boga, R. Carvajal, M. Sandoval, M. Gómez-Novo y S. Rojo-Alba

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Los brotes epidémicos causados por Adenovirus son frecuentes durante todo el año. En ellos se ven afectados un número elevado de pacientes ya que, además de su elevada capacidad de transmisión, este virus es bastante resistente a los agentes externos y condiciones ambientales, por lo que pueden contaminar objetos durante periodos de tiempo prolongados. Las infecciones por Adenovirus, a diferencia de la gran mayoría de virus, están asociadas a un incremento en los marcadores inflamatorios, simulando una infección bacteriana lo que conlleva una administración errónea de antibióticos. Por tanto, un diagnóstico sencillo y precoz es fundamental para poder controlar la enfermedad y la expansión de los brotes. El objetivo del estudio es valorar el uso de una técnica de detección/cuantificación genómica rápida para el diagnóstico de Adenovirus.

**Material y métodos:** Durante los meses de septiembre y octubre de 2018 se ensayaron 112 muestras de exudados faríngeos (n = 52), nasofaríngeos (n = 53) y conjuntivales (n = 7) procesados según los protocolos del laboratorio en las que se logró amplificar un fragmento del gen del Adenovirus, previa purificación/extracción de ácidos nucleicos (MagNAPure 96). El tiempo total hasta conseguir los resultados fue de 120 minutos. Para valorar la calidad de la muestra y realizar una normalización de la carga viral se ensayó sistemáticamente una amplificación del gen de la beta-globina. La prueba rápida consistió en realizar la rt-PCR sobre la muestra directa sin purificación previa, con una duración entre 60-70 minutos.

**Resultados:** La media de los ciclos obtenidos (Ct) por la PCR sin purificar fue 30,48 ± 6,45, mientras que en la PCR previa purificación 23,3 ± 7,28.

**Tabla 1.** Sensibilidad de la prueba rápida según la cantidad de Adenovirus presente en la muestra purificada

| Ct Adenovirus previa purificación | PCR Adenovirus sin purificar |            | Porcentaje positivos |
|-----------------------------------|------------------------------|------------|----------------------|
|                                   | Detecta                      | No detecta |                      |
| 10-20 (n = 27)                    | 26                           | 1          | 96%                  |
| 21-30 (n = 30)                    | 23                           | 7          | 77%                  |
| 31-35 (n = 40)                    | 13                           | 27         | 33%                  |
| 35-40 (n = 15)                    | 0                            | 15         | 0%                   |
| Total (n = 112)                   | 62                           | 50         | 55%                  |

p < 0,0001.

**Tabla 2.** Diferencia de ciclos obtenidos según la calidad de la muestra en función de la cantidad de betaglobina presente en la muestra purificada

| Ct betaglobina | Media Ct PCR Adenovirus sin purificar | Media Ct PCR Adenovirus previa purificación |
|----------------|---------------------------------------|---|
| 30-35 (n = 6)  | 25 ± 6,23                             | 16,5 ± 7,29                                 |
| 36-40 (n = 43) | 30,76 ± 6,45                          | 23,58 ± 7,28                                |
| 41-45 (n = 13) | 32,55 ± 6,19                          | 26,48 ± 7,09                                |

**Conclusiones:** La técnica resultó de gran utilidad cuando la cantidad de virus en la muestra era alta. En los resultados obtenidos no influyó

la calidad (número de células) de la muestra. El proceso completo se llevó a cabo en un tiempo de algo más de una hora, lo que la convierte en una técnica rápida, debiendo realizar en paralelo la técnica rutinaria de mayor sensibilidad.

**Sesión P-19:**

*Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares*  
Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

**0745. EVALUACIÓN DEL PAPEL DE LOS CULTIVOS CUANTITATIVOS EN LA DIFERENCIACIÓN ENTRE COLONIZACIÓN E INFECCIÓN DE LAS ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO**

L. Soldevila<sup>1</sup>, I. Mur<sup>2</sup>, Á. Fernández<sup>3</sup>, E. Benavent<sup>1</sup>, Y. Sierra<sup>1</sup>, A. Rivera<sup>2</sup>, J. Bosch<sup>3</sup>, S. Martí<sup>1</sup>, J. Gaitan<sup>2</sup>, A. Montero<sup>1</sup>, A. Soriano<sup>3</sup>, C. Ardanuy<sup>1</sup>, L. Morata<sup>3</sup>, N. Benito<sup>2</sup> y O. Murillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de las úlceras del pie diabético (UPD) son frecuentes y presentan una elevada morbimortalidad. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, y sin esta sospecha clínica no se recomienda obtener cultivos microbiológicos (cualitativos) de UPD. Así, la diferenciación entre colonización e infección de UPD es compleja en la práctica asistencial, por lo que pretendimos evaluar el papel que podría tener la realización de cultivos cuantitativos de UPD para abordar esta problemática.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico (3 centros), de pacientes con UPD, con o sin signos clínicos de infección, a los que practicamos una biopsia cutánea de UPD para realizar un cultivo cuantitativo. Diagnóstico clínico de infección (C-inf): criterios IDSA. Diagnóstico microbiológico de infección (M-inf): recuentos bacterianos ≥ 10<sup>6</sup> ufc/ml. Reclutamiento en marcha, se contempla un seguimiento de los pacientes durante 6 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes, mediana edad 67 años (IQR 60-71), 79% hombres, con DM tipo 2 (90%; 15 años desde su diagnóstico, IQR 8,5-25), IMC 29 kg/m<sup>2</sup> (IQR 26-34), y neuropatía diabética (85%). Mayoritariamente, presentaban UPD de más de 3 meses de evolución (64%), habiendo recibido antibióticos en ese periodo el 59% casos. La UPD se localizaba en antepié/mediopie (62%), dedos (28%) y talón (10%). El C-inf UPD se obtuvo en 23 casos (38%), y fue mayor en afectación de dedos (53%; 9/17) que antepié/mediopie (29%; 11/38; p = 0,2); el cultivo identificó microorganismos en 91% de casos con C-inf, y en 84% del resto (colonización). Hubieron 17 casos (28%) catalogados como M-inf (35% si UPD afectaba dedos y 24% antepié/mediopie; p = 0,6). La concordancia entre C-inf y M-inf fue baja (7 casos), representando el 30% de casos C-inf y 41% de M-inf. Entre los microorganismos identificados, *Staphylococcus aureus* fue el predominante tanto en cultivos cualitativos (49%) como cuantitativos (51%), seguido del grupo enterobacterias (23% y 30%), y *Pseudomonas aeruginosa* (16% y 18%). Observamos diferencias con los grupos de *Streptococcus* spp. y anaerobios, la presencia de ambos se detectó menos en cultivos cualitativos que en cuantitativos (5% y 15%, respectivamente; p = 0,03). El número total de microorganismos identificados en los cultivos cuantitativos fue significativamente mayor en los casos con C-inf (3, IQR 4-1 frente a 2, IQR 3-1; p = 0,057). La presencia de *S. aureus* se aisló en 61% de casos C-inf y en 45% de los considerados colonizados (p = 0,2). Ningún caso con recuentos bacterianos de *S. aureus* > 10<sup>6</sup> ufc/ml (M-inf) se había considerado clínicamente como UPD colonizada.

**Conclusiones:** Confirmamos una elevada presencia de microorganismos en las UPD, pero observamos que la concordancia entre C-inf y

M-inf se dio en pocos casos. Los hallazgos de los cultivos cuantitativos más representativos de C-inf fueron la identificación de un mayor número de microorganismos y de *S. aureus* con recuentos elevados. La continuación del estudio debería proporcionar mayor información sobre los cultivos cuantitativos, incluyendo su papel pronóstico en la evolución a infección de las UPD.

#### 0746. INFECCIÓN EN PIE DIABÉTICO, EVOLUCIÓN MICROBIOLÓGICA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS Y VARIABLES ASOCIADAS A MALA EVOLUCIÓN

A.I. Ballester Batista<sup>1</sup>, C.M. Moya Salom<sup>2</sup>, C. Morey<sup>1</sup>, C. Antich Barcelo<sup>2</sup>, J. Bodoque<sup>2</sup>, M. Noval<sup>2</sup>, F. Homar<sup>1</sup>, A. Payeras<sup>1</sup> y M. Riera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar la evolución de los microorganismos causantes de infección en pie diabético y evaluar las variables asociadas a presentar complicaciones.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes ingresados por infección de pie diabético (IPD) entre 2013-2018 en los hospitales Son Llàtzer y Son Espases. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas. Se siguió cada episodio de infección de forma independiente. Se consideró mala evolución (la amputación mayor, incluyendo TMT, exitus relacionado o la infección activa en la última visita). Se realizó el análisis univariante de las variables asociadas a mala evolución mediante la t de Student o el test de  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se han incluido 214 episodios de IPD en 167 pacientes, tiempo medio de seguimiento por episodio 9 meses, siendo hombres 70% y la edad 64 años (DE 11,7). Eran fumadores activos 43 (20%), y ex fumadores 71 (35,8). Presentaban mayoritariamente DM tipo 2 (92%), de 17 años (DE 12) de evolución, con retinopatía 85 (40%), nefropatía 72 (33,5%) y PNP asociada 114 (53%). Tenían antecedentes de enfermedad arterial periférica 76 (35,3%), IAM 19% y ECVA 21% e IRC 27%. La Hb glicosilada media era de 8,6 (DE 7,3). La IPD afectó el antepié solo en dedos 112 (52,3%), Metatarsianos 56 (26,2%), retropié 19 (8,9%); y mediopié en 16 (7,5%). El tamaño medio de las úlceras fue de 2,5 cm (DE 2,1). Presentaban úlcera profunda 71, con test de contacto óseo en 69 pacientes (33,8%), Se consideraron neuropáticas en 104 (48,6%) e isquémicas 30 (15,9%) El ITB medio fue de 0,72 (DE 0,35), 107 pacientes (50%) no presentaban pulsos periféricos y 78 (39%) habían sufrido amputaciones previas. La infección fue considerada moderada en 141 (65,9%), grave 33 (15,4%) y leve 30 (14%). Se diagnosticó de osteomielitis en 141, celulitis 28 y fascitis plantar en 4. La PCR media al diagnóstico fue de 18,3 (DE 47). El diagnóstico microbiológico fue por biopsia ósea en 79 (37%), en 32 + también en exudado y en 14 los hemocultivos fueron +. La IPD se consideró polimicrobiana en 57 (27%), por *S. aureus* 64 (30%), SARM en 26, Enterobacterias 21 (9,9%), 10 BLEE, *P. aeruginosa* 17 (8%) y otros en 21 (9,8%), sin que existieran diferencias en el periodo estudiado. Los antibióticos empíricos más utilizados fueron Pipertazo y AMC, precisando cambio (57%), mayoritariamente para ajustar a resultados microbiológicos. Precisarón intervenciones quirúrgicas 141 pacientes (65,6%), precisando 19 (8,8%) más de una intervención por episodio y 33 precisaron amputación MTT o mayor. Se perdieron de seguimiento 60 pacientes. La evolución de los 154 pacientes restantes fue a la curación en 80 (52%), fueron exitus 22 (14,2%), seguían con infección activa 15 (9,7%). Las variables relacionadas con mala evolución fueron la ausencia de pulsos periféricos OR 2,1 (1,01-4,3), antecedente de ECVA previo OR 2,59 (1,12-6) y presentar IPD por Enterobacterias o Pseudomonas aeruginosa OR 3,53 (1,35-9,2).

**Conclusiones:** Los microorganismos causales han sido similares en el periodo estudiado, la presencia de Enterobacterias o *P. aeruginosa* y la ausencia de pulsos se asociaron con mal pronóstico.

#### 0747. ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULAR DIAGNOSTICADAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J.V. Mulet Bayona, M. Chanzá Aviñó, O.A. Roberto, M. Belda Álvarez, B. Fuster Escrivá, M. Torrecillas Muelas y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Las infecciones de prótesis articular (IPA), aunque son infrecuentes, suponen una complicación devastadora, y se espera que el número de infecciones aumente. La tasa de infección varía según el centro, así como la prevalencia de distintos microorganismos. Conocer la etiología de estas infecciones es importante para elegir una correcta antibioterapia empírica.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de todas las muestras relativas a prótesis articulares procesadas en el Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital Universitario de Valencia (CHGUV) durante el periodo 2016-2019. Dichas muestras incluyen material protésico, tejido periprotésico y líquido articular. Según nuestro protocolo habitual, el material protésico se somete a un proceso de sonicación. El tejido periprotésico se macera previamente a su siembra. El líquido articular se remite inoculado directamente en frasco de hemocultivo y se introduce en el incubador automatizado Bactec®. Tanto el sonicado del material protésico, el macerado del tejido periprotésico como el líquido articular (en caso de ser positivo en el Bactec®) se siembran en los medios habituales para cultivo aerobio, anaerobio, de micobacterias y de hongos. Las muestras se incuban durante 14 días en un medio de enriquecimiento. Se recomienda extraer de 3 a 5 muestras de distintas localizaciones y el punto de corte para considerar infección se establece en que el mismo microorganismo crezca en dos o más muestras. Sin embargo, debido a que no siempre se reciben suficientes muestras, se han incluido todas las prótesis con algún aislamiento microbiológico.

**Resultados:** Se procesaron muestras relativas a un total de 228 pacientes, distribuidos de acuerdo a la tabla 1. Los microorganismos aislados se muestran en la tabla 2. En un 10,3% de las muestras se aisló más de un microorganismo. Cabe destacar que la *Klebsiella pneumoniae* que se aisló tenía una betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y una carbapenemasa OXA-48, así como dos de los *S. aureus* fueron meticilin-resistentes.

Tabla 1

| Microorganismo                      | Número de pacientes | Porcentaje de pacientes |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Estafilococo coagulasa negativo     | 25                  | 43,1                    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>        | 6                   | 10,3                    |
| <i>Streptococcus grupo viridans</i> | 6                   | 10,3                    |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>     | 2                   | 3,4                     |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i>   | 2                   | 3,4                     |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 2                   | 3,4                     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 4                   | 6,9                     |
| <i>Proteus mirabilis</i>            | 2                   | 3,4                     |
| <i>Escherichia coli</i>             | 2                   | 3,4                     |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 1                   | 1,7                     |
| <i>Cutibacterium acnes</i>          | 4                   | 6,9                     |
| <i>Bacteroides fragilis</i>         | 1                   | 1,7                     |
| <i>Bacillus</i> spp.                | 3                   | 5,2                     |
| <i>Corynebacterium</i> spp.         | 1                   | 1,7                     |

Tabla 2

|   | 2016 | 2017 | 2018 | Total |
|---|------|------|------|-------|
| Prótesis de cadera                      | 73   | 42   | 18   | 133   |
| Prótesis de rodilla                     | 35   | 27   | 28   | 90    |
| Otras prótesis                          | 3    | 0    | 2    | 5     |
| Total                                   | 111  | 69   | 48   | 228   |
| Prótesis con aislamiento microbiológico | 24   | 15   | 19   | 58    |

**Conclusiones:** Aunque las muestras de prótesis procesadas han disminuido, el número de ellas en las que se aísla algún microorganismo permanece relativamente constante. La frecuencia con la que se aíslan microorganismos considerados habitualmente contaminantes (estafilococos coagulasa negativos, estreptococos del grupo viridans, *Cutibacterium acnes*) hace necesario extraer de 3 a 5 muestras de distintas localizaciones con el objetivo de valorar si realmente están produciendo infección. Aunque los estafilococos son el agente etiológico más habitual, las enterobacterias y los microorganismos multirresistentes se aislaron con una frecuencia nada despreciable.

#### 0748. INFECCIÓN ASOCIADA A PRÓTESIS DE HOMBRO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Auñón, R. Parrón, J. García Cañete, A. Blanco García, L. Salar Vidal, J. Esteban y E. Calvo

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** Las infecciones tras cirugía de hombro son una entidad poco frecuente, en torno al 1,1% en prótesis y 0,26% tras artroscopia; sin embargo, son la causa más frecuente de revisión protésica por aflojamiento, rigidez o dolor.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los pacientes con infección relacionada con cirugía de hombro entre noviembre de 2010 y octubre de 2018 a partir de los registros de la Unidad de Infección Osteoarticular de nuestro centro. Se revisó la cirugía índice, el agente etiológico, así como el tratamiento quirúrgico y antibiótico y las comorbilidades.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio fueron realizadas 324 prótesis de hombro, 11 de las cuáles fueron diagnosticadas como infección (0,03%). Las especies aisladas fueron *Cutibacterium acnes* (8), *Staphylococcus epidermidis* (1), y *Mycobacterium fortuitum*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* y *Morganella morganii* (1 de cada). 2 de las infecciones fueron polimicrobianas (18,2%). Las comorbilidades presentes fueron alguna cirugía previa en el hombro (8) y anticoagulación oral (2) y diabetes (1). En cinco casos se realizó un recambio en dos tiempos, en tres una artroplastia de resección, en dos se hizo recambio en un tiempo y DAIR en un caso. Los datos de los pacientes se exponen en la tabla. La rifampicina, siempre en combinación con otro fármaco, fue el antibiótico más usado (8) seguido por la clindamicina (5), que recibieron tratamiento sistémico durante una media de 46,4 días (rango 42-90 días). Con una media de seguimiento de 25,3 meses (rango 3-101 meses), 8 pacientes no presentaron recurrencia de la infección.

**Conclusiones:** Las infecciones tras cirugía de hombro son poco frecuentes. El microorganismo más frecuentemente relacionado con las mismas es *C. acnes*. Un tratamiento que combine el recambio del implante con la terapia antibiótica durante al menos 6 semanas parece ser efectivo para su manejo.

#### 0749. INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR POR ENTEROCOCCUS SPP. EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN UN PERIODO DE OCHO AÑOS (2010-2018)

A. Valentín Martín, E. Calabuig Muñoz, M. Tacias Pitarch, J. Baeza Oliete, O. Sabalza Baztán, M. Salavert Lleti y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La infección de prótesis articular (IPA) por *Enterococcus* spp. es infrecuente. Sin embargo, hay estudios recientes que describen un aumento en su incidencia. El objetivo de este trabajo es conocer las características clínico-microbiológicas y la evolución de los pacientes con IPA por *Enterococcus* spp. que han sido tratados en un hospital terciario referente en IPA.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las IPA por *Enterococcus* spp. (EIPA) diagnosticadas entre enero de 2010 y noviembre de 2018 en nuestro centro. Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos como comorbilidades, tipo de cirugía terapéutica realizada, tratamiento antimicrobiano, microorganismos aislados y se siguió la evolución de los pacientes. El diagnóstico se estableció basándose en los criterios de la Musculoskeletal Infection Society (MSIS) para IPA, que se clasificaron según los criterios de Tsukuyama. El seguimiento de los pacientes se realizó desde el diagnóstico de IPA hasta la pérdida de seguimiento o exitus. El fracaso terapéutico se consideró ante la persistencia o reaparición de signos inflamatorios una vez finalizada la antibioterapia, necesidad de tratamiento antibiótico supresor o si requirió de otra cirugía no programada para controlar la infección. Los microorganismos aislados se identificaron mediante una técnica espectrometría de masas y la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se realizó con un método de microdilución automatizado, siguiendo las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

**Resultados:** Se diagnosticaron de EIPA trece pacientes. Ocho de ellos (61,5%) fueron diagnosticados en los últimos cinco años. La mediana de edad de los pacientes fue de 72 años (rango 31-87). Las principales comorbilidades asociadas fueron diabetes mellitus, dislipemia e hipertensión arterial. Siete (53,8%) de los pacientes tuvieron infección de cadera, cinco (38,5%) de rodilla y uno (7,7%) de hombro. Nueve casos (69,2%) fueron considerados infecciones crónicas tardías, realizándose un recambio en 2 tiempos en la mayoría (n7: 53,9%). *Enterococcus faecalis* se aisló en once casos (84,6%) y *Enterococcus faecium* en dos (15,4%). En siete pacientes (53,8%) también se aislaron otros microorganismos. No se detectaron enterococos resistentes a vancomicina, linezolid y daptomicina. El tratamiento antimicrobiano se realizó principalmente con antibióticos betalactámicos, oxazolidinonas y daptomicina. No hubo recidiva en diez (76,9%) casos, 4 fallecieron por causas no relacionadas a la IPA y un paciente requirió de tratamiento supresor.

**Conclusiones:** En nuestro centro, la EIPA se ha incrementado en los últimos cinco años, siendo la mayoría infecciones crónicas tardías. Aproximadamente el 50% de los casos fueron polimicrobianas. *E. faecalis* fue la especie predominante, sin detectarse resistencia a los antimicrobianos más comúnmente utilizados. El éxito terapéutico en nuestra serie fue superior al 75%.

Tabla. Comunicación 0748

| N  | Edad | Sexo | Antecedentes                           | Patógeno                      | Cirugía                    | Antibióticos                     | Resultado                |
|----|------|------|--|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 1  | 81   | F    | No                                     | <i>M. fortitum</i>            | DAIR                       | Rifampicina + ciprofloxacino 6s  | Curación                 |
| 2  | 49   | F    | Cirugía previa                         | <i>C. acnes</i>               | Artrodesis                 | Amoxicilina-clavulánico 6s       | Curación                 |
| 3  | 80   | M    | Cirugía previa                         | <i>C. acnés + E. faecalis</i> | R2T                        | Rifampicina + linezolid 6s       | Curación                 |
| 4  | 60   | M    | Cirugía previa/DM/Infección previa     | <i>S. epidermidis</i>         | R2T                        | Rifampicina + clindamicina 6s    | Curación                 |
| 5  | 71   | M    | Cirugía previa                         | <i>C. acnes</i>               | R2T                        | Rifampicina + clindamicina 6s    | Curación                 |
| 6  | 63   | M    | Cirugía previa                         | <i>C. acnes</i>               | R2T                        | Rifampicina + clindamicina 6s    | Fracaso                  |
| 7  | 62   | M    | Cirugía previa/DM/ACO                  | <i>C. acnes</i>               | R1T                        | Rifampicina + clindamicina 6s    | Curación                 |
| 8  | 64   | M    | Cirugía previa                         | <i>C. acnes</i>               | R1T                        | Rifampicina + clindamicina 6s    | Fracaso                  |
| 9  | 58   | M    | Cirugía previa/DM/ACO/Infección previa | <i>C. acnes</i>               | R1T—Artroplastia resección | Rifampicina + clindamicina 6s    | Curación                 |
| 10 | 67   | M    | No                                     | <i>P.mirabilis</i>            | Artroplastia resección     | Ciprofloxacino + cotrimoxazol 6s | Curación                 |
| 11 | 77   | M    | No                                     | <i>C. acnés +M. morganii</i>  | R2T                        | Ertapenem + rifampicina 6s       | Seguimiento insuficiente |

### 0750. INFECCIÓN EN PRÓTESIS ARTICULAR POR *ELIZABETHKINGIA MIRICOLA*

E. Calatrava Hernández, I. Casanovas Moreno-Torres, C. Foronda García-Hidalgo, J. Borrego Jiménez, A. Sampedro, J. Rodríguez-Granger, J.M. Navarro Marí y F. Cobo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** *Elizabethkingia miricola* es un bacilo gram negativo no fermentador, inmóvil y no formador de esporas. Originariamente identificada como perteneciente al género *Chryseobacterium*, actualmente está reclasificado en el género *Elizabethkingia*. Su patogenicidad ha sido demostrada causando bacteriemias, sepsis y abscesos pulmonares. Presentamos por primera vez un aislamiento en cultivo puro de esta bacteria en una biopsia periprotésica.

**Material y métodos:** Una paciente de 52 años acude a urgencias tras un mes de evolución habiendo sido diagnosticada de pie catastrófico, por accidente pirotécnico. La paciente refería dolor que no había mejorado con el tratamiento pautado, que no incluyó antibióticos. No presentó fiebre en ningún momento. Se procedió a intervención quirúrgica por Cirugía plástica, y se extrajeron 5 biopsias óseas para cultivo, enviándose al laboratorio de microbiología. Las muestras se procesaron según protocolo existente en nuestro laboratorio en agar sangre y agar chocolate, incubados a 37 °C en una atmósfera enriquecida con CO<sub>2</sub> al 5%, agar sangre incubada en atmósfera anaerobia, y en caldo de tioglicolato. Tras 24 horas de incubación se observó crecimiento en todas las muestras de una colonia grande, de color grisáceo y que se extendía sobre el agar. La prueba de la oxidasa resultó positiva. La identificación definitiva del microorganismo se realizó mediante espectrofotometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonics). Posteriormente se realizó estudio de sensibilidad (Microscan, Beckman Coulter).

**Resultados:** El microorganismo resultó ser una *Elizabethkingia miricola* con un score de 2,3, interpretándose como alto nivel de confianza. El aislamiento fue resistente a casi todos los antibióticos testados, siendo los valores de CMI los siguientes: amikacina (CMI > 256 µg/ml), cefepime (CMI > 256 µg/ml), ceftazidima (CMI > 256 µg/ml), colistina (CMI > 256 µg/ml), fosfomicina (CMI > 256 µg/ml), gentamicina (CMI = 32 µg/ml), imipenem (CMI > 32 µg/ml), meropenem (CMI > 32 µg/ml). Solo fue sensible a tres antibióticos: ciprofloxacino (CMI = 0,38 µg/ml), levofloxacino (CMI = 0,25 µg/ml) y piperacilina-tazobactam (CMI = 16 µg/ml). Se instauró tratamiento antimicrobiano con piperacilina-tazobactam 4 g/8 h IV, pero a los 15 días de tratamiento la paciente tuvo un fallo renal y se decidió cambiar el tratamiento a levofloxacino 500 mg/24 h vía oral. La paciente presentó buena evolución y tras acudir a sucesivas consultas, 4 meses después se le dio el alta definitiva.

**Conclusiones:** *Elizabethkingia miricola* es un microorganismo raramente productor de patología en el ser humano, aunque se han publicado casos de bacteriemias, infección del tracto urinario e infección/colonización en pacientes con fibrosis quística. La introducción de la técnica de MALDI-TOF MS en la rutina diagnóstica del laboratorio de microbiología proporciona una herramienta válida para el diagnóstico de microorganismos hasta ahora difíciles de identificar.

### 0751. INFECCIONES POR *LECLERCIA ADECARBOXYLATA* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ: A PROPÓSITO DEL PRIMER CASO DESCRITO DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

P. González-Donapetry, B. Gómez-Arroyo, A. Rico-Nieto, M.P. Romero-Gómez, J. García-Rodríguez e I. Falces-Romero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Leclercia adecarboxylata* es una enterobacteria que debido a su similitud bioquímica con *Escherichia* spp. es

posible que esté infradiagnosticada, aunque con los métodos proteómicos actuales (MALDI-TOF) se asegura una identificación certera. Es un patógeno humano poco frecuente que suele aislarse en cultivos polimicrobianos, mayoritariamente en inmunodeprimidos. Se han descrito casos de bacteriemia, endocarditis infecciosa, artritis séptica, peritonitis e infección de piel y partes blandas, entre otros. Nuestro objetivo es revisar los aislados de *L. adecarboxylata* en muestras clínicas en un periodo de 9 años, a propósito de un caso reciente de infección de prótesis articular en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de aislados de *L. adecarboxylata* entre 2010 y 2018 en el Hospital Universitario La Paz mediante revisión de historias clínicas.

**Resultados:** Presentamos el primer caso, tras revisión de la literatura, de una infección de prótesis de rodilla en una mujer de 72 años diagnosticada de condrosarcoma mixoide de fémur distal que debutó con una fractura patológica. La paciente precisó resección tumoral con implante de prótesis tumoral más colgajo libre fascio-cutáneo de muslo contralateral. Durante el primer mes sufrió una infección precoz polimicrobiana resuelta con DAIR (*Debridement, Antibiotic, Implant Retention*). Cuatro meses después se objetivó una dehiscencia progresiva de la herida quirúrgica con exposición de la prótesis, realizándose nueva cirugía de limpieza y cobertura muscular, con toma de muestras para cultivo. Tras 24 horas de incubación se aisló *L. adecarboxylata* en 4/5 muestras quirúrgicas y a las 48 horas se observó, además, crecimiento de *Stenotrophomonas maltophilia* en las mismas muestras. Tras anamnesis, la paciente refirió autocuidados de la herida quirúrgica con deficiencias higiénicas. *L. adecarboxylata* fue sensible a todos los antibióticos estudiados y *S. maltophilia* fue sensible a cotrimoxazol y levofloxacino. La paciente fue tratada con cotrimoxazol intravenoso 800 mg/160 mg cada 8 horas 15 días durante el ingreso y dada de alta con levofloxacino oral 500 mg/día indefinidamente. Desde 2010 en nuestro hospital se ha aislado *L. adecarboxylata* en 12 muestras clínicas de 11 pacientes diferentes: 2 bacteriemias, 4 infecciones abdominales (2 líquidos peritoneales y 2 líquidos CAPD), 4 infecciones de piel y partes blandas y 1 artritis séptica nativa (líquido y biopsia articular). Tres pacientes eran inmunodeprimidos debido a trasplante renal, hepático y cáncer de pulmón, falleciendo únicamente este último durante el episodio, en el que sufrió una perforación de colon. Entre los aislados, 9 cultivos fueron polimicrobianos y 3 monomicrobianos. En cuanto a sensibilidad antibiótica, 1 aislado (líquido CAPD) presentó multiresistencia con carbapenemasa VIM, 1 fue resistente a ampicilina, cefalotina, ácido nalidíxico, gentamicina y cotrimoxazol, 1 fue resistente únicamente a ampicilina y 6 no presentaron ningún mecanismo de resistencia. En los 3 aislados restantes en cultivo polimicrobiano no se realizó estudio de sensibilidad.

**Conclusiones:** Tras revisión de la literatura observamos que nuestros casos tienen características similares a las descritas en infecciones por este microorganismo. Nuestra serie presenta dos particularidades: la descripción del primer caso de infección de prótesis articular y la presencia de una carbapenemasa (VIM) en otro de los aislados revisados.

### 0752. INFECCIONES ORTOPÉDICAS RELACIONADAS CON CIRUGÍA DE CODO. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Auñón, B. Pardos Mayo, A. Foruria, J. García Cañete, A. Blanco García, M. Martín García y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** Las infecciones por cirugía de codo son una entidad poco frecuente, sin embargo la prevalencia en cuanto a las prótesis es mayor que en cadera o rodilla, del 3-11%.

**Material y métodos:** Entre noviembre de 2010 y febrero de 2018, 9 pacientes con infección de implante de codo fueron tratados en nuestro centro. Se revisó la cirugía índice, el agente etiológico, así como el tratamiento quirúrgico y antibiótico y las comorbilidades.

Tabla. Comunicación 0752

| N | Edad | Sexo | Antecedentes                     | Etiología                                 | Tratamiento quirúrgico | Tratamiento antibiótico                          | Resultado |
|---|------|------|----------------------------------|---|------------------------|--|-----------|
| 1 | 76   | F    | Anticoagulación/Fractura abierta | <i>S. aureus</i> + <i>E. cloacae</i>      | DAIR                   | Ciprofloxacino + rifampicina 6s                  | Curación  |
| 2 | 92   | F    | No                               | <i>S. aureus</i> + <i>E. cloacae</i>      | DAIR                   | Levofloxacino + fosfomicina 8s                   | Curación  |
| 3 | 60   | M    | Fractura abierta/Qx previa × 2   | <i>C. acnés</i>                           | Artroplastia resección | Amoxicilina 6s                                   | Curación  |
| 4 | 73   | F    | No                               | <i>P. aeruginosa</i>                      | EMO                    | Ciprofloxacino + fosfomicina 4s                  | Curación  |
| 5 | 71   | F    | Cirugía previa x2/DM             | <i>S. epidermidis</i>                     | R2T                    | Levofloxacino + rifampicina 6s                   | Fracaso   |
| 6 | 71   | F    | Cirugía previa x3/DM             | <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. glabrata</i> | Resección              | Casppfungina + anfotericina B + levofloxacino 8s | Curación  |
| 7 | 53   | F    | No                               | <i>F. magna</i>                           | R2T                    | Linezolid + metronidazol 6s                      | Fracaso   |
| 8 | 53   | F    | Cirugía previa                   | <i>E. cloacae</i>                         | R2T                    | Ciprofloxacino + cotrimoxazol 6s                 | Curación  |
| 9 | 33   | M    | Cirugía previa × 2               | <i>C. acnes</i>                           | Artroplastia resección | Ciprofloxacino + clindamicina 6s                 | Curación  |

**Resultados:** Durante el periodo del estudio fueron intervenidas 201 cirugías incluyendo síntesis y prótesis, nueve de las cuales (4,4%) fueron diagnosticadas de infección de implante. 3 fueron infecciones de osteosíntesis, 2 de prótesis de cabeza radial y 4 de prótesis totales de codo. Dos (22,2%) se diagnosticaron en el posoperatorio inmediato y 7 (77,7%) como infecciones crónicas. Las quinolonas, siempre en combinación con otro fármaco, fueron el antibiótico más usado (6). La media de duración de antibioterapia fue de 43,75 días (rango 28-56 días). 2 pacientes presentaron mala evolución debido a reinfección (a los 5 y 11 meses) que obligó a un nuevo R2T. Tras la nueva cirugía, estos pacientes, junto con un tercero, presentaron un seguimiento de más de 18 meses libres de infección.

**Conclusiones:** Las infecciones tras cirugía de codo son poco frecuentes. En la mayoría de casos tiene una presentación tardía y una etiología variable. Una combinación de recambio/extracción del implante con terapia antibiótica durante al menos 6 semanas parece ser efectiva para su manejo.

### 0753. ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO SOBRE LA ARTRITIS SÉPTICA NATIVA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

J. García Lasheras, B. Rodríguez Alonso, B. Pfang, A. Blanco García, J. García Cañete, R. Parrón, Á. Auñón y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La artritis séptica es una entidad grave, con alta carga de morbimortalidad, cuyo tratamiento diferido o inadecuado puede ocasionar una discapacidad funcional grave de la articulación afecta. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la presentación clínica, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con artritis séptica en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo desde mayo de 2013 hasta febrero de 2018, incluyendo pacientes mayores de 16 años que diagnosticados de artritis séptica, excluyendo aquellos pacientes que fueran portadores de prótesis. El estudio fue aprobado por el CEIC del centro.

**Resultados:** Registramos 37 casos (15 mujeres y 22 hombres) con una media de edad de  $68 \pm 19,93$  años. La articulación más frecuentemente afectada fue la rodilla, seguida del hombro. Como factores de riesgo, en el 32% se había llevado a cabo una manipulación previa (descritas como infiltraciones o cirugías previas a la infección). El 32% tenían artrosis de la articulación diagnosticada previamente. El 19% presentaba alguna forma de inmunosupresión, (destacando como causas fundamentales de inmunosupresión, diabetes, hepatopatías, consumo crónico de alcohol, tratamiento inmunosupresor y VIH con mal control virológico). La presentación clínica habitual incluía inflamación, con intenso dolor y dificultad en la movilización de la articulación, pero solamente el 30% presentaba fiebre. El 5% de los pacientes requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos por shock séptico. La mediana de leucocitos fue 10.570 (8.305-15.670) y la PCR de 21,2 (4,77-30,9). En 23 casos se realizó artrocentesis, siendo positiva en 12. En el 75% de los casos las muestras quirúrgicas incluían líquido sinovial y en el 60% se realizó biopsia sinovial. Del 100 por 100 de las cirugías, el 37% fueron artrotomías, y un 60% artroscopias. En

el resto de los pacientes el manejo fue conservador. El aislado más frecuente fue SAMS (11 casos), seguido de *S. pyogenes* y *S. mitis* (3 casos), SAMR y *S. pneumoniae* (2 casos), y 1 caso de *S. intermedius*, *B. fragilis*, *P. acnes*, *E. cloacae*, *S. dysgalactiae*, *M. tuberculosis* y *M. bovis*. Hubo 1 caso de infección polimicrobiana y 8 con cultivo negativo. La mediana de tratamiento fue de 6 meses (4,8) a excepción de las micobacterias, que recibieron tratamiento durante 52 semanas en el caso de *M. bovis* y 44 semanas en *M. tuberculosis*.

| Pronóstico                           | Porcentaje |
|--------------------------------------|------------|
| Recuperación completa                | 38%        |
| Dolor/Limitación de la funcionalidad | 38%        |
| Amputación                           | 5%         |
| Muerte                               | 11%        |
| Pérdidas en el seguimiento           | 10%        |

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la presentación clínica consistía en inflamación y alteración de la movilidad de la articulación, pero en la mayoría de los casos la fiebre no formaba parte del cuadro. El tratamiento de las infecciones articulares incluyó cirugía urgente y antibioterapia iv urgente, seguido de ciclos largos de antibioterapia. A pesar del tratamiento intensivo el pronóstico continúa siendo desfavorable por las secuelas residuales secundarias que derivan de la destrucción articular tras la infección, e incluso una mortalidad no desdeñable.

### 0754. ARTRITIS PERIFÉRICA POR M. TUBERCULOSIS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CASUÍSTICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

G. Euba Ugarte, I. Cabezón Estévez, M. Aguirregabiria Padilla, L. Guío Carrión, E. Bereciartua Bastarrica, J. Goikoetxea Agirre y J.M. Montejo Baranda

Hospital de Cruces, Barakaldo.

**Introducción y objetivos:** La artritis periférica tuberculosa es una forma de reactivación poco frecuente en nuestro medio, con características clínicas y terapéuticas diferenciadas de las artritis sépticas bacterianas. Son factores de riesgo conocidos: edad > 65 años, infección por VIH o tratamiento inmunosupresor. Para el diagnóstico, la PCR se considera más sensible que el cultivo, y la biopsia sinovial más rentable que la artrocentesis. El tratamiento es equiparable a las formas pulmonares y la cirugía no se considera urgente, ni imprescindible. A raíz de dos casos tratados en nuestra Unidad en 2018, revisamos los diagnosticados desde 2000 con el objetivo de describir la presentación y actitud terapéutica adoptada.

**Material y métodos:** Identificación de *M. tuberculosis* en muestras articulares periféricas (líquido o biopsia sinovial) del periodo 2000-18: tinción de auramina, cultivo en medio líquido (MGIT 960) y sólido (Löwenstein-Jensen). PCR Xpert MTB/RIF a solicitud del clínico. La sensibilidad a antimicrobianos se determinó mediante el sistema BACTEC MGIT 960. Revisión retrospectiva de los casos. Las variables continuas se expresan con mediana y rango.

**Resultados:** Se confirmaron 8 casos, todos mediante cultivo sin PCR. Cinco eran mujeres (62,5%); edad 74 años (39-89); el más joven (tras-

plantado cardíaco hacía 1 año) y otro con artritis seronegativa recibían tratamiento inmunosupresor, 2 estaban institucionalizados con deterioro cognitivo avanzado y los otros 4 tenían > 72 años. Ninguno tenía infección por VIH, ni tuberculosis activa extraarticular. Solo 2 presentaron febrícula. Se realizaron PPD y/o Quantiferon-TB Gold en 4, siendo positivos. La clínica articular al diagnóstico fue de 10 meses de evolución (7-19). Las localizaciones fueron: 1 codo, 2 muñecas, 2 tobillos y 3 rodillas (una asociada a prótesis implantada 11 meses antes; 2 con grandes colecciones). Cuatro se intervinieron quirúrgicamente (3 para Fiedrich/sinovectomía, 1 para explante protésico por movilización); de los 4 no intervenidos, uno requirió drenaje percutáneo ecoguiado de colecciones. El diagnóstico se obtuvo mediante biopsia sinovial en 2 casos y mediante artrocentesis en 6. La auramina fue positiva en 2 (1 biopsia, 1 artrocentesis), ambos de 12 meses de evolución. No se objetivó resistencia a antimicrobianos. Uno tuvo alergia a pirazinamida, 2 intolerancia a rifampicina (citólisis/colestasis y fiebre, respectivamente), 1 neuritis óptica por etambutol y/o isoniazida; el paciente trasplantado se trató sin rifampicina para evitar interacciones. Dos con trayecto fistuloso se sobreinfectaron por *P. aeruginosa* (al diagnóstico) y *S. aureus* (tras tratamiento específico), respectivamente. La duración del tratamiento fue de 11 meses (6-35) (n = 6 finalizados). No hubo recidivas y todos mejoraron funcionalmente, salvo uno sin seguimiento (deterioro cognitivo, limitación basal).

**Conclusiones:** La artritis periférica tuberculosa se presenta muy esporádicamente, en forma de monoartritis crónica, más frecuentemente sobre articulación grande, sin fiebre, generalmente asociada a inmunosupresión o edad avanzada. La tinción de auramina anticipó el diagnóstico en 2 casos evolucionados. Pese a que en nuestros casos no se realizó, se recomienda PCR si hay sospecha. La mitad de nuestros pacientes requirió intervención quirúrgica. La duración del tratamiento fue prolongada, principalmente por limitaciones farmacológicas. La sospecha diagnóstica y el abordaje terapéutico individualizado son claves en el manejo de esta entidad.

#### 0755. UTILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL DE *KINGELLA KINGAE* EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS SÉPTICA EN NIÑOS

A. Blanco<sup>1</sup>, E. Padilla<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, R.X. Barrón<sup>1</sup> y P. Pérez-Jove<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catlab, Viladecavalls. <sup>2</sup>Catlab, Martorell.

**Introducción:** *Kingella kingae* es un cocobacilo Gram negativo fastidioso, causa conocida de artritis séptica en niños. El aislamiento de *K. kingae* en medios sólidos de cultivo es complicado, pero se ha comprobado que la inoculación de líquido sinovial (LS) en botellas de hemocultivo mejora su recuperación. El objetivo de este trabajo es comparar la frecuencia de recuperación y tiempo hasta el resultado entre os métodos de cultivo y la PCR a tiempo real (qPCR).

**Material y métodos:** Periodo de estudio: noviembre 2014-noviembre 2018. Las muestras de LS recogidas mediante punción se enviaron al laboratorio de microbiología. El cultivo se realizó en placas de agar sólido (sangre, chocolate y McConckey), caldo tioglicolato y botellas de hemocultivo (BactAlert, Biomerieux). Las placas de agar se incubaron un mínimo de 72 h y el tioglicolato y las botellas de hemocultivo un mínimo de 5 días. La identificación bacteriana se realizó por MALDI-TOF MS (Biomerieux). Para la amplificación de ácidos nucleicos, se utilizó el quipo Magcore (RCB Bioscience) para la extracción de ADN y la qPCR se realizó en el equipo CFX96 (BioRad) utilizando el kit. *K.kingae* Microbial DNA qPCR Assay kit (Qiagen). El análisis estadístico se realizó mediante t de Student.

**Resultados:** Se realizaron un total de 18 PCRs. De ellas, 8 (44%) fueron positivas (una muestra procedente de codo y siete de rodilla). En ninguna se recuperó el microorganismo en cultivo sólido y solo una creció en la botella de hemocultivo. Todos los pacientes con PCR positiva tenían hemocultivos concomitantes, pero ninguno fue positivo.

Ninguno de los pacientes tenía enfermedad de base. En la tabla aneja se muestran la edad de los pacientes y los parámetros bioquímicos.

|   | Total de pacientes | Pacientes con PCR <i>K. kingae</i> positiva | Pacientes con PCR <i>K. kingae</i> negativa |
|---|--------------------|---|---|
| Edad mediana (años), rango (años)   | 2,5 (0-14)         | 1 (0-3)                                     | 9,5 (1-14)<br>p-valor 0,001                 |
| Proteína C reactiva media (mg/l), rango (mg/l)                                  | 15 (5,47-34)       | 14 (5,47-34)                                | 19 (1-27)<br>p-valor 0,85                   |
| Leucocitos en líquido sinovial (10 <sup>9</sup> /l), rango (10 <sup>9</sup> /l) | 64,5 (3-18.000)    | 90 (50-206)                                 | 20 (3-18.000)<br>p-valor 0,3                |

**Conclusiones:** La artritis séptica por *K. kingae* en niños debe sospecharse principalmente en los pacientes de menor edad y sin otras patologías conocidas. Hay diferencias estadísticamente significativas en la edad de los niños con artritis séptica en función de que la PCR sea o no positiva. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en el número de leucocitos en LS ni en los valores de proteína C reactiva. Desde nuestro punto de vista, el diagnóstico de rutina de la artritis séptica por *K. kingae* debe incluir qPCR para conseguir un diagnóstico microbiológico óptimo.

#### 0756. DESCRIPCIÓN DE LOS 3 PRIMEROS CASOS DE INFECCIÓN OSTEOARTICULAR POR STAPHYLOCOCCUS RESISTENTES A DALBAVANCINA

A. Rico-Nieto, B. Díaz-Pollán, R. Gómez-Gil, J. García-Rodríguez e I. Falces-Romero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Dalbavancina es un lipogluco péptido bactericida cuyo uso creciente en infección osteoarticular debido a su eficacia, posología y escasos efectos secundarios lo han convertido en un antibiótico con un gran potencial en esta patología, aunque ya se ha descrito algún caso de falta de sensibilidad. Describimos los 3 primeros casos documentados de infección osteoarticular por *Staphylococcus* resistentes a dalbavancina.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en nuestro hospital mediante revisión de historias clínicas. Las muestras osteoarticulares se cultivaron en medios y condiciones habituales. La identificación de los aislados se realizó mediante MALDI-TOF y la sensibilidad mediante microdilución en caldo. La sensibilidad a dalbavancina se realizó mediante tiras de difusión en gradiente (Liofilchem srl-Italia) y la interpretación se realizó según el punto de corte EUCAST v.9.0 (0,125 mg/dl).

**Resultados:** Paciente 1: mujer de 46 años portadora de megaprótesis tumoral de fémur izquierdo por liposarcoma mixoide con metástasis pulmonar. Sufrió una infección crónica por *Staphylococcus epidermidis* resistente a metilicina, tratada con varios DAIR (*Debridement, Antibiotics, Implant Retention*) y finalmente con retirada de prótesis y colocación de espaciador. Recibió vancomicina y daptomicina y después linezolid alternado con minociclina. Debido a toxicidad, se sustituyeron por dalbavancina sin lograr controlar la infección, por lo que se retiró el espaciador. En todas las muestras intraoperatorias se aisló *S. epidermidis* resistente a metilicina con CMI = 0,5 mg/dl a dalbavancina y resistente también a daptomicina (CMI = 0,5 mg/dl). La cepa fue sensible a vancomicina y teicoplanina pero ambos con CMI elevada (4 mg/dl). La paciente fue tratada con vancomicina. Paciente 2: varón de 44 años diagnosticado de osteomielitis frontal postraumática hace 24 años por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina con CMI elevada a vancomicina (2 mg/dl). Preciso varias cirugías con plastia y osteosíntesis y recibió tratamiento con vancomicina y clindamicina. Posteriormente presentó dos recidivas más. En la última se aisló *S. aureus* resistente a metilicina con CMI = 0,5 mg/dl a dalbavancina y resistente también a vancomicina y teicoplanina (CMI = 4 mg/dl y 8 mg/dl respectivamente). El paciente recibió tratamiento con linezolid y cotrimoxazol. Paciente

3: varón de 60 años, hemofílico, portador de segunda prótesis de revisión. Sufrió una infección hematógena aguda secundaria a bacteriemia relacionada con catéter por *Staphylococcus lugdunensis* hace 5 años. Se realizaron dos DAIR y recibió tratamiento con daptomicina y cloxacilina y después con levofloxacino, cotrimoxazol y linezolid. Debido a toxicidad, se sustituyeron por dalbavancina, pero la infección progresó y se retiró la prótesis. En todas las muestras intraoperatorias se aisló *S. lugdunensis* sensible a meticilina con resistencia a daptomicina (CMI = 2 mg/dl) y sensibilidad a teicoplanina y vancomicina, pero esta última con CMI elevada (2 mg/dl). El paciente continúa en tratamiento actualmente con cefazolina y rifampicina. Las 3 cepas fueron sensibles a linezolid (CMI  $\leq$  1 mg/dl).

**Conclusiones:** Presentamos los tres primeros casos documentados de infección osteoarticular por *Staphylococcus* resistentes a dalbavancina. El uso previo de dalbavancina u otros gluco péptidos en tratamientos prolongados podría favorecer el desarrollo de resistencias. Debe realizarse un tratamiento dirigido con dalbavancina, siendo necesario previamente el estudio de la sensibilidad.

#### 0757. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS DESENCADENADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA

A. Yarci Carrión, L. Fontán García-Rodrigo, M.D.C. Vargas Tirado, D. Useros Brañas, A.C. Espiño Álvarez, D. Domingo García, L. Cardeñoso Domingo y M.T. Pastor Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** las infecciones adquiridas en la comunidad desencadenadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se han incrementado en la última década, constituyendo un problema de salud cada vez más relevante. Cuando existen aislamientos previos para SARM o factores de riesgo para el mismo, resulta sencillo llevar a cabo una antibioterapia más dirigida al menos hasta conocer el resultado definitivo de los cultivos de las muestras obtenidas antes de iniciar el tratamiento, pero esto no siempre es posible. El objetivo de este estudio es caracterizar y conocer la evolución y tratamiento de infecciones de piel y partes blandas (IPPB) causadas por SARM en pacientes atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital Universitario de la Princesa (HULP).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, con una cohorte inicial de 66 pacientes atendidos en el servicio de Urgencias del HULP entre diciembre 2012 - enero 2019, con diagnóstico de IPPB y aislamiento microbiológico positivo para SARM. Quedan excluidos 36 pacientes (cultivo polimicrobiano, colonización o cultivos previos para SARM que permiten escoger una antibioterapia dirigida). La información se obtiene de la historia clínica informatizada del hospital. El análisis estadístico se realizó empleando el programa SPSS versión 17. No se define ninguna intervención sobre los pacientes incluidos en este estudio.

**Resultados:** Se incluyen 30 pacientes, con edad media de 72,8 años (DE: 20,55). El diagnóstico establecido fue: infección de úlcera 43% (n = 13), IPPB profunda (celulitis) 27% (n = 8), infección de herida quirúrgica 13% (n = 4), IPPB superficial 7% (n = 2), otros diagnósticos 10% (n = 3). Un 56,7% (n = 17) presentaba factores de riesgo para infección por SARM (infecciones previas por SARM, VIH, uso de drogas por vía parenteral, hemodiálisis, estancia hospitalaria prolongada, institucionalización, tratamiento antibiótico, hospitalización y/o cirugía en los últimos 3 meses). Los tratamientos empíricos pautados fueron betalactámicos en el 56% (n = 17) de los casos, glicopéptidos/lipopéptidos 6,7% (n = 2), lincosamidas 3% (n = 1), quinolonas 3% (n = 1) y tratamiento combinado 30% (n = 9). Seguimiento del proceso: el 60% (n = 18) fueron hospitalizados de forma directa. Evolución: el 40% (n = 8) presentó adecuada evolución clínica sin cambio de tratamiento, el 45% (n = 9) requirió cambio del tratamiento antibiótico por mala

evolución y el 15% (n = 3) fallecieron durante el ingreso. El resto de pacientes (n = 12) fueron dados de alta del servicio de Urgencias, de ellos el 13% (n = 4) presentó resolución de la infección sin cambio en el tratamiento, el 10% (n = 3) cambio en el tratamiento empírico de forma ambulatoria y otro 10% hospitalización diferida. Un 6,7% (n = 2) de los pacientes fueron dados de alta y se desconoce su evolución posterior. No se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento empírico utilizado y la evolución posterior del proceso.

**Conclusiones:** A raíz de los resultados, podría deducirse que a pesar de que la mitad de los pacientes presenta factores de riesgo para infección por SARM, la mayoría de ellos reciben tratamiento antibiótico empírico de inicio que no ofrece cobertura para este microorganismo. Además, cabe destacar que más del 50% de los casos presentan la suficiente gravedad como para requerir ingreso directo e inclusive inadecuada evolución una vez hospitalizado.

#### 0758. DESBRIDAMIENTO QUIRÚRGICO CON RETENCIÓN DEL IMPLANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN PRECOZ DE ARTRODESIS VERTEBRAL. DIFERENCIAS CLÍNICAS EN LA INFECCIÓN POR GRAM-NEGATIVOS Y GRAM-POSITIVOS

N. Val Domínguez, A. Nodar Germeñas, M. Suárez Varela, A. Otero Moreiras, A. Cabaleiro Loureiro, A. Sousa Domínguez, R. Longueira Suárez, A. López Domínguez, M.T. Pérez Rodríguez y M. Crespo Casal

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

**Introducción:** La infección quirúrgica precoz en la artrodesis vertebral es un problema cada vez más frecuente con una elevada morbilidad asociada. El desbridamiento quirúrgico precoz con retención del implante (DQRI) es útil en el tratamiento de este tipo de complicaciones, especialmente en pacientes con infección por gram-positivos (CGP) aunque cada vez con más frecuencia en nuestra práctica clínica diaria encontramos mayor porcentaje de infecciones causadas por gram-negativos (BGN). El objetivo de nuestro trabajo fue analizar las diferencias entre los pacientes con infección precoz de artrodesis vertebral por BGN y CGP tratados con DQRI en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se recogieron de forma prospectiva los pacientes con infección quirúrgica precoz de artrodesis vertebral tratados mediante DQRI en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo entre enero de 2010 y junio de 2018. Se analizaron las diferencias epidemiológicas, clínicas y microbiológicas, así como la evolución durante el seguimiento.

Diferencias clínicas entre infección por BGN y CGP

|   | BGN (n = 15)         | CGP (n = 11)         | p     |
|---|----------------------|----------------------|-------|
| Edad; mediana [rango], años   | 69 [18-79]           | 60 [32-82]           | 0,14  |
| Charlson > 3  | 12 (80%)             | 6 (55%)              | 0,74  |
| Localización  |                      |                      |       |
| Cervical  | 3 (20%)              | 1 (9%)               | 0,44  |
| Dorsal  | 2 (13%)              | 1 (9%)               | 0,73  |
| Lumbar  | 7 (47%)              | 7 (64%)              | 0,39  |
| > 1 segmento  | 3 (20%)              | 2 (18%)              | 0,9   |
| Características clínicas  |                      |                      |       |
| Dolor   | 10 (67%)             | 7 (64%)              | 0,87  |
| Eritema   | 4 (7%)               | 5 (46%)              | 0,32  |
| Fiebre  | 5 (34%)              | 7 (64%)              | 0,12  |
| Exudado purulento   | 14 (93%)             | 7 (64%)              | 0,05  |
| Tiempo desde el implante al inicio de los síntomas; mediana [rango] | 7 [1-20]             | 14 [0-41]            | 0,05  |
| Características analíticas  |                      |                      |       |
| Leucocitos, 10 <sup>3</sup> /μl; mediana [rango]                    | 7.260 [2.450-18.490] | 8.980 [6.160-22.330] | 0,204 |
| Proteína C-reactiva mg/l; mediana [rango]                           | 125 [5-365]          | 39 [30-216]          | 0,45  |
| Bacteriemia   | 3 (20%)              | 1 (9%)               | 0,45  |
| Necesidad de reintervención durante el tratamiento                  | 6 (40%)              | 1 (9%)               | 0,07  |



**Resultados:** Se recogieron en total 26 pacientes: 15 por BGN (58%) y 11 por CGP (42%). Las características clínicas se recogen en la tabla. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue menor en los pacientes con infección por BGN ( $p$  0,02, OR 1,3). 7 pacientes necesitaron más de 1 intervención para conseguir erradicar la infección. En este último grupo encontramos mayor porcentaje de bacteriemias al diagnóstico (29% frente a 21%) y un índice de comorbilidad de Charlson alto ( $> 3$ ) en un porcentaje más elevado de pacientes (78% frente a 61%), aunque sin alcanzar significación estadística. La recurrencia y la tasa de mortalidad al final del seguimiento en nuestra muestra fue del 0%.

**Conclusiones:** DQRI es una opción segura y eficaz en el tratamiento de la infección precoz de artrodesis vertebral con una recurrencia y una mortalidad del 0% en nuestra muestra. Los pacientes con infección por BGN son mayores y con mayor tasa de comorbilidad. Así mismo el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es menor en este grupo comparado con el grupo de pacientes con infección por CGP y requieren con más frecuencia más de una intervención durante el tratamiento para conseguir la curación.

#### 0759. INFECCIÓN ASOCIADA A CLAVO GAMMA: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

B. Pfang, J. García Lasheras, J. García Cañete, A. Blanco García, Á. Auñón Rubio, R. Parrón Cambero, A. Macías Valcayo y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El clavo gamma se ha empleado para la fijación interna de fracturas pertrocantéreas de cadera desde 1988. Se ha reportado una incidencia de infección de un 1,5-3,5%. Sin embargo, la literatura sobre infecciones de clavo gamma es muy escasa. Nuestro estudio recoge los casos de infección asociada a clavo gamma durante un periodo de seis años en un hospital terciario de Madrid.

**Material y métodos:** Revisamos los casos de infección asociada a clavo gamma diagnosticados en nuestro centro del 2011 a 2017 según un protocolo previamente definido, con aprobación del comité de ética de nuestro centro. Definimos infección como la presencia de criterios clínicos de infección asociado al implante en la ausencia de otro foco, junto con el aislamiento de un microorganismo compatible en uno o más cultivos de material de osteosíntesis y/o tejido periimplante.

**Resultados:** Se registraron 20 casos. 15 de los pacientes fueron mujeres. La edad media al diagnóstico era 81 años (DE: 11,74). Las comorbilidades más frecuentes eran la malnutrición (9), la demencia (6) y la diabetes mellitus (3). 12 infecciones eran agudas ( $< 90$  días de evolución). 4 de las infecciones fueron polimicrobianas. Los patógenos implicados fueron: *Staphylococcus aureus* meticilín sensible (6), *Escherichia coli* (3, 1 BLEE), *Enterobacter cloacae* (3), *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (2), *Proteus mirabilis* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Cutibacterium acnes* (1), *Staphylococcus capitis* (1), *Listeria monocytogenes* (1), *Morganella morganii* (1), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Corynebacterium striatum* (1), y *Enterococcus faecalis* (1). El tratamiento antibiótico se administró durante una mediana de 45 días (rango 6-146 días) según el antibiograma del patógeno correspondiente. El tratamiento fue combinado en 16 casos. Los tratamientos quirúrgicos fueron extracción de material de osteosíntesis (EMO) en 8 casos (1 Girdlestone), desbridamiento con antibioterapia y retención del implante (DAIR) en 11 casos (9 infecciones agudas), y en un caso se optó por toma de cultivos en quirófano y posteriormente una terapia antibiótica supresora. No se objetivó una relación estadísticamente significativa entre el tratamiento quirúrgico y la curación de la infección. Se alcanzó curación de la infección en 12 casos. 4 de los DAIR fracasaron en cuanto control de la infección (todas en casos de infección aguda) así como 3 casos de EMO. 7 pacientes fallecieron antes de los

4 meses tras el diagnóstico (1 muerte atribuible a la infección). El resto de pacientes tuvieron seguimiento por una mediana de 33 meses (rango 3-80 meses). En cuanto la funcionalidad, 10 pacientes podían caminar al final del periodo de seguimiento.

**Conclusiones:** Nuestra serie muestra una elevada prevalencia de patógenos Gram negativos (46%), pese a que *S. aureus* se aisló en 8 pacientes. Se detectó una alta tasa de fracaso en cuanto control de la infección (40%). La mortalidad a los cuatro meses del diagnóstico es llamativa (35%). Estos resultados pueden estar en relación, entre otros factores, con la edad avanzada de los pacientes. No se observaba una asociación estadísticamente significativa entre la extracción del implante y la curación microbiológica.

#### 0760. AISLAMIENTO INESPERADO DE STREPTOBACILLUS MONILIFORMIS EN UN PACIENTE PORTADOR DE UNA PRÓTESIS DE RODILLA

D. Navarro de la Cruz, M. Rodríguez Velasco, A.M. Vallejo Alonso, A. Rodrigo Moreno, M. Cea Pájaro, A. Aguilera Guirao y M.L. Pérez del Molino

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** *Streptobacillus moniliformis* es un bacilo gramnegativo pleomorfo que forma parte de la microbiota nasofaríngea de la roedores. Puede producir fiebre por mordedura de rata. El período de incubación es de 3 a 20 días. En el sitio de la mordedura no suelen aparecer signos de inflamación ni adenopatías. La fiebre puede aumentar y disminuir y a medida que la infección progresa, el individuo desarrollará poliartralgia migratoria y mialgia. La infección puede ocasionar cuadros graves: miocarditis, endocarditis, nefritis, hepatitis y neumonía. Sin tratamiento conlleva una mortalidad de más del 10%. Su diagnóstico es complejo y es imprescindible la extracción de sangre o líquido de las articulaciones.

**Material y métodos:** Varón de 67 años, portador de prótesis de rodilla derecha desde hace 14 años, que ingresó por fiebre (38,0 °C) y dolor en esa localización desde hace 2 días tras un síndrome catarral. El paciente no mostró adenopatías ni heridas y no refirió traumatismos ni sobreesfuerzos. Se observó tumefacción en la zona y se sospechó aflojamiento del cemento de la prótesis. Se realizó artrocentesis, apreciándose aflojamiento del cemento del platillo tibial y pus que se extrajo (10 cm<sup>3</sup>), posteriormente se procedió a desbridamiento, recogiendo 12 muestras que se enviaron a Microbiología junto con el pus. Finalmente se decidió extracción y colocación de espaciador de cemento con gentamicina y se inició antibioterapia empírica (vancomicina y meropenem). Las muestras fueron sembradas en agar sangre y chocolate (5% de CO<sub>2</sub>), sabouraud (aerobiosis), schaedler (anaerobiosis) y tioglicolato a 37 °C 10 días (Becton Dickinson). El pus fue previamente inoculado en dos frascos de hemocultivo, aerobio y anaerobio e incubados 7 días (BD). A todas las muestras se les realizó una tinción Gram. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF MS (Bruker) y secuenciación casera de la región del RNA 16s. El antibiograma se realizó en Muller Hinton sangre (BD) aerobiosis 48 horas con tiras de E-test: penicilina, ceftriaxona, clindamicina, doxiciclina y moxifloxacino (Liofilchem).

**Resultados:** En el Gram se observó un bacilo gramnegativo pleomorfo. En 11 de los 12 cultivos de biopsia y en el frasco aerobio de pus en hemocultivo, tras 48 horas de incubación, creció un rash grisáceo que fue identificado en todas las muestras por MALDI-TOF como *S. moniliformis* con una puntuación siempre superior a 2,2. Dicha identificación fue confirmada mediante secuenciación (99,9%). Se volvió a entrevistar al paciente y comentó que 3 semanas antes sufrió una mordedura de rata en una mano, en la que no se observan marcas. El resultado del antibiograma fue: penicilina (0,047), ceftriaxona ( $\leq 0,002$ ), clindamicina ( $\leq 0,016$ ), doxiciclina ( $\leq 0,016$ ) y moxifloxacino

( $\leq 0,002$ ). Finalmente se pautó ceftriaxona más clindamicina 2 semanas IV continuándose con moxifloxacino oral otras 2 semanas. El paciente respondió satisfactoriamente al tratamiento.

**Conclusiones:** Hasta hace poco tiempo, debido al complejo diagnóstico clínico, las infecciones por *S. moniliformis* estaban infradiagnosticadas. MALDI-TOF es un método fiable de identificación para *S. moniliformis*, gracias al cual el laboratorio de Microbiología se ha convertido en la piedra angular para evitar las múltiples y graves complicaciones producidas por este microorganismo.

#### 0761. OSTEOMIELITIS AGUDA HEMATÓGENA SECUNDARIA A UNA SEPTICEMIA EN EDAD PEDIÁTRICA

C. Martín Grau<sup>1</sup>, F. Gómez Bertomeu<sup>1</sup>, E. Picó Plana<sup>1</sup>, C. Sarvisé Buil<sup>1</sup>, J. Tapiol Oliva<sup>1</sup>, M. Aguinaco Culebras<sup>2</sup>, C. Araguás Arasanz<sup>2</sup>, M. Giménez Pérez<sup>2</sup>, A. Vicent Castelló<sup>2</sup>, C. Benavent Bofill<sup>1</sup>, G. Recio Comí<sup>1</sup>, S. Montolio Brea<sup>1</sup> y M. Sans Mateu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>2</sup>Institut Català d'Oncologia, Tarragona.

**Introducción:** Las infecciones osteoarticulares son una patología infecciosa relativamente infrecuente en la infancia, son difíciles de detectar en las fases precoces de la enfermedad siendo importante establecer un diagnóstico rápido y tratamiento precoz que permitan la curación sin secuelas. La osteomielitis aguda (OMA) es la inflamación y destrucción del tejido óseo causada por un agente infeccioso. Generalmente se clasifican teniendo en cuenta su patogenia y evolución, siendo la causa más frecuente de presentación en la infancia la OMA hematógena. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es el patógeno más habitual en todos los grupos de edad. Aunque la mayoría de las OMA se producen en niños sin enfermedad de base, el estado inmunológico y/o determinados factores predisponentes, como los síndromes drepanocíticos (SD), se han relacionado con el agente causal.

**Objetivos:** Análisis retrospectivo de casos de OMA hematógena en edad pediátrica en el área sanitaria del Camp de Tarragona durante 2015-2018. Determinar la existencia de una posible asociación entre el agente causal-estado inmunológico del paciente y/u otros factores predisponentes.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes pediátricos diagnosticados de septicemia que presentaron, a posteriori, complicaciones osteoarticulares en el periodo de 2015-2018. Se analizaron los resultados de los hemocultivos y cultivos de abscesos, líquido articular y aspirado de médula ósea. Dichos cultivos se procesaron de acuerdo a los protocolos habituales de trabajo. El diagnóstico final de OMA se realizó posteriormente a la luz de todos los resultados clínicos, radiológicos y microbiológicos.

**Resultados:** Se recogieron un total de 7 casos, edad media 3 años y 86% (6/7) niños. Los agentes causantes se recogen en la tabla. De los casos estudiados, el 73% (5/7) fueron causados por *S. aureus*. La OMA se produjo en huesos largos (5/7), con preferencia por el fémur (3/7). En tres casos (40%) se obtuvo un sistema inmunitario comprometido mientras que, en los 4 restantes, el estudio fue normal o no se pudo realizar.

**Conclusiones:** Los datos presentados coinciden con la literatura en cuanto a la baja incidencia de OMA hematógena (1-2 casos/año estudiado) y en la etiología, siendo *S. aureus* el agente causal más frecuente. Merece especial atención el caso producido por *S. enterica*, causa

infrecuente de osteomielitis según la bibliografía consultada y que debe alertar a los clínicos de la posible presencia de inmunodepresión o, como en nuestro caso, del diagnóstico de *novo* de un SD por HbS/C. Por todo lo expuesto, es recomendable realizar un estudio inmunológico y/o de hemoglobinopatías a los pacientes con OMA hematógena.

#### 0762. INFECCIONES VERTEBRALES: EXPERIENCIA DE UN CENTRO HOSPITALARIO

E. Guirao Arrabal, F. Anguita Santos, D. Vinuesa García, A. Ruíz Sancho, L. Muñoz Medina, J.L. García-Fogeda Romero y J. Hernández Quero

Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones vertebrales engloban varios procesos: discitis, espondilitis, espondilodiscitis, artritis facetarias y absceso epidural primario y secundario. Estas infecciones presentan una incidencia lentamente ascendente debido al mayor riesgo de adquisición nosocomial por la utilización de dispositivos intravasculares, hemodiálisis, accesos venosos, etc. El objetivo de nuestro estudio es exponer la experiencia en este tipo de infecciones en nuestro centro hospitalario desde el 1 de julio de 2016 hasta el 31 de enero de 2019, así como realizar un análisis comparativo entre las infecciones espinales bacterianas de origen nosocomial y comunitario.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de historias clínicas de los pacientes ingresados en los servicios de Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna, Traumatología, Neurocirugía y Rehabilitación de nuestro hospital. Se llevó a cabo una base de datos anonimizada y un análisis comparativo de variables demográficas, diagnósticas, terapéuticas y de evolución entre las infecciones vertebrales de adquisición comunitaria y nosocomial. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 20.

**Resultados:** Se encontraron un total de 32 pacientes: 3 espondilodiscitis tuberculosas, 1 brucelar, 1 candidiásica y 3 con cultivo negativo, siendo de las 24 restantes, una artritis facetaria abscesificada y 23 espondilodiscitis bacterianas. Se compararon las características de las 24 infecciones bacterianas comunitarias y nosocomiales (13 comunitarias frente a 11 nosocomiales): existían diferencias en la media de índice de Charlson (2 en las comunitarias frente a 5 en las nosocomiales;  $p = 0,033$ ); no existían sin embargo diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables. En cuanto a la etiología, las de origen nosocomial diferían llamativamente: 3 por *Staphylococcus coagulasa-negativo* (27,3%), 2 por *Escherichia coli* (18,2%), 1 *Staphylococcus aureus* metilín-resistente (9,1%), 1 *Staphylococcus aureus* metilín-sensible (9,1%), 1 *Pseudomonas aeruginosa* (9,1%), 1 *Enterococcus faecalis* (9,1%), 1 *Enterobacter cloacae* (9,1%) y 1 de origen poli-microbiano (9,1%). En contraposición, las comunitarias estaban producidas por *Staphylococcus aureus* metilín-sensible (46,2%), *Escherichia coli* (30,8%) y *Streptococcus* spp (23%). Existía una tendencia a una mayor necesidad de tratamiento quirúrgico (27,3% frente a 7,7%,  $p = 0,3$ ) y a una mayor mortalidad en las infecciones nosocomiales (45,5% frente a 7,7%,  $p = 0,061$ ) sin llegar a la significación estadística.

**Conclusiones:** Nuestro estudio pone de manifiesto una proporción alta de infecciones vertebrales nosocomiales (11 de 32 casos, 34,4%) con una mayor tasa de comorbilidad (media de índice de Charlson 5 puntos frente a 2 puntos del resto de infecciones bacterianas). Aunque

Tabla. Comunicación 0761

| N.º caso | Agente etiológico                  | Afectación osteoarticular         | Estado inmunológico                                     |
|----------|------------------------------------|-----------------------------------|---|
| 1        | <i>S. aureus</i>                   | Osteomielitis fémur               | Disminución capacidad citotóxica células NK             |
| 2        | <i>S. aureus</i>                   | Osteomielitis sacro-fémur         | Disminución fracción IgG4                               |
| 3        | <i>Salmonella enterica</i> grup C2 | Osteomielitis cadera y hombro     | SD(HbS/C) y disminución capacidad citotóxica células NK |
| 4        | <i>S. aureus</i>                   | Osteomielitis fémur               | Estudio no practicado                                   |
| 5        | <i>S. aureus</i>                   | Artritis séptica de rodilla (ASR) | Inmunidad normal  |
| 6        | <i>S. aureus</i>                   | ASR                               | Estudio no practicado                                   |
| 7        | <i>Streptococcus pyogenes</i>      | Osteomielitis tibio-astragalina   | Inmunidad normal  |

el pequeño número de pacientes no ha permitido establecer otras diferencias, existe una tendencia a una mayor necesidad de intervenciones quirúrgicas y una mayor mortalidad del grupo de etiología nosocomial.

### 0763. OTITIS EXTERNA MALIGNA EN LA ERA DE LA MULTIRRESISTENCIA

M.A. Ribot Font, N. Landaluce Aguirreamalloa, A. Villoslada Gelabert, M. García-Gasalla y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Introducción:** La otitis externa maligna (OEM) es una infección poco prevalente pero con una alta morbimortalidad, a pesar de la mejoría en las técnicas diagnósticas y terapéuticas en los últimos años.

**Objetivos:** Evaluar la presentación clínica, agentes microbiológicos, métodos diagnósticos, regímenes terapéuticos y evolución de la OEM en pacientes diagnosticados en nuestro Hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes mayores de 14 años diagnosticados de OEM en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca desde su apertura en diciembre 2001 hasta diciembre 2018. Se recogieron de la historia clínica informatizada: características demográficas y clínicas de los pacientes, resultados microbiológicos, métodos diagnósticos, tratamientos antibióticos y evolución.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 6 pacientes, todos varones con una media de edad de 79,17 años (DE 4,07). De ellos, 5 (83,3%) eran diabéticos con una hemoglobina glicada al diagnóstico de 7,5% (DE 1,69). El índice de Charlson fue de 8,17 (DE 3,92). Encontramos 3 pacientes (50%) que tenían antecedentes de neoplasias. La presentación clínica más frecuente, presente en todos ellos, fue la otalgia; la otorrea solamente apareció en 4 (66,66%). Al revisar las complicaciones encontramos afectación de pares craneales en 4 pacientes (66,66%), cofositis en uno y la presencia de tromboflebitis en otro. En todos los pacientes se diagnosticó osteomielitis de la base del cráneo mediante TAC, con confirmación por gammagrafía en 5/6 (83,33%). El tiempo en ser diagnosticado de OEM desde los primeros síntomas fue de 69,00 días [23-90] (DE 44,43). En 4 pacientes se aislaron microorganismos tras la aspiración de secreciones óticas: en todos ellos, creció una *Pseudomonas aeruginosa* (una de ellas resistente a quinolonas), además de hongos considerados contaminantes de la muestra. Todos los pacientes fueron ingresados en planta de hospitalización habiendo recibido tratamiento con quinolonas orales previamente durante 38 días de mediana [10-90] (DE 8,718). Durante la hospitalización todos los pacientes recibieron ciprofloxacino endovenoso asociado a ceftazidima en un caso, carbapenem en otro y piperacilina-tazobactam en otro. Además, dos pacientes recibieron también fluconazol y voriconazol, respectivamente. El tiempo de tratamiento antimicrobiano fue de 47,75 días [45-406] (DE 29,48). En ninguno de los casos se realizó desbridamiento quirúrgico. Un paciente recibió sesiones en la cámara hiperbárica. A cuatro pacientes (66,66%) se les dio el alta por curación clínica, sin confirmación radiológica en ningún caso. No hubo muertes relacionadas con la entidad.

**Conclusiones:** La OEM es una infección de baja prevalencia en nuestro medio. Al igual que en otras series afecta a pacientes añosos con una importante comorbilidad, siendo la diabetes mellitus el antecedente más frecuente. Destaca el aislamiento de microorganismos fúngicos además de la *Pseudomonas aeruginosa*, que coincide con lo descrito en las últimas revisiones. Probablemente, responsable de estos resultados es el alto uso de quinolonas usadas previo al diagnóstico, así como la falta de toma de muestras más óptimas. Estos factores también pueden haber incidido en el retraso diagnóstico, así como la evolución tórpida. Creemos que es necesario revisar los protocolos de actuación diagnóstica y terapéutica en el manejo de esta infección en nuestro medio.

### Sesión P-20:

Infecciones gastroentéricas y de la patología intraabdominal  
Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0764. EVALUACIÓN DE BEZLOTOXUMAB EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN RECURRENTE POR *C. DIFFICILE*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE BRAZO ÚNICO EN PACIENTES AMBULATORIOS DE CENTROS DE INFUSIÓN

P. Yuste<sup>1</sup>, R.L. Hengel<sup>2</sup>, T.E. Ritter<sup>3</sup>, R.V. Nathan<sup>4</sup>, L.J. Van Anglen<sup>5</sup>, C.P. Schroeder<sup>5</sup>, S. Marcella<sup>6</sup> y K.W. Garey<sup>7</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>Atlanta ID Group, Atlanta. <sup>3</sup>Texas Digestive Disease Consultants, Luminal Research Division, Southlake. <sup>4</sup>Mazur, Statner, Dutta, Nathan, Thousand Oaks. <sup>5</sup>Healix Infusion Therapy, Sugar Land. <sup>6</sup>Merck & Co, Inc, Kenilworth. <sup>7</sup>University of Houston College of Pharmacy, Houston.

**Introducción:** Bezlotoxumab (BEZ) fue aprobado en octubre de 2016 para prevenir infecciones recurrentes por *C. difficile* (ICDr) en pacientes (pts) con tratamiento estándar (TE) de antibióticos por un episodio activo de ICD y que se encuentran en alto riesgo de presentar una recurrencia de ICD. Actualmente, existen pocos datos de vida real sobre la tasa de recurrencia y factores asociados con recurrencias en pts tratados con BEZ. En este estudio, se describen las características de pts tratados con BEZ en Centros de Infusión Ambulatorios (CIAS) en Estados Unidos y se analizan las recurrencias de ICD posteriores.

**Material y métodos:** Se examinó de manera retrospectiva el historial médico de todos los pts tratados con BEZ en 24 CIAs hasta diciembre de 2017. Se evaluaron factores de riesgo para ICDr: edad, estatus de inmunosupresión, número de episodios previos de ICD, uso de inhibidores del ácido gástrico, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el historial de trasplante de microbiota fecal (TMF). La ICDr, definida como un episodio diarreico con duración de  $\geq 2$  días con tratamiento para ICD con o sin resultado positivo de toxina de *C. difficile* en heces, se determinó en visitas de seguimiento al médico o a través de llamadas telefónicas 90 días después de la administración de BEZ. Los factores de riesgo para ICDr se evaluaron utilizando las pruebas *t* de Student y  $\chi^2$  de Pearson.

**Resultados:** 80 pts recibieron BEZ (10 mg/kg), de los cuales 78 estuvieron disponibles para una evaluación de seguimiento de ICDr  $\geq 90$  días postratamiento. El número medio de episodios de ICD fue de  $3 \pm 1$ , con una media de  $4 \pm 3$  en la puntuación de Charlson. El TE de antibióticos incluyó vancomicina (66%), de los cuales el 41% recibieron un taper de larga duración, fidaxomicina (33%), y metronidazol (25%). 19 pts (24%) recibieron más de un antibiótico de TE durante la duración del tratamiento, en la mayoría de los casos se utilizó metronidazol como TE adyuvante. 17 pts (22%) desarrollaron ICDr con un tiempo medio de recurrencia de  $33 \pm 2$  días. Los factores de riesgo asociados a ICDr están reflejados en la tabla. Se encontró que el uso temprano de BEZ durante el curso de la enfermedad (1.º o 2.º episodio de ICD) está asociado con una disminución en el riesgo de ICDr (RM: 0,21, IC95%: 0,04-0,98;  $p = 0,033$ ).

| Parámetro (n = 78)   | Sin recurrencia de ICD (n = 61) | Con recurrencia de ICD (n = 17) | Valor de p |
|--|---------------------------------|---------------------------------|------------|
| Edad, años*  | 65 $\pm$ 16                     | 66 $\pm$ 13                     | 0,39       |
| Peso, kg*  | 77 $\pm$ 20                     | 68 $\pm$ 22                     | 0,10       |
| Puntuación de Charlson*  | 4,3 $\pm$ 3,3                   | 4,1 $\pm$ 2,9                   | 0,85       |
| Enfermedad inflamatoria intestinal (n = 35)                        | 11%                             | 18%                             | 0,50       |
| Supresor del ácido gástrico (n = 36)                               | 44%                             | 53%                             | 0,26       |
| TMF anterior fallido (n = 10)                                      | 13%                             | 12%                             | 0,88       |
| > 2 episodios de ICD (n = 52)                                      | 61%                             | 88%                             | 0,033      |
| Tiempo transcurrido entre la derivación y la infusión de BEZ, días | 12 $\pm$ 16                     | 8 $\pm$ 5                       | 0,21       |

\*Promedio  $\pm$  desviación estándar.

**Conclusiones:** Se observó que el uso de bezlotoxumab es efectivo para prevenir recurrencias a los 90 días en pacientes con un alto número de comorbilidades que experimentan infecciones recurrentes por *Clostridium difficile*. Estos resultados son consistentes con los obtenidos en ensayos clínicos aleatorizados.

#### 0765. FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

S. Santos Seoane, J. Rodríguez Prida, M. Izquierdo Romero, P. de la Iglesia, L. Fernández-Hernández, E. Fonseca, J. Moris de la Tassa y A. Rodríguez Guardado

Hospital de Cabueñes, Gijón.

**Objetivos:** Alrededor del 25% de los pacientes con infección por *Clostridium difficile* (ICD) sufren una recurrencia de la enfermedad después de finalizar el tratamiento. Se describen los factores asociados con la recurrencia de la ICD en un hospital universitario.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años con ICD entre 2017-2018 en el Hospital Universitario de Cabueñes. *C. difficile* se detectó en muestras de heces mediante la detección de antígeno GDH y toxinas A y B utilizando un inmunoensayo (C. Diff Quick Check Complete, Alere). Las muestras con GDH (+)/toxinas (-) se analizaron con el ensayo GenomEra CDX System (ABACUS Diagnostica) basado en PCR para detectar el gen tcdB. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas, se utilizó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró como significativa estadísticamente una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** se incluyeron 60 pacientes (52,5% mujeres, edad media: 71 años, estancia media antes de la infección: 6 días). Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron diabetes (23,7%), enfermedades respiratorias (18,6%), neoplasias (13,6%), enfermedad inflamatoria intestinal (12%), y enfermedad hematológica (12%). El 90% de los pacientes recibió omeprazol y el 91,5% tratamiento antibiótico previo. Dieciséis (26,7%) pacientes tuvieron una recurrencia, en cinco de ellos por dos veces, siete pacientes tuvieron tres episodios, uno cuatro episodios y dos cinco episodios. El tratamiento de primera línea fue metronidazol en 49 pacientes y vancomicina en el resto. Las recurrencias se trataron primero con vancomicina y el resto con fidaxomicina (tres casos). Dos casos tratados con fidaxomicina no curaron y los pacientes fueron sometidos a trasplante fecal. El omeprazol se retiró en el 35,4% de los pacientes y la antibioterapia en el 81,6%, sin relación con la aparición de recaídas. Seis pacientes murieron a consecuencia de la infección. No hubo diferencias significativas en el sexo, la edad o las enfermedades subyacentes entre los pacientes con recidiva y los que no. La discordancia toxina-/GDH + fue más frecuente en el grupo de recaídas (58,3%  $p = 0,055$ ), pero el análisis multivariable no confirmó esta asociación.

**Conclusiones:** Las recidivas son frecuentes en la infección por *Clostridium difficile* sin relación con el sexo, la edad o la enfermedad subyacente. Es necesario estudiar más sobre los factores de virulencia de la EC y su relación con otros factores como la microbiota intestinal humana.

#### 0766. ESTUDIO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* RIBOTIPO 027 EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO ENTRE 2016 Y 2018

S. Gómez de Frutos, A.M. Fraile Torres, B. Fernández Caso, A. Yarci Carrión, L. Fontán García-Rodrigo y A. García Blanco

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es una patología intestinal grave, especialmente aquellas producidas por el ribotipo 027. Este ribotipo no es tan frecuente en España como

en otros países europeos, siendo la literatura al respecto escasa. En este estudio se analizan los casos presentes en un hospital terciario madrileño.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo entre los años 2015-2018 en pacientes adultos en el Hospital Universitario de la Princesa. El diagnóstico microbiológico se llevó a cabo mediante un algoritmo de dos pasos; la presencia de glutamato dehidrogenasa (GDH) y las toxinas A y B se estudiaron mediante inmunoensayo, posteriormente, en aquellas muestras GDH positivas (independientemente de la detección de las toxinas A y B) se llevó a cabo una PCR a tiempo real para determinar el perfil toxigénico. Además, la muestra se cultivó en anaerobiosis en un medio selectivo para *Clostridium* durante 48 h. Mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes, se recopiló información relacionada con los parámetros del estudio. Cada historia clínica fue revisada en un intervalo 3 meses antes del diagnóstico microbiológico y hasta 8 semanas después. Los factores de riesgo asociados con ICD fueron analizados siguiendo los criterios de gravedad del ECCMID de 2014.

**Resultados:** 467 episodios de ICD, 28 causados por el ribotipo 027. La media de edad fue de 77 años; 57,1% mujeres, 25 (85,7%) de pacientes ingresados en el momento del diagnóstico (ningún ingreso en UCI), 64,3% hospitalizados en los 90 días previos, 10,7% institucionalizados y 7,1% relacionados con el ambiente hospitalario. Entre los pacientes infectados con el ribotipo 027 (25): 96% de ellos recibieron tratamiento antibiótico previo, 16% inmunosuprimidos, 68% en tratamiento con IBP, 21% con nefropatía previa. En lo referente a la clínica de los pacientes hospitalizados: 1 paciente desarrolló megacolon tóxico, ningún caso de íleo, 11 (52%) pacientes presentaron fiebre, 7 (32%) hipotensión, 14 (72%) leucocitosis, 10 (40%) aumento de los niveles séricos de creatinina, 12 (48%) descenso de albúmina sérica en el momento del diagnóstico microbiológico. Todos los pacientes cumplieron al menos un criterio de gravedad.

**Conclusiones:** Aunque la incidencia de ICD causada por el ribotipo 027 encontrada en esta serie de casos es baja, la infección producida es generalmente grave, por lo que la detección específica de este ribotipo cobra gran importancia a nivel clínico y epidemiológico. Tanto los factores de riesgo, como la clínica asociada, concuerdan con lo recogido en la literatura científica.

#### 0767. PRIMER BROTE DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* RIBOTIPO 027 EN CANARIAS

M. Aroca-Ferri, T. Tosco-Núñez, M. Peñate-Bolaños, J. Molina-Cabrillana y M. Ojeda-Vargas

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** En los últimos 15 años, la cepa hipervirulenta de *C. difficile* toxigénico ribotipo 027 (CDTR027) ha aumentado en número y severidad de los casos. Es poco frecuente en España, describiéndose el primer brote en 2014. En Canarias, únicamente hay constancia de un caso aislado en 2013. Nuestro objetivo es describir el primer brote conocido en esta Comunidad.

**Material y métodos:** El Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, de tercer nivel (538 camas), atiende a la población sur/este de Gran Canaria. En el verano de 2017, se detectó CDTR027 en 6 pacientes, que coincidieron en la planta del Servicio de Digestivo entre el 31 de julio y 7 de agosto. Caso n.º 1: mujer, 65 años, natural de Alemania, ingresada por cirrosis hepática descompensada. Cuatro meses antes, estuvo ingresada en un hospital alemán debido a una hemorragia digestiva aguda. Ante una sospecha de infección urinaria, es tratada con ceftriaxona y desarrolla diarreas. Caso n.º 2: mujer, 66 años, trasplantada renal, ingresada por pancreatitis aguda grave, comparte habitación con el caso n.º 1. Desarrolla diarreas 2 días después del primer caso tras tratamiento con piperacilina-tazobactam. Caso n.º 3: varón, 77 años, ingresado por pancolitis inespecífica en la habitación

contigua a los casos anteriores. Tras recibir ciprofloxacino y metronidazol por una monoartritis de rodilla, presenta diarreas 6 días después del caso n.º 1. Requiere ingreso en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI) y una colectomía total por megacolon tóxico. Caso n.º 4: mujer, 73 años, ingresada por melanoma metastásico. Tras tratamiento con ceftriaxona, presenta diarreas y rectorragia 8 días después del caso n.º 1. Caso n.º 5: varón, 77 años, ingresado por colecistitis aguda litíase, en tratamiento con ciprofloxacino y ertapenem. Inicialmente evoluciona favorablemente, pero desarrolla shock séptico y megacolon tóxico. Requiere ingreso en UMI 9 días después del primer caso. Caso n.º 6: mujer, 41 años, coincide ingresada con los casos anteriores y reingresa 27 días después de forma programada para cirugía por cáncer de mama. Tras tratamiento con ceftriaxona desarrolla diarreas. Las heces se enviaron al Servicio de Microbiología, donde se diagnosticó CDTR027 mediante algoritmo de dos pasos: primero, por inmunocromatografía (C.DIFF QUICK-CHECK, Techlab) se detectó la enzima glutamato deshidrogenasa y segundo, mediante PCR (GeneXpert, Cepheid), se realizó la detección de toxina B, toxina binaria y la detección presuntiva del ribotipo 027. Todas las cepas se enviaron al Hospital Gregorio Marañón donde se confirmó el ribotipo 027. El tratamiento se realizó con vancomicina oral y en los casos más graves con fidaxomicina. Dos de los pacientes (caso 1 y 5) fallecieron.

**Conclusiones:** Se describe el primer brote de CDTR027 en Canarias. Constatamos que el caso índice fue importado desde Alemania. El algoritmo de 2 pasos detectó las cepas de forma rápida, evitando, junto con medidas adecuadas de aislamiento, una gran diseminación hospitalaria. Observando la fecha del último caso, consideramos importante controlar a aquellos pacientes que hayan coincidido en espacio y tiempo con los positivos de CDTR027, para evitar una reactivación del brote si reingresan.

#### 0768. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL ÁREA SANITARIA DE PALENCIA

C. Sánchez del Hoyo, Á.M. Montero Moretón, M. García Bravo, L. Cabezedo Molleda, J.M. Andrés de Llano y J.J. Sánchez Navarro

Complejo Asistencial de Palencia, Palencia.

**Introducción:** La infección por *C. difficile* ha experimentado en los últimos años un cambio epidemiológico, pasando de ser una infección casi exclusivamente secundaria a antibióticos, a ser factor de riesgo de la institucionalización, o incluso ser adquirida en la comunidad.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de los principales factores de riesgo en nuestro medio que se relacionan con la infección por *C. difficile* y si la epidemiología de la infección a lo largo de los años ha cambiado. Conocer si existen diferencias entre grupos de edad. Conocer la distribución de los antibióticos tomados previamente en nuestros pacientes, por grupo y edad.

**Material y métodos:** Se realiza un análisis descriptivo de la totalidad de los coprocultivos positivos para *C. difficile* en nuestra área sanitaria entre 2013 y 2018, recogiendo los factores de riesgo principales descritos en la bibliografía.

**Resultados:** Muestra de 156 episodios. 62 varones (39,7%), 94 mujeres (60,3%), con un rango de edad de 3 a 102 años (media 73, DE 20,7). Estaban institucionalizados 43 pacientes (32,6%), un 59% tuvo antibioterapia previa y un 68,9% IBP. 63 de los 132 pacientes tuvieron ingreso previo (47,7%). Las variables nutrición parenteral, cirugía gastrointestinal previa y antecedente de enfermedad inflamatoria no obtuvieron muestra suficiente. El 15% tenía neoplasia activa en el momento de la infección. t-Student edad/institucionalización ( $p < 0,001$ ). Institucionalizados edad media de 84,5 (10,5), no institucionalizados 66,2 (21,9). t-Student edad/IBP previo: edad media de toma de IBP 78,1 (14,7) y sin toma de IBP 59,3 (26,4). ANOVA entre edad y grupos antibióticos ( $p < 0,005$ ).

#### Subgrupos de edad

| Edad (años)                  | 0-14 | 15-40     | 41-59     | 60-79     | 80-102    | Total      |
|------------------------------|------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| N.º pacientes                | 2    | 8         | 21        | 35        | 66        | 132        |
| N.º episodios                | 5    | 9         | 22        | 38        | 82        | 156        |
| Varones                      | 1    | 3         | 8         | 16        | 24        | 52         |
| Mujeres                      | 1    | 5         | 13        | 19        | 42        | 80         |
| Edad                         | 8    | 31 (7,06) | 52 (5,95) | 70 (6,19) | 87 (4,76) | 73 (11,49) |
| Recurrencias                 | 60%  | 11,1%     | 4,6%      | 7,9%      | 19,5%     | 15,4%      |
| Ratio                        | 1,5  | 0,125     | 0,05      | 0,09      | 0,24      | 0,18       |
| Institucionalización         | 0    | 12,5%     | 4,8%      | 17,1%     | 53%       | 32,6%      |
| AB previo                    | 0    | 37,5%     | 52,4%     | 60%       | 65,2%     | 59,1%      |
| Penicilinas                  | 0    | 33,3%     | 45,5%     | 28,6%     | 37,2%     | 35,9%      |
| Cefalosporinas               | 0    | 33,3%     | 9,1%      | 4,8%      | 4,7%      | 11,5%      |
| Carbapenemes                 | 0    | 33,3%     | 9,1%      | 19,1%     | 9,3%      | 12,2%      |
| Quinolonas                   | 0    | 0         | 18,2%     | 14,3%     | 41,9%     | 29,5%      |
| No consta                    | 0    | 0         | 18,2%     | 14,3%     | 7%        | 10,3%      |
| Ingreso previo               | 0    | 37,5%     | 33,3%     | 48,6%     | 54,6%     | 47,7%      |
| IBP                          | 0    | 25%       | 52,4%     | 68,6%     | 81,8%     | 68,9%      |
| Nutrición enteral            | 1    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0,76%      |
| Cirugía previa               | 0    | 12,5%     | 0         | 5,7%      | 1,5%      | 3%         |
| Enf. inflamatoria intestinal | 0    | 0         | 14,3%     | 0         | 1,52%     | 3%         |
| Cáncer activo                | 0    | 0         | 28,6%     | 20%       | 10,6%     | 15,2%      |

**Conclusiones:** No existen diferencias entre los años del estudio y los distintos grupos de antibióticos. La edad media de los pacientes con antibioterapia varía de forma estadísticamente significativa dependiendo del grupo antibiótico. La edad media de los pacientes con quinolonas era la mayor (85 años) seguida de las penicilinas, carbapenemes y cefalosporinas (67 años). Edad media de los pacientes que no habían tomado antibiótico: 68 años. No hay asociación entre edad y recurrencia de la infección. No hay asociación entre el grupo antibiótico previo en pacientes con antibioterapia.

#### 0769. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLADOS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO EN ASTURIAS

A. Fernández-Blázquez<sup>1</sup>, A. Martín<sup>2</sup>, C. Iglesias<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>2</sup>, I. Costales<sup>1</sup>, A. Pérez-García<sup>1</sup> y M. Marín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea en pacientes hospitalizados y su incidencia ha ido en aumento como causa de diarrea comunitaria. Los estudios de tipificación molecular de *C. difficile* permiten la detección de brotes, establecer cadenas de transmisión e identificar cepas de alta virulencia. Entre ellos, el ribotipado es el más utilizado en Europa.

**Objetivos:** Conocer los ribotipos de *C. difficile* toxigénico (CDTox) más prevalentes en un área sanitaria de Asturias.

**Material y métodos:** Entre febrero 2017 a febrero 2018, se procesaron 1692 muestras de heces en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias con petición para la detección de CDTox. El cribado de muestras se realizó mediante un ensayo inmunoenzimático para la detección de glutamato-deshidrogenasa (GDH) y de las toxinas A y B (C Diff Quik Chek®, Alere). En caso de resultado discordante (GDH positivo/toxina negativo), se empleó una PCR específica del gen *tcdB* (GenomEra CDX System®, Abacus Diagnostica). Las muestras positivas para CDTox fueron sembradas en el medio chromID® *C. difficile* agar (bioMérieux). La identificación de colonias presuntivas se realizó mediante MALDI-TOF-MS. Para estudiar el perfil toxigénico de las cepas se empleó una PCR multiplex para la detección de genes de las toxinas *tcdA*, *tcdB*, *cdtA* y *cdtB* (Persson, 2008; Lemee, 2004) y para el tipado molecular la técnica de PCR-ribotipado (Stubbs, 1999). El ribotipado se realizó en paralelo con cepas de referencia y de ribotipos caracterizados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. El análisis de los patrones de bandas se realizó mediante Bionumerics v7.6® (Applied Maths).

**Resultados:** Se detectó CDTox en 80 muestras de heces (4.73%) de 69 pacientes (38 mujeres/31 hombres; edad media = 61,65 ± 24,06 años [rango 2-95]). El 87,50% correspondieron a episodios de ICD en pacientes que llevaban más de 3 días ingresados. La distribución por servicio hospitalario fue: 14 en Nefrología, 11 Medicina Interna, 9 Digestivo, 8 Hematología, 7 Geriátrica, 4 Medicina Intensiva y Pediatría, 3 Cirugía Vasculosa y Oncología, 1 Neumología, Neurología, Otorrinolaringología y Rehabilitación. La caracterización molecular de las cepas se muestra en la tabla.

| PCR multiplex de toxinas |             | PCR-ribotipado   |  |
|--------------------------|-------------|--|--|
| Perfil toxigénico        | N (%)       | Ribotipo   | N (%)  |
| A+B+CDT+                 | 18 (22,5%)  | 078<br>023<br>Nuevo*   | 16 (20,00%)<br>1 (1,25%)<br>1  |
| A-B+CDT-                 | 3 (3,75%)   | 017<br>Nuevo*†   | 2 (2,50%)<br>1   |
| A+B+CDT-                 | 59 (73,75%) | 014, 106<br>002, 087<br>R169<br>001, 012, 050, 056, 454<br>003, 029, 035, 046, 103, 207, R159,<br>R172, R48<br>Nuevos* | 13 (16,25%)<br>4 (5,00%)<br>3 (3,75%)<br>2 (2,50%)<br>1 (1,25%)<br>3 |

\*Nuevos ribotipos: 5 (6,25%). †El toxinotipado (Rupnik,2008) reveló ausencia del gen *tcdA* y presencia de los fragmentos B1 y B3 del gen *tcdB*. El perfil de restricción para B1 fue distinto a los descritos. Once pacientes presentaron 2 episodios de ICD: 9 presentaron el mismo ribotipo en ambos episodios y 2 tuvieron reinfecciones (distinto ribotipo).

**Conclusiones:** Los ribotipos de mayor prevalencia detectados en nuestro medio coinciden con los encontrados en estudios nacionales y europeos. No se detectaron apenas ribotipos causantes de brotes importantes en otros estudios, como el 001 o el hipervirulento 027. El empleo de métodos moleculares para caracterizar las cepas de CDTox es imprescindible para conocer la epidemiología de la ICD en un área determinada y permite detectar cepas variantes o con perfiles especiales.

#### 0770. ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES MICROBIOLÓGICAS Y LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO (IACD) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL?

L. Álvarez Paredes, C. Labayru Echeverría, M.A. Mantecón Vallejo, M.P. Ortega Lafont, C. Losa Pérez, B. Sánchez Borge, A. Barreales Fonseca, E. Coletta Griborio, M.M. Redero Cascon y G. Megías Lobón

Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Introducción:** Diversos estudios han encontrado que determinados factores microbiológicos se asocian con mala evolución de los pacientes con IACD (Reigadas et al. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1380-5). El objetivo del estudio fue analizar los factores microbiológicos descritos y evaluar su relación con la IACD.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 199 pacientes con clínica compatible (> 3 deposiciones no formes en 24 h) y en los que se confirmó el diagnóstico microbiológico de las cepas toxigénicas por PCR tiempo real (GeneXpert) (09/2013-01/2018). Se definió recurrencia como la aparición de un nuevo episodio en las 8 semanas, después de la resolución satisfactoria del cuadro inicial. Se categorizaron los cuadros clínicos según las guías vigentes (IDSA 2010, ESCMID 2014). Se analizaron los factores de riesgo microbiológicos (toxina binaria, ribotipo 027, Ciclo de amplificación de toxina B y Binaria), asociados a la aparición de un cuadro grave o recurrencia. Los datos se analizaron mediante el programa SPSS. Se evaluaron las posibles diferencias entre las variables mediante las pruebas de Kruskal-Wallis.

**Resultados:** De los 199 pacientes en los que se detectó la toxina B, en 40 de ellos se detectó también la toxina binaria y en uno el ribotipo 027. Encontramos asociación estadísticamente significativa entre valores de ciclo CT en la detección de la toxina binaria y el riesgo de

padecer un cuadro clínico grave y valores de ciclo Ct en la detección de la toxina B y el riesgo de recurrencia (tablas 1 y 2; tabla 2: usando rangos ciclos CT. Reigadas et al. JAC. 2016).

**Tabla 1**

|  | Cuadro leve <sup>1</sup> |                | Cuadro grave <sup>1</sup> |                | p     |
|--|--------------------------|----------------|---------------------------|----------------|-------|
|  | n/total (%)              |                | n/total (%)               |                |       |
| Toxina B   | 122/153 (79%)            |                | 36/46 (78%)               |                | 0,88  |
| Toxina B y binaria                               | 32/153 (21%)             |                | 10/46 (22%)               |                | -     |
| Ciclo CT <sup>2</sup> B (mediana (rango inter.)) | 153 (24,7)               | (22,40; 28,40) | 46 (23,85)                | (22,18;27,58)  | 0,401 |
| Ciclo CT binaria (mediana (rango inter.))        | 30 (26,05)               | (22,5;28,63)   | 10 (21,7)                 | (20,70;22,90)  | 0,019 |
|  |                          | Recurrencia no |                           | Recurrencia sí |       |
|  |                          | n/total (%)    |                           | n/total (%)    |       |
| Toxina B   | 124/153 (81%)            |                | 21/15 (71%)               |                | 0,382 |
| Toxina B y binaria                               | 29/153 (19%)             |                | 6/21 (29%)                |                | -     |
| Ciclo CT <sup>2</sup> B (mediana (rango inter.)) | 152 (24,7)               | (22,5;28,48)   | 21 (22,9)                 | (21,0;25,70)   | 0,023 |
| Ciclo CT binaria (mediana (rango inter.))        | 27 (23,6)                | (22; 28,30)    | 6 (22,25)                 | (20,43;24,98)  | 0,253 |

<sup>1</sup>Guías (IDSA 2010, ESCMID 2014). <sup>2</sup>Ciclo CT: ciclo de amplificación.

**Tabla 2**

|                  | Cuadro leve1  |                | Cuadro grave1 |                | p     |
|------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|-------|
|                  | n/n total (%) |                | n/n total (%) |                |       |
| Ciclo CT B       |               |                |               |                | 0,533 |
| < 23,5           | 56/153 (37%)  |                | 21/46 (46%)   |                |       |
| 23,5-28          | 56/153 (37%)  |                | 15/46 (33%)   |                |       |
| ≥ 28             | 41/153 (27%)  |                | 10/46 (22%)   |                |       |
| Ciclo CT binaria |               |                |               |                |       |
| < 23,5           | 12/30 (40%)   |                | 8/10 (80%)    |                | -     |
| 23,5-28          | 8/30 (27%)    |                | 1/10 (10%)    |                |       |
| ≥ 28             | 10/30 (33%)   |                | 1/10 (10%)    |                |       |
|                  |               | Recurrencia no |               | Recurrencia sí |       |
|                  |               | n/total (%)    |               | n/total (%)    |       |
| Ciclo CT B       |               |                |               |                | 0,036 |
| < 23,5           | 52/152 (34%)  |                | 12/21 (57%)   |                |       |
| 23,5-28          | 57/152 (38%)  |                | 8/21 (38%)    |                |       |
| ≥ 28             | 43/152 (28%)  |                | 1/21 (5%)     |                |       |
| Ciclo CT binaria |               |                |               |                |       |
| < 23,5           | 13/27 (48%)   |                | 5/6 (83%)     |                | -     |
| 23,5-28          | 6/27 (22%)    |                | 0/6 (0%)      |                |       |
| ≥ 28             | 8/27 (30%)    |                | 1/6 (17%)     |                |       |

**Conclusiones:** Como han descrito otros autores, el valor del ciclo CT, por ser un marcador subrogado de la cantidad de toxina presente en la muestra, podría ser predictor de mala evolución clínica de los pacientes con IACD. En nuestra serie parece ser el valor del ciclo CT para la toxina B un marcador de peso en su asociación con el riesgo de recurrencia. Las variables microbiológicas se incluirán en un futuro en scores robustos que nos permitan predecir el riesgo de recurrencia de nuestros pacientes.

#### 0771. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN DOS HOSPITALES COMARCALES: EXPERIENCIA DE CUATRO AÑOS DE VIGILANCIA

R. Ferrer Aguilera<sup>1</sup>, A. García Flores<sup>2</sup>, C. Gallés Pacareu<sup>1</sup>, E. Capdevila Gil de Bernabé<sup>1</sup> y P. Hernández Pérez<sup>1</sup>

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

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es una causa frecuente de diarrea de adquisición nosocomial, destacando el aumento de casos de adquisición comunitaria en los últimos

años. Realizar la vigilancia y control de esta patología es un factor importante para poder establecer un mejor manejo y prevención. El objetivo del presente estudio es analizar los datos de vigilancia de la ICD en los Hospitales de la Corporació de Salut del Maresme i la Selva (CSMS) desde 2015 a 2018 y comparar los indicadores incluidos en el Programa de vigilancia de las infecciones nosocomiales en los hospitales de Cataluña (VINCat).

**Material y métodos:** La CSMS gestiona diferentes dispositivos asistenciales que incluyen dos hospitales de agudos: Sant Jaume de Callella y Comarcal de Blanes. Desde 2007 participamos en el programa VINCat que en 2009 inició la vigilancia de la ICD, objetivo al que nos adherimos en 2015. Se incluyen pacientes adultos atendidos en cualquier área hospitalaria con criterios de ICD. Se excluyen pacientes de las unidades de convalecencia, paliativos, pacientes asintomáticos y pacientes con antecedentes de ICD. El diagnóstico se realizó mediante la detección rápida de antígeno GDH y de toxinas A/B mediante inmunocromatografía, analizándose las muestras discordantes a través de la detección molecular (PCR) de la toxina (Gen tdcB) de *C. difficile*. Los indicadores evaluados en el programa VINCat son la densidad de incidencia (DDI) por 10.000 estancias hospitalarias, y la DDI de adquisición nosocomial, ambas estratificadas por grupos de hospitales.

**Resultados:** En el periodo de estudio se han registrado 121 muestras positivas a *Clostridium difficile* en 112 pacientes, edad media 71,36 años, 54,4% hombres. El número de episodios incluidos ha ido aumentando anualmente, representando los 50 casos detectados en 2018 el 44,64% del total. El área de adquisición de la ICD más frecuente fue la relacionada con el sistema sanitario 55 casos (49,1%), seguida de la adquisición nosocomial 33 (29,4%) y la comunitaria 23 (20,5%). La mayoría de los pacientes precisaron ingreso hospitalario, únicamente trece de ellos (11,6%) no lo requirieron. Metronidazol fue la pauta antibiótica más utilizada en 73 pacientes (65,1%), seguido de vancomicina en 32 pacientes (28,5%), destaca un aumento de la prescripción de este antibiótico durante 2018. La DDI global de ICD por 10.000 estancias ha ido aumentando durante el periodo del estudio por años: 1,72-2,55-3,75-6,93. Mediana VINCat: 3,56-3, 33-3,66. La DDI de ICD de adquisición nosocomial ha oscilado: 0,80-0,65-1,47-1,77. Mediana VINCat: 1,55-1,54-1,65.

**Conclusiones:** El número de casos de ICD ha aumentado anualmente durante el periodo del estudio. La adquisición relacionada con el sistema sanitario fue la más frecuente. El antibiótico utilizado en más episodios ha sido metronidazol, pero durante 2018 se ha evidenciado un aumento de la utilización de vancomicina. La densidad de incidencia global por diez mil estancias se ha incrementado significativamente en 2018, pero destaca que el incremento en la DDI de adquisición nosocomial se mantiene según los estándares del VINCat. Estos datos de DDI orientan a que este aumento puede atribuirse a una mayor sospecha diagnóstica.

#### 0772. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

L. Rapún<sup>1</sup>, J. Arribas<sup>2</sup>, A. Betrán<sup>2</sup>, I. Angulo<sup>3</sup>, C. Pinilla<sup>2</sup>, A. López<sup>2</sup>, M.D.L.O. Palacios<sup>2</sup>, A. Ubieto<sup>2</sup>, S. Malo<sup>2</sup>, M.T. Serrano<sup>2</sup>, P. Mairal<sup>2</sup> y L. Torres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital General San Jorge, Huesca.

<sup>3</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial en los países desarrollados y responsable de un número creciente de casos de diarrea de adquisición comunitaria. Los principales factores de riesgo descritos en la literatura son: exposición antibiótica, hospitalización prolongada, enfermedad grave de base, inmunosupresión, endoscopias digestivas y uso de antiácidos como inhibidores de la bomba de protones (IBP). El objetivo de este estudio fue describir los diversos factores de riesgo

que presentaban los pacientes diagnosticados de ICD en un hospital de segundo nivel (312 camas, 10.300 ingresos/año).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de 47 pacientes diagnosticados de ICD en un periodo de dos años en el Hospital San Jorge (Huesca). Se recogieron datos demográficos así como procedimientos previos en el último mes, días de estancia al diagnóstico, días de estancia hospitalaria, enfermedades graves de base, tratamiento farmacológico recibido en los últimos tres meses y su indicación.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 72 años (rango: 10-90). No hubo diferencias respecto al sexo. De estos pacientes, 42 correspondieron a pacientes hospitalizados y 5 a consultas externas. No se encontraron pacientes de Atención Primaria. La media de días de estancia hospitalaria al diagnóstico fue de 16 y la estancia total media fue de 34 días. Las enfermedades graves de base encontradas fueron: neoplasias (17), cardiopatía (15), diabetes (14), enfermedad inflamatoria intestinal (11), insuficiencia renal (IR) (9), accidentes cerebro-vasculares (ACV) (7), patología urinaria (7), broncopatía (4), artritis/artrosis (3), síndromes neurológicos (Alzheimer, Parkinson) (5). Se realizaron los siguientes procedimientos previos: sondaje vesical (17), colonoscopia (7), gastroscopia (4), broncoscopia (1), intubación (2), traqueotomía (2), sonda nasogástrica (2). De los 47 pacientes diagnosticados de ICD, a 44 de ellos (93,61%) se les había administrado antibioterapia en los tres últimos meses de los cuales: a 16 se les administró 1 antibiótico; a 26 2-4 y a 3 pacientes  $\geq 5$ . Los antibióticos utilizados fueron: piperacilina/tazobactam (16), carbapenemes (13), cefalosporinas de 2.ª generación (5), cefalosporinas de 3.ª generación (7), ciprofloxacino (12), amoxicilina/clavulánico (9), linezolid (8), trimetoprim/sulfametoxazol (8), gentamicina (3), amikacina (2), metronidazol (2), vancomicina (1), rifampicina (1), azitromicina (1), nitrofurantoína (1) y cloxacilina (1). Las indicaciones del tratamiento antibiótico fueron: infección urinaria (15), infección respiratoria (11), bacteriemia/sepsis (7), intervención quirúrgica (5), infección abdominal (5), úlceras infectadas (4), pie diabético (1), fiebre hematólogica (1) y erradicación *H. pylori* (1). Asimismo, estaban en tratamiento con IBP 34 pacientes.

**Conclusiones:** Se ha confirmado que el principal factor de riesgo para la ICD es el consumo de antibióticos, más si cabe situaciones en las que se han asociado diferentes antibióticos. A los antibióticos ya conocidos relacionados con ICD hay que añadir los nuevos agentes anti-SARM (tigeciclina, linezolid y daptomicina), especialmente relevante en nuestro medio donde la tasa de SARM/SASM supera el 50%. Entre las terapias no antibióticas, los IBP y su hipoclorhidria asociada se puede considerar el principal factor de riesgo yatrogénico para ICD. Otros factores de riesgo detectados con menor frecuencia pero cuya relevancia es indiscutible en términos pronósticos son: inmunosupresión (asociada a cuadros neoplásicos, edad avanzada, diabetes o desnutrición proteica), disfunciones cardiocirculatorias (patologías cardiacas, IR), procedimientos invasivos del tracto digestivo (incluyendo el uso de enemas), incontinencia fecal o urinaria, estancia hospitalaria prolongada y disfunciones motrices que obligan a la inmovilización (principalmente ACV).

#### 0773. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN PACIENTES CON NEOPLASIAS SUBYACENTES

J. Rodríguez Prida<sup>1</sup>, S. Santos Seoane<sup>1</sup>, E. González García<sup>1</sup>, M. Izquierdo Romero<sup>1</sup>, P. de la Iglesia<sup>1</sup>, J. Fernández Suárez<sup>2</sup>, C. Menéndez Fernández-Miranda<sup>3</sup>, A. García Pérez<sup>4</sup>, J. Moris de la Tassa<sup>1</sup> y A. Rodríguez Guardado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Hospital Fundación de Avilés, Avilés. <sup>4</sup>Hospital de Jarrío, Jarrío.

**Objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) puede ser especialmente grave en pacientes con neoplasias subyacentes. Se describen

las características de dicha infección en un grupo de pacientes diagnosticados de neoplasias sólidas o hematológicas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de todos los pacientes mayores de 18 años con ICD entre 2016-2018 en el Hospital Universitario Central de Asturias y en el Hospital Universitario de Cabueñes. El *C. difficile* se detectó en muestras de heces mediante la detección de antígeno GDH y toxinas A y B por inmunoensayo (C. Diff Quick Check Complete, Alere). Las muestras con GDH (+)/toxinas (-) se analizaron con el ensayo GenomEra CDX System (ABACUS Diagnostica) basado en PCR para detectar el gen *ctdB*.

**Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes (68,6% varones, edad media: 71 años). Diecinueve pacientes tenían una neoplasia sólida, y el resto neoplasias hematológicas de diverso tipo. Además de las neoplasias, otras enfermedades subyacentes más frecuentes fueron diabetes (20%), enfermedades respiratorias (17%), hepatopatía (11,4%), enfermedad inflamatoria intestinal (5,7%), y enfermedad hematológica (12%). El 51,4% de los pacientes estaba recibiendo quimioterapia en el momento del diagnóstico, un 20% además recibía tratamiento esteroideo. El 93,3% de los pacientes recibió omeprazol y el 89,2% tratamiento antibiótico previo. Dos pacientes recibían nutrición enteral. Todos los pacientes presentaron diarrea, en diecisiete casos acompañado de dolor abdominal, y en ocho de fiebre. Tres (8,8%) pacientes tuvieron una recurrencia, en dos de ellos por dos veces, en uno por tres veces. El tratamiento de primera línea fue metronidazol en 29 pacientes y vancomicina en el resto. Las recurrencias se trataron primero con vancomicina. El paciente con tres recurrencias se trató con fidaxomicina y ante la nueva recidiva con trasplante fecal. Dos pacientes murieron a consecuencia de la infección.

**Conclusiones:** La infección por *Clostridium difficile* puede dar lugar a importante morbimortalidad en pacientes con neoplasias subyacentes complicando el pronóstico de las mismas

#### 0774. INFECCIONES POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL COMARCAL

M.J. Igúzquiza Pellejero<sup>1</sup>, S. Clemos Matamoros<sup>1</sup>, M.T. Carrasquer Pirla<sup>2</sup>, M.V. Bonilla Hernández<sup>1</sup>, I. Torres Courchoud<sup>1</sup>, T. Rubio Obanos<sup>1</sup>, R. González Natera<sup>1</sup>, A. Echeverría Echeverría<sup>1</sup> y S. Casas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Reina Sofía, Tudela. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Camino, Pamplona.

**Objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial en países industrializados y responsable en un número creciente de diarrea comunitaria. Esto se relaciona con el envejecimiento de la población, la antibiocioterapia, así como estancias hospitalarias prolongadas. Nuestro estudio pretende evaluar los factores epidemiológicos y clínicos de la ICD.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados en nuestro centro de ICD mediante una técnica de detección de antígeno de glutamato deshidrogenasa (Ag-GDH) y toxinas A y B. Para ello se procedió a la revisión de las historias clínicas obteniendo datos epidemiológicos, clínicos y analíticos desde enero de 2011 a diciembre de 2018.

**Resultados:** Se han analizado 67 casos con una edad media de 75,21 ( $\pm$  17,8) años. De ellos, el 55,22% fueron mujeres. El 64,18% presentó un ingreso hospitalario en los 180 días previos, únicamente el 7,46% provenían de UCI. Debemos destacar la asociación de ICD con el uso de tratamiento antibiótico en los 30 días previos en el 92,5%. Valorando datos de la estancia observamos una media en pacientes diagnosticados de ICD de 14,82 ( $\pm$  11,08) con una media previa al diagnóstico de 6,60 ( $\pm$  7,31) días. En relación con las comorbilidades en nuestra población, cabe destacar la presencia de insuficiencia cardiaca en un 35,8%, demencia en un 34,3%, insuficiencia renal 31,3%, así como diabetes mellitus tipo 2 y EPOC en el 26,9% de los casos

diagnosticados de ICD. Por último, observamos en un 16,4% datos de inmunosupresión, tratándose en la mayoría de casos secundaria al uso de terapias inmunosupresoras o corticoides. Destacar que encontramos datos de hipoalbuminemia en el 86,5% (58 pacientes). Igualmente podemos observar un elevado uso de inhibidores de la bomba de protones, correspondiente al 80,6%. Respecto a la presentación clínica, el síntoma predominante fueron las diarreas 94% acompañadas de dolor abdominal en el 68,7% y fiebre en el 56,7%. El tratamiento de la ICD se hizo 67,2% con metronidazol y el 32,8% recibió vancomicina, con un total de 27 casos (40,3%) a los que se asoció probióticos. Se observó un 14,9% de recaídas (4,4% con vancomicina y 10,4% con metronidazol con  $p = 0,57$ ) y 4,5% de reinfección (1,49% con metronidazol y 2,98% con vancomicina con  $p = 0,24$ ). La mortalidad correspondió a 14 casos (20,9%), en 11,9% en tratamiento con metronidazol y en el 8,9% con vancomicina, con  $p = 0,37$ .

**Conclusiones:** Se ha producido un aumento en los últimos años de las complicaciones y mortalidad causados por ICD, por ello se debe destacar la importancia del diagnóstico e inicio de tratamiento precoz. Para ello es importante tener presentes los principales factores de riesgo. En nuestra población la ICD se asocia con envejecimiento, uso de terapias antibióticas previas, así como estancias previas o prolongadas en hospitales. Destacar en nuestra serie la presencia de otros factores como el uso de IBP, o la desnutrición proteica. No hemos encontrado una clara asociación respecto al tratamiento, ni la duración del mismo con la tasa de recaídas, recidiva o mortalidad.

#### 0775. ASOCIACIÓN ENTRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO (IACD) Y LA APARICIÓN DE RECURRENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Álvarez Paredes, C. Labayru Echeverría, C. Losa Pérez, M.P. Ortega Lafont, M.A. Mantecón Vallejo, A. Barreales Fonseca, B. Sánchez Borge, E. Coletta Griborio, M.M. Redero Cascon y G. Megías Lobón

Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Introducción:** El ajuste inadecuado a las guías de tratamiento y determinados factores de riesgo se asocian con infección recurrente por *Clostridium difficile*. El objetivo del estudio fue analizar la infección recurrente en nuestra área de salud.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio (2010-2017) 229 pacientes con clínica compatible (> 3 deposiciones no formes en 24 h), en los que se confirmó el diagnóstico microbiológico de las cepas toxigénicas por inmunocromatografía (toxina A/B-Alere) o PCR tiempo real (GeneXpert). Se definió recurrencia como la aparición de un nuevo episodio en las 8 semanas, después de la resolución satisfactoria del cuadro inicial. Se analizaron los factores de riesgo clínicos y microbiológicos asociados a la aparición de una o múltiples recurrencias y el ajuste a guías del tratamiento (IDSA 2010, ESCMID 2014). Los datos se analizaron mediante el programa SPSS. Se evaluaron las posibles diferencias entre las variables mediante las pruebas de la Chi-cuadrado/Fisher y Kruskal-Wallis.

**Resultados:** De los 229 pacientes, 27 pacientes presentaron recurrencia (13,36%). La media de edad de estos pacientes fue de 77,5 años, siendo más frecuente el cuadro clínico en mujeres (63% frente a 39%). El resultado del análisis de las variables evaluadas se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** Se ha encontrado asociación significativa entre edad, comorbilidad, tratamiento con IBP, ajuste a guías, primer episodio grave, ciclo CT toxina B y la aparición de recurrencia. Aunque nuestro tamaño muestral no permitió obtener un score predictor de recurrencia robusto, parece que serán variables microbiológicas y clínicas las que se incluyan en un futuro en estos algoritmos predictores de recurrencia. Un factor en el que se puede intervenir para minimizar la prevalencia de recurrencia es el ajuste a guías en el tratamiento de



Tabla. Comunicación 0775

| (Sf)                                      | No (202)                | Primera recurrencia (27) | p     | Segunda recurrencia (6) |       |
|---|-------------------------|--------------------------|-------|-------------------------|-------|
|   | n/total (%)             | n/total (%)              |       | n/total                 | p     |
| > 65 años                                 | 117/202 (58%)           | 23/27 (85%)              | 0,006 | 4/6                     | 1,000 |
| Estancia hospitalaria (mediana/rango)     | 4/188 (1,00;11,00)      | 2/24 (1,00;9,75)         | 0,392 |                         | 0,805 |
| Cuadro primer episodio (grave)            | 33/202 (16%)            | 12/27 (44%)              | 0,001 | 3/6                     | 0,066 |
| Tratamiento ajustado a guías <sup>1</sup> | 144/200 (72%)           | 11/27 (41%)              | 0,001 | 1/6                     | 0,009 |
| TT IBP <sup>2</sup>                       | 106/202 (52%)           | 23/27 (85%)              | 0,001 | 6/6                     | 0,032 |
| Metronidazol                              | 177/198 (89%)           | 24/27 (89%)              | 1,000 | 5/6                     | 0,500 |
| Vancomicina                               | 35/198 (18%)            | 4/27 (15%)               | 1,000 | 1/6                     | 1,000 |
| Ell                                       | 15/202 (7%)             | 2/27 (7%)                | 1,000 | 1/6                     | 0,385 |
| IMD                                       | 32/202 (16%)            | 6/27 (22%)               | 0,411 | 2/6                     | 0,254 |
| Quimioterapia previa                      | 28/202 (14%)            | 5/27 (19%)               | 0,559 | 1/6                     | 1,000 |
| Sonda nasogástrica                        | 19/198 (10%)            | 2/27 (7%)                | 1,000 | 2/6                     | 0,118 |
| Cirugía digestiva                         | 13/201 (6%)             | 3/27 (11%)               | 0,414 | 1/6                     | 0,347 |
| Carbapenems                               | 31/174 (18%)            | 6/23 (26%)               | 0,393 | 0/5                     | 0,589 |
| Quinolona                                 | 25/174 (14%)            | 5/23 (22%)               | 0,358 | 1/5                     | 0,548 |
| β-lactámico- no carbapenem                | 115/174 (66%)           | 15/23 (65%)              | 0,934 | 4/5                     | 0,665 |
| Clindamicina                              | 2/174 (1%)              | 1/23 (4%)                | 0,239 | 0/5                     | 1,000 |
| Otros ATB                                 | 11/174 (6%)             | 1/23 (4%)                | 1,000 | 1/5                     | 0,296 |
| Comorbilidad (escala Charlson)            | 120/202 (59%)           | 25/27 (93%)              | 0,000 | 6/6                     | 0,083 |
| Mortalidad 30 días                        | 5/201 (2%)              | 1/27 (4%)                | 0,535 | 0/6                     | 1,000 |
| Mortalidad 90 días                        | 19/201 (9%)             | 5/27 (19%)               | 0,176 | 1/6                     | 0,461 |
| Toxina B                                  | 124/153 (81%)           | 21/15 (71%)              | 0,382 | 4/5                     | 1,000 |
| Toxina B y binaria                        | 29/153 (19%)            | 6/21 (29%)               | -     | 1/5                     |       |
| Ciclo CT B                                | 152 (24,7) (22,5;28,48) | 21 (22,9) (21,0;25,70)   | 0,023 | 5 (22,2)                | 0,093 |
| Ciclo CT binaria                          | 27 (23,6) (22; 28,30)   | 6 (22,25) (20,43;24,98)  | 0,253 | 1 (23,1)                | 0,853 |

<sup>1</sup>Guías (IDSA 2010, ESCMID 2014). <sup>2</sup>Tratamiento con inhibidores de bomba de protones. Ell: enfermedad inflamatoria intestinal; IMD: inmunodepresión; Ciclo CT: ciclo de ampli-ficación.

nuestros pacientes; mediante la actualización y difusión de las nuevas guías vigentes.

#### 0776. INFECCIÓN GASTROINTESTINAL AGUDA: ESTUDIO DE COPROCVITIVOS POSITIVOS PROCEDENTES DEL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Alguacil Guillén, P. García Clemente, L. Ramos Ruperto, A. Martín Quirós, J. García Rodríguez y G. Ruiz Carrascoso

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones agudas del tracto gastrointestinal representan uno de los motivos de consulta más frecuentes en los servicios de urgencias y centros de atención primaria de nuestro país. La mayoría de las diarreas infecciosas son autolimitadas y de etiología vírica; sin embargo, las más graves están producidas principalmente por bacterias. En los casos en los que está indicado tratar este tipo de infecciones, las guías recomiendan como tratamiento de primera línea el uso de una fluoroquinolona (ciprofloxacino) o un macrólido (azitromicina), en función de la epidemiología y las resistencias locales. El objetivo de este estudio es describir los principales aislamientos microbiológicos en coprocultivos procedentes del Servicio de Urgencias en un hospital terciario en Madrid y sus tasas de resistencia a ciprofloxacino; así como evaluar los tratamientos empíricos empleados en relación a la epidemiología local.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de los coprocultivos positivos para bacterias procedentes del Servicio de Urgencias (pacientes ≥ 15 años) entre 2014 y 2017. Las muestras de heces se sembraron en placas de agar MacConkey, SS, CIN, agar *Campylobacter*, agar sangre ampicilina y caldo selenito para el aislamiento de las principales agentes causales de diarrea aguda bacteriana. En el caso de observación de sangre en heces se añadió también una placa de agar MacConkey-sorbitol para el aislamiento de *E. coli* enterohemorrágico. La identificación de los aislados se realizó mediante MALDI-TOF y se realizaron los estudios de sensibilidad correspondientes.

**Resultados:** Se analizaron un total de 427 muestras de heces con cultivo positivo para bacterias, correspondientes a 243 hombres y 184 mujeres. Los aislamientos microbiológicos fueron: 46,8% (200) *Sal-*

*monella* spp, 38,4% (164) *Campylobacter* spp, 10,0% (43) *Aeromonas* spp, 3,0% (13) *Shigella* spp, 1,2% (5) *Yersinia enterocolitica* y 0,5% (2) *E. coli* enterohemorrágico. El 87,8% (144) de los aislados de *Campylobacter* spp. y el 19% (38) de los aislados de *Salmonella* spp. presentaron resistencia a ciprofloxacino. La resistencia global a ciprofloxacino fue del 43,6% (186). Se documentó la instauración de un tratamiento antibiótico empírico en el 70% (299) de los pacientes, de los cuales el 82,9% (248) recibieron un tratamiento basado en quinolonas (239 ciprofloxacino). En el 7,0% (21) de los pacientes tratados con quinolonas se asoció además otro antibiótico, principalmente metronidazol (19 pacientes). De los pacientes tratados empíricamente con quinolonas, el 44,3% (110) presentaron en el coprocultivo cepas resistentes a quinolonas y un 38,3% (95) no recibieron la cobertura antibiótica adecuada. En relación al total de los pacientes que fueron tratados de forma empírica, el 31,7% recibieron un tratamiento antibiótico inadecuado.

**Conclusiones:** Los principales aislamientos microbiológicos en los coprocultivos procedentes del Servicio de Urgencias de nuestro hospital fueron *Salmonella* spp. Y *Campylobacter* spp. (85,2%). La tasa global de resistencia a ciprofloxacino es elevada (43,6%), debido principalmente a *Campylobacter* spp. La actitud terapéutica más adoptado con los pacientes que recibieron antibióticos de forma empírica fue el tratamiento con ciprofloxacino. Consideramos que sería necesario valorar tratamientos empíricos alternativos (azitromicina) que se ajusten más a la epidemiología local.

#### 0777. EVALUACIÓN DEL PANEL SINDRÓMICO BIOFIRE® FILMARRAY® GI PANEL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN GASTROINTESTINAL

M. Íñigo Pestaña<sup>1</sup>, A. Pérez-García<sup>1</sup>, G. Reina González<sup>2</sup>, M. Rodríguez Mateos<sup>2</sup>, J. Leiva León<sup>2</sup>, M. Rubio Vallejo<sup>2</sup>, M. Rúa Gómez<sup>2</sup>, L. Fernández Ciriza<sup>2</sup>, J.L. Pozo León<sup>2</sup> y M. Fernández Alonso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Madrid. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** Los paneles moleculares sindrómicos FilmArray posibilitan la detección de múltiples patógenos en un

único ensayo. Los objetivos de nuestro estudio fueron analizar el impacto de los resultados obtenidos por la metodología FilmArray frente a los resultados del diagnóstico convencional y su utilidad para descartar/confirmar la etiología infecciosa en cuadros gastrointestinales.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de muestras de heces y biopsias intestinales analizadas con el panel Biofire® FilmArray® GI Panel (FA) en el periodo octubre/2017-enero/2019. El panel permite la detección simultánea de los principales patógenos gastrointestinales causantes de diarrea. Las muestras de heces se procesaron siguiendo las instrucciones del fabricante, mientras que en las biopsias se realizó agitación previa con vórtex durante 5 minutos y posterior inoculación del sobrenadante en el vial de inyección proporcionado en el kit. Los resultados se compararon con las pruebas de diagnóstico microbiológico habituales en nuestro hospital. Asimismo, se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes a partir del Sistema de Historias Clínicas del centro.

**Resultados:** Se analizaron 94 muestras; 63 muestras de heces (89% procedentes de Pediatría) y 31 biopsias intestinales (61% procedentes del Departamento de Digestivo). De las 63 muestras de heces, en 33 (52%) se detectó un resultado positivo por FA: 24 (73%) monomicrobianas (6 *C. difficile*, 5 EAEC, 5 EPEC, 3 sapovirus, 2 *Cryptosporidium* spp, 1 astrovirus, 1 *Giardia lamblia* y 1 norovirus) y 9 (27%) polimicrobianas. En 17 de las 33 muestras positivas (52%) se realizó alguna otra técnica de diagnóstico microbiológico convencional, pero en 8 de ellas estos métodos convencionales fueron insuficientes para establecer el diagnóstico definitivo ya que no se investigó la presencia de *E. coli* enteropatógenos (3 EAEC y 3 EPEC) ni de virus (2 sapovirus). De las 9 muestras en las que sí se realizó una técnica convencional comparativa, se detectaron discordancias en 4 (2 *C. difficile*, 1 *Cryptosporidium* spp. y 1 coinfección *C. difficile* y *Cryptosporidium* spp.). De las 16 muestras positivas por FA sin técnica alternativa microbiológica, en 13 (81%) el resultado obtenido por FA tuvo repercusión clínica. Finalmente, de las 30 muestras con resultado negativo, en 12 (40%) se realizó al menos otra prueba de diagnóstico microbiológico, obteniéndose solo como resultado adicional un aislamiento de enterovirus en cultivo celular (sin repercusión clínica). En todas ellas se descartó la causa infecciosa como origen del cuadro clínico. De las 31 muestras de biopsia digestiva (97% intestinales), 25 (81%) tuvieron resultado negativo por FA descartándose en 23 (92%) la etiología infecciosa como causa del cuadro gastrointestinal. Tan solo se obtuvo resultado positivo en 6 muestras (4 EPEC y 2 EAEC), en 4 de las cuales FA permitió filiar el origen del cuadro.

**Conclusiones:** Los resultados positivos del panel gastrointestinal FilmArray tienen una importante repercusión clínica (74%). El valor predictivo negativo de esta técnica es muy elevado (96%).

#### 0778. OPTIMIZACIÓN DEL FLUJO DE TRABAJO EN EL MANEJO DE MUESTRAS DE HECES MEDIANTE PANEL FILMARRAY® GI FRENTE A TÉCNICAS CONVENCIONALES EN UN LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

A. Pérez García<sup>1</sup>, F. Abreu-Salinas<sup>1</sup>, V. González<sup>2</sup>, J. Blanco<sup>2</sup>, E. Fernández Fernández<sup>1</sup> y E. Llana Velasco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>BioMérieux España S.A.U., Madrid.

**Introducción y objetivos:** La gastroenteritis es la tercera causa de muerte entre las enfermedades infecciosas a nivel mundial. Actualmente, las pruebas de laboratorio de rutina no son lo suficientemente completas para identificar todos los principales agentes infecciosos causantes de procesos gastrointestinales. El procesamiento de las muestras en el laboratorio es laborioso, lento (3-5 días), técnicamente difícil, requiere microbiólogos capacitados y es costoso en términos de tiempo de manipulación. FilmArray® GI Panel proporciona un re-

sultado integral en aproximadamente 1 hora, con solo dos minutos de tiempo de manipulación por muestra, mejorando significativamente el tiempo de resultados y la tasa de detección de patógenos, incluidas las infecciones mixtas. El objetivo de este estudio es evaluar la mejora en los flujos de trabajo en la gestión de muestras de heces al implementar el panel FilmArray® GI en la rutina del laboratorio de Microbiología, mediante la comparación entre los indicadores de desempeño del proceso.

**Material y métodos:** El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Central de Asturias, España. Durante 5 días laborales (8am-3pm) se realizó un análisis y observación de los procesos y flujos de trabajo actuales en el laboratorio, para localizar las partes de proceso potencialmente optimizables con la aplicación de técnicas Lean. Se realizó un mapa del flujo de procesos de rutina del laboratorio, la secuencia de actividades y el número de muestras implicado en cada paso, mediante una herramienta de mejora continua denominada Value Stream Mapping. Esta actividad, combinada con mediciones de tiempos de cada parte del proceso, nos permitió identificar las tareas de valor añadido, así como las que no aportan valor, y definir los indicadores actuales de Turnaround time (TAT, tiempo desde que se registra la muestra hasta que se valida el resultado), eficiencia (tiempo de valor añadido frente a tiempo total), n.º de pasos, desplazamiento, tiempo administrativo en el proceso y espacio requerido para la realización de pruebas.

**Resultados:** La implementación del panel FilmArray® GI permitiría una reducción del TAT del 99% (de 91,2 horas a 1 hora), y un aumento de la eficiencia del proceso (94% frente al valor actual, 4%). El número de pasos se reduce en un 73%, el desplazamiento por muestra en un 82%, el tiempo de gestión administrativa diario por muestra en un 79%, y el espacio total necesario para gestionar las muestras en un 87%. Con esta estrategia, las peticiones de diagnóstico en materia fecal de virología, parasitología y cultivo bacteriano son manejadas en un único proceso evitando su gestión de manera independiente.

**Conclusiones:** La incorporación del panel FilmArray® GI en la rutina del laboratorio permite optimizar el flujo de trabajo y los recursos del mismo, además de estandarizar el tratamiento de las muestras pasando de tres procesos en paralelo (actualmente) a un único proceso de detección de patógenos.

#### 0779. ACTIVIDAD IN VITRO DE LA FOSFOMICINA FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE *CAMPYLOBACTER SPP*

J. González Cantó, M. Borrás Mañez, J. Jover García, C. López Millán, O. Martínez Macías, V. Pérez Doñate, J. Coy Coy y J. Beltrán Heras

Hospital Universitario La Ribera, Alzira.

**Introducción:** Aunque la gastroenteritis por *Campylobacter* spp. suele cursar como una infección leve y autolimitada, el tratamiento antibiótico puede ser requerido en algunos casos. Según la European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC), en 2016 en España el 2,6% de los aislados de *Campylobacter jejuni* y el 23,7% de *Campylobacter coli* fueron resistentes a eritromicina. La fosfomicina, aunque no tiene indicación para tratar cuadros de gastroenteritis, se ha propuesto en algunos estudios como posible tratamiento para la infección por *Campylobacter* spp.

**Objetivos:** Analizar la sensibilidad *in vitro* de la fosfomicina frente a aislados clínicos de *Campylobacter* spp.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo en el que se incluyeron 80 cepas de *Campylobacter* spp. aisladas en muestras de heces de pacientes con gastroenteritis remitidas al Hospital Universitario de La Ribera desde agosto a diciembre de 2018. Se estudió la sensibilidad a fosfomicina por E-test (Liofilchem®) en Mueller-Hinton con 5% sangre carnero, con un inóculo 0,5 McFarland incubado a 42 °C en microaerofilia (Campygen, Oxoid®); la CMI se leyó a las 24 horas de incubación. También se testaron, siguiendo las mismas condiciones,

ciprofloxacino y eritromicina por difusión en discos (Becton Dickinson®) utilizándose los puntos de corte establecidos por CLSI (M45, 3.<sup>a</sup> edición 2015, CLSI).

**Resultados:** Se han analizado 80 cepas de *Campylobacter* spp. procedentes de 80 pacientes (50,6% mujeres, moda 1 año, rango 0-83 años). Respecto a la sensibilidad antibiótica, 77 (96,2%) han resultado resistentes a ciprofloxacino y 2 (2,5%) a eritromicina. La CMI 50 y CMI 90 de fosfomicina fue de 16 y 32 µg/ml, respectivamente (rango 2-96). El 96,2% de las cepas mostraron una CMI ≤ 64 y 91,2% resultaron tener una CMI ≤ 32 µg/ml.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la tasa de sensibilidad de azitromicina frente a *Campylobacter* spp. es excelente. Por el contrario, las quinolonas apenas tienen utilidad en el tratamiento de la gastroenteritis por *Campylobacter* spp. por la elevada tasa de resistencia. Respecto a las CMI de fosfomicina, si aplicásemos el punto de corte de enterobacterias, más del 95% serían sensibles según CLSI y más del 90% por EUCAST. Se necesitan estudios microbiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos para establecer puntos de corte de fosfomicina para aislados de *Campylobacter* spp. y valorar su utilidad en infecciones gastrointestinales por este microorganismo. En ocasiones, cuando existe resistencia al tratamiento de elección, las opciones vía oral son nulas o poco recomendables (especialmente en población pediátrica) por lo que la existencia de un nuevo fármaco alternativo podría ser de utilidad en estos casos. Además, el perfil de seguridad y tolerancia de la fosfomicina hacen que se profile como una buena opción.

#### 0780. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LOS AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *CAMPYLOBACTER* CAUSANTES DE GASTROENTERITIS AGUDA EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE DURANTE 2012-2018

F. Ferrer Amate, M.J. Castaño Aroca, V. Solves Ferriz, M. Martínez Serrano, J. Lozano Serra, R. Haro Blasco, T. Parras Padilla y J. Parra Martínez

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción y objetivos:** *Campylobacter* spp. es el principal agente etiológico productor de gastroenteritis aguda (GEA) en nuestra área sanitaria. Generalmente se trata de un cuadro autolimitado que tan solo requiere tratamiento sintomático, pero en las ocasiones en que si requiere antibiótico la azitromicina es el fármaco de elección. En los últimos años se ha descrito un aumento en las tasas de resistencia antibiótica, especialmente a fluorquinolonas, considerándose un problema emergente de salud pública. El objetivo de este trabajo fue describir el patrón de sensibilidad a ciprofloxacino, eritromicina y tetraciclina en los aislamientos de *C. jejuni* y *C. coli* asociados a GEA en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) durante los años 2012-2018.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo mediante la recogida de datos del sistema informático del Servicio de Microbiología y Parasitología del CHUA. La identificación de la especie se llevó a cabo mediante espectrometría de masas (Vitek-MS, bioMérieux) y el estudio de sensibilidad mediante difusión en disco-placa, utilizando los criterios de interpretación EUCAST vigentes en cada momento. El análisis estadístico se realizó mediante el test chi-cuadrado y corrección de Yates (XLStat), considerando valores de  $p \leq 0,05$  como significativos.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aislaron un total de 2305 cepas, de las cuales un 90,1% fueron *C. jejuni* frente a 9,9% de *C. coli*. De manera global, la resistencia a ciprofloxacino fue del 92,75%, a eritromicina del 2,93% y a tetraciclina del 79,2%. Los resultados de susceptibilidad antimicrobiana por especie se muestran en la tabla 1. La evolución de los porcentajes de resistencia por especie durante el periodo de estudio aparece en la tabla 2.

**Tabla 1.** Sensibilidad antimicrobiana de 2305 aislados (2077 *C. jejuni* y 228 *C. coli*)

|                  | Ciprofloxacino (%R) | Eritromicina (%R) | Tetraciclina (%R) |
|------------------|---------------------|-------------------|-------------------|
| <i>C. coli</i>   | 91,23               | 18,81             | 85,98             |
| <i>C. jejuni</i> | 92,92               | 1,23              | 78,45             |
| p-valor          | 0,3488              | < 0,0001          | 0,01              |

**Tabla 2.** Porcentajes de resistencia por especie y año

|                  | % R | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  |
|------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>C. coli</i>   | CIP | 92,86 | 87,5  | 96,67 | 93,94 | 95,83 | 87,5  | 84,09 |
|                  | ERI | 14,29 | 18,75 | 23,33 | 39,39 | 37,5  | 12,5  | 16,36 |
|                  | TET | 75    | 89,66 | 93,33 | 93,94 | 79,17 | 94,87 | 72,73 |
| <i>C. jejuni</i> | CIP | 88,28 | 92,36 | 94,36 | 93,68 | 94,94 | 91,53 | 92,83 |
|                  | ERI | 0,95  | 0     | 1,88  | 0,74  | 1,49  | 0,28  | 3,12  |
|                  | TET | 70,18 | 81,25 | 85,34 | 78,81 | 81,49 | 78,47 | 69,78 |

CIP: ciprofloxacino; ERI: eritromicina; TET: tetraciclina.

**Conclusiones:** Más del 90% de los aislamientos de *Campylobacter* spp. mostraron resistencia a ciprofloxacino, lo cual concuerda con lo publicado por otros autores. Los macrólidos (eritromicina) fueron los que mostraron el mejor perfil de sensibilidad, lo que confirma a la azitromicina como fármaco de elección. Aun así, hay que destacar la mayor tasa de resistencia a de *C. coli* (18,81%) frente a *C. jejuni* (1,23%) también descrita en otras publicaciones. Por último, ninguno de los antibióticos testados mostró la tendencia creciente de resistencia que si aparece en otros trabajos.

#### 0781. ESTUDIO INICIAL SOBRE LA INCIDENCIA DE *ESCHERICHIA COLI* NO-O157 PRODUCTOR DE TOXINA SHIGA EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA

C. Ramírez Santillán<sup>1</sup>, M. González Bardanca<sup>1</sup>, L. Moldes Suárez<sup>1</sup>, A. Fernández González<sup>2</sup>, A. Cañizares Castellanos<sup>1</sup>, A. Seoane Estévez<sup>1</sup>, M. González de Aledo Ferrández<sup>1</sup>, L. Barbeyto Vales<sup>1</sup>, M. Rodríguez Mayo<sup>1</sup>, B. Fernández Pérez<sup>1</sup>, D. Velasco Fernández<sup>1</sup>, M.F. Peña Rodríguez<sup>1</sup> y G. Bou Arévalo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Nova Santos, Ferrol.

**Introducción:** *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) causa un amplio espectro de enfermedades, que van desde la diarrea autolimitada hasta el síndrome urémico hemolítico (SUH), que puede ser letal. Según el *European Centre for Disease Prevention and Control*, en 2016, el serogrupo O26 fue el agente causal de SUH más frecuentemente notificado en la Unión Europea. En 2017 se notificaron 6.073 casos de infección por STEC. El serogrupo más frecuente fue el O157 (31,9%), pero su proporción en comparación con otros serogrupos disminuyó, al igual que en los años anteriores. La creciente importancia de los serogrupos no-O157 se debe, en gran parte, a la mejora en su diagnóstico. El cultivo de las heces permite detectar únicamente el serotipo O157:H7. La implementación de técnicas de biología molecular capaces de detectar los genes que codifican las toxinas Shiga 1 y 2 (*Stx1* y *Stx2*) permite poner de manifiesto, cada vez con más exactitud, el resto de serotipos de STEC.

**Objetivos:** Conocer el número de cepas de STEC no-O157 presentes en las muestras de heces remitidas a nuestro laboratorio para cultivo entre octubre y diciembre de 2017.

**Material y métodos:** Se seleccionaron las heces que dieron lugar a crecimiento de bacterias gram negativas en cultivo, descartándose el resto. Las heces seleccionadas se sembraron en pool de cuatro muestras en caldo triptona soja y se incubaron a 37 °C toda la noche. Se extrajo el ADN de cada pool con el sistema MagNA Pure (*Roche Diagnostics*). Con los eluidos resultantes se llevó a cabo una PCR multiplex basada en la propuesta por *Persson et al.*, la cual permite la identificación simultánea de los genes que codifican las toxinas *Stx1* y *Stx2* y

además incluye un control interno (16s rDNA). Los productos de la PCR se corrieron en un gel de agarosa empleando condiciones estándar. Los amplicones obtenidos fueron identificados mediante comparación con un marcador de pares de bases, siendo necesaria la amplificación del 16s rDNA para que cada reacción se considerara válida.

**Resultados:** Entre octubre y diciembre de 2017 se realizaron en el Complejo Hospitalario A Coruña 911 coprocultivos, aislándose bacterias enteropatógenas en 87 casos, de los cuales ninguno correspondía a STEC. Del total de muestras recibidas, 820 cumplieron el requisito para ser introducidas en el estudio, generando 205 pool de muestras. Todas las PCR realizadas tuvieron un resultado negativo, no detectándose por tanto ninguna cepa de STEC.

**Conclusiones:** El periodo de estudio es insuficiente para conocer la incidencia de STEC no-0157 en nuestra Área, considerándolo una etapa inicial en la consecución de dicho objetivo. Es preciso reconsiderar si se trata de un estudio coste-efectivo, teniendo en cuenta que, a pesar de esperar una incidencia baja, estas bacterias pueden dar lugar a cuadros clínicos de extrema gravedad, por lo que tener datos epidemiológicos sólidos podría facilitar su diagnóstico de rutina. El coste económico, junto con la laboriosa metodología que implica, nos lleva a considerar la implantación de paneles comerciales capaces de detectar las toxinas *Stx1* y *Stx2* junto con los patógenos gastrointestinales más comunes.

## 0782. 19 AÑOS DE BOTULISMO EN CASTILLA Y LEÓN, A PROPÓSITO DE UN BROTE

C. Sánchez del Hoyo<sup>1</sup>, M. Álvarez de Buergo Ballester<sup>2</sup>, Á.M. Montero Moretón<sup>1</sup>, L. Cabezudo Mollada<sup>1</sup> y J.J. Sánchez Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de Palencia, Palencia. <sup>2</sup>Hospital General, Segovia.

**Introducción:** El botulismo es una enfermedad potencialmente mortal causada por *Clostridium botulinum*: un bacilo grampositivo anaerobio estricto con una espora terminal, cuyas toxinas causan directamente la enfermedad. Las toxinas toleran los 100 °C, pero la cocción a presión destruye la espora. El botulismo es una enfermedad de declaración obligatoria urgente, y la sospecha clínica (neuropatía craneal bilateral aguda y debilidad descendente simétrica) basta para ser declarada y tratada.

**Objetivos:** Conocer el número de casos de botulismo declarados y su distribución en Castilla y León desde 1999 a 2017.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo sobre los casos de botulismo declarados en Castilla y León y España de 1999 a 2017.

**Resultados:** En el año 2014 en Palencia apareció el primer brote declarado desde al menos 1996, con la afectación de dos personas de 77 y 71 años tras la ingesta de una conserva casera de pisto. Uno de ellos con PCR positiva en heces y buena evolución de ambos tras la administración de toxina botulínica. Entre 1999 y 2017 se declararon en España 156 casos de botulismo, de los cuales 30 se declararon en Castilla y León (19,2%). El año con mayor número de casos fue 2013 (7), y de 2004 a 2007 y de 2015 a 2017 no se declaró ningún caso. Los resultados por provincias fueron: Ávila: en 2001 una mujer de 66 años fallece, siendo su marido también afectado pero con evolución favorable. La conserva sospechosa fue positiva. Burgos: en 2003 un varón fue infectado por una conserva de pimiento que dio positiva para toxina. No así las heces del enfermo. Un caso más en 2013. León: en 2002, una mujer de 66 años por ingesta de una conserva casera. No confirmado en laboratorio. En 2008 se declaran otros dos casos y uno más en 2011. Palencia: en 2014 dos miembros de la misma familia se infectan por ingerir una conserva casera de pisto. Confirmado por PCR en heces. Salamanca: un caso en 2008, dos en 2009, uno en 2011 y cinco en 2013. Segovia: en 2001 dos turistas de 21 y 22 años. No

confirmado por laboratorio. Soria: ningún caso declarado. Valladolid: tres casos en 2009, 2011 y 2013. Zamora: en 2011 dos personas se infectan por una conserva de vegetales.

Número de casos en Castilla y León y España

|       | Castilla y León | España | Porcentaje |
|-------|-----------------|--------|------------|
| 1999  | 3               | 7      | 42,85%     |
| 2000  | 1               | 9      | 11,1%      |
| 2001  | 4               | 13     | 30,8%      |
| 2002  | 1               | 3      | 33,3%      |
| 2003  | 1               | 6      | 16,7%      |
| 2004  | 0               | 7      | 0%         |
| 2005  | 0               | 15     | 0%         |
| 2006  | 0               | 3      | 0%         |
| 2007  | 0               | 9      | 0%         |
| 2008  | 3               | 6      | 50%        |
| 2009  | 3               | 14     | 21,4%      |
| 2010  | 0               | 8      | 0%         |
| 2011  | 5               | 12     | 41,7%      |
| 2012  | 0               | 8      | 0%         |
| 2013  | 7               | 7      | 100%       |
| 2014  | 2               | 12     | 16,7%      |
| 2015  | 0               | 4      | 0%         |
| 2016  | 0               | 9      | 0%         |
| 2017  | 0               | 4      | 0%         |
| Total | 30              | 156    | 19,2%      |

**Conclusiones:** El botulismo es una enfermedad presente en Castilla y León, con baja mortalidad en nuestra comunidad. Castilla y León tiene una carga importante de botulismo con respecto a todo el país.

## 0783. FACTORES DE VIRULENCIA EN CEPAS DE AEROMONAS SPP AISLADAS EN MUESTRAS DE PACIENTES CON GASTROENTERITIS

I. Guerrero Lozano, J.M. Peñate Garrido, J. Arca Suárez, A. Ruiz Castillo y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** *Aeromonas* es un bacilo gram negativo que se encuentran de forma ubicua en el agua. Las manifestaciones clínicas más comunes de esta bacteria son diarrea, bacteriemia e infección de piel y tejidos blandos. Sin embargo, el papel de *Aeromonas* como agente productor de alteraciones gastrointestinales es debatido. Los determinantes de virulencia, como elastasa, lipasa y presencia de flagelo, son fundamentales para la acción patógena de *Aeromonas*, así como diversas toxinas con actividad hemolítica, citotóxica o enterotoxigénica. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia y el potencial patógeno de las cepas de *Aeromonas* en muestras de heces diarreicas mediante de sus factores de virulencia.

**Material y métodos:** Se han utilizado 129 cepas de *Aeromonas* aisladas en muestras de heces remitidas a nuestro hospital en un periodo de 18 meses. Para la identificación de *Aeromonas* se ha utilizado la morfología colonial en agar yersinia (Beckton Dickinson), espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker Daltonics) y paneles Microscan (Beckman Coulter). Se realizó una extracción de ADN mediante choque térmico y posteriormente una PCR multiplex con diana para enterotoxinas citotónicas (*alt* y *ast*), enterotoxinas citotóxicas (*act*), hemolisina (*hlyA*), aerolisina (*aerA*), elastasa (*aphB*), lipasa y flagelo y posterior visualización mediante electroforesis en gel de agarosa. Asimismo, se revisaron los coprocultivos e inmunocromatografías realizadas para identificar los casos con infección mixta.

**Resultados:** Las 129 cepas de *Aeromonas* se aislaron en 124 pacientes. Las tres especies más frecuentes fueron *Aeromonas caviae* (55,8%), *A. hydrophila* (21,7%) y *A. veronii* (13,9%). Con una frecuencia mucho menor se identificaron *A. media* (4,6%), *A. ichthiosmia* (1,5%), *A. salmoniae* (0,7%), *A. enteropelogenes* (0,7%) y *A. eucremophila* (0,7%). El porcentaje de detección de los factores de virulencia por orden de mayor frecuencia *aphB* (78,9), lipasa (78,1), flagelo (65,1), *alt* (18,6),

*act/hylA/aerA* (13,9) y *ast* (8,5). En 77 aislados (59,6%) se detectaron 3 o más factores de virulencia y 6 aislados no mostraron ninguno. El porcentaje de coinfectados con otro enteropatógeno fue de 18,4% de los pacientes, 12 pacientes con *Campylobacter jejuni* (9,6%), 6 con *Salmonella* (4,8%), 2 con Adenovirus y 1 un paciente con Rotavirus, *Clostridium difficile* y *Campylobacter coli* respectivamente.

**Conclusiones:** Las especies más prevalentes son *A. caviae*, *A. hydrophila* y *A. veronii*. Una alta proporción de las cepas de *Aeromonas* tienen varios factores de virulencia relacionados con la patogenia de la infección gastrointestinal y el cuadro de diarrea asociado. La mayoría de los pacientes no presentaron infecciones mixtas con otro agente enteropatógeno conocido que pudiera justificar el cuadro clínico.

#### 0784. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (*H. PYLORI*)

J. González Cantó, O. Martínez Macias, V. Pérez Doñate, J. Jover García y C. López Millán

Hospital Universitario La Ribera, Alzira.

**Introducción:** La infección por *H. pylori* se asocia con enfermedades del tracto gastroduodenal como gastritis o úlcera péptica. Además, se considera un factor predisponente para el desarrollo de carcinoma gástrico o linfoma gástrico tipo MALT. El diagnóstico puede realizarse mediante métodos invasivos, como la biopsia gástrica, o no invasivos, como la detección del antígeno fecal o la detección de anticuerpos. La detección de antígeno resulta válida para establecer el diagnóstico inicial y para evaluar la eficacia del tratamiento. En cambio, la serología no consigue diferenciar entre infección activa o exposición previa al microorganismo.

**Objetivos:** Comparar y evaluar la concordancia entre los resultados de dos métodos para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*: detección del antígeno en heces y detección de anticuerpos en suero.

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente los resultados obtenidos en el análisis de muestras de heces y sueros de pacientes con sospecha de infección por *H. pylori* durante los años 2016 y 2017. Se realizó una inmunocromatografía rápida (*H. pylori* Ag MonlabTest®) para la detección del antígeno en heces, y la detección de anticuerpos IgG en suero mediante la técnica ELISA en un laboratorio externo. Se consideró positivo la aparición paralela de la banda control y la banda test en la inmunocromatografía, y un índice superior a 1,1 en el enzimoimmunoensayo. Se tuvieron en cuenta únicamente aquellas peticiones en las que se solicitaban ambas pruebas. Paralelamente, se analizaron aquellos pacientes a los que se les solicitó en diferentes ocasiones ambas pruebas con el fin de evaluar su evolución. Se calculó el índice de concordancia kappa entre los dos métodos mediante Excel.

**Resultados:** Se analizaron 95 muestras de suero y heces en 84 pacientes. Los resultados se muestran en la tabla 1. Del total de pacientes analizados, a 9 se les solicitó dos o más muestras con ambas pruebas. La media y el rango de días transcurridos entre muestras fue de 76 y 34-295 días, respectivamente. Los resultados se muestran en la tabla 2. En 5 de los 9 pacientes analizados, pese a tener un resultado positivo del antígeno en alguna de las muestras, la serología no se positiviza. El índice de concordancia kappa fue del 0,004 (IC95%: -0,235-0,243).

Tabla 1

| Métodos diagnósticos | Anticuerpos |          |
|----------------------|-------------|----------|
|                      | Positivo    | Negativo |
| Antígeno             |             |          |
| Positivo             | 8           | 23       |
| Negativo             | 16          | 48       |

Tabla 2

| Muestra | Método    | Caso |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---------|-----------|------|---|---|---|---|---|---|---|---|
|         |           | 1    | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| Primera | Antígeno  | +    | + | + | + | + | - | + | + | - |
|         | Serología | -    | - | + | - | - | - | + | + | - |
| Segunda | Antígeno  | -    | + | - | + | - | - | - | + | - |
|         | Serología | -    | - | + | - | - | - | + | - | - |
| Tercera | Antígeno  | +    |   |   |   |   |   |   | + |   |
|         | Serología | -    |   |   |   |   |   |   | - |   |

**Conclusiones:** Ambos métodos presentan un grado de correlación pobre (índice Kappa < 0,20). Teniendo en cuenta la bibliografía, el antígeno es una técnica más sensible y específica que la serología, y sigue constituyendo una herramienta útil para el diagnóstico de infección activa por *H. pylori* en pacientes con sospecha de infección. La serología resulta más apropiada para conocer la epidemiología del patógeno.

#### 0785. PARASITOSIS INTESTINALES EN LA POBLACIÓN INFANTIL DEL SUBCONDADO DE KIBISH (TURKANA, KENIA)

C. Rodríguez Grande, M. Buenache Román<sup>1</sup>, B. Maraca y J. Cuadros González<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción y objetivos:** El subcondado de Kibish es un territorio fronterizo situado en el norte de Turkana, Kenia, cuyo subdesarrollo se ha visto incrementado por la falta de recursos y servicios, entre ellos la prestación de asistencia sanitaria, condiciones que facilitan el desarrollo de determinadas infecciones. La escasez de estudios en la zona motivó el presente trabajo, cuyo objetivo general fue abordar el estudio del espectro parasitológico presente en la población infantil, además de establecer posibles relaciones entre la presencia de parasitismo y de malnutrición u otras variables epidemiológicas.

**Material y métodos:** Una muestra fecal de 149 niños procedentes de las escuelas de Lobur, Kokuro y Napeikar, con edades comprendidas entre 1-12 años, fueron analizadas empleando los concentradores Mini-System EcoSaf® y la microcopia óptica. Para tener más información acerca de las condiciones de cada guardería, así como de los sujetos de estudio, se realizaron encuestas que recogían variables epidemiológicas que pudiesen ser de interés. Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico OpenEpi.

**Resultados:** Se obtuvo una elevada parasitación (93,3%) con hasta un 83,5% de multiparasitismo, alcanzando un total de hasta 6 especies distintas en un mismo individuo, aunque fueron más comunes las multiparasitemias por un menor número de especies. En todos los niños parasitados se encontraron protozoos, pero únicamente se hallaron helmintos en el 4%. El protozoo más prevalente fue *Blastocystis hominis*, con un 78,5%. Los únicos helmintos hallados fueron *Hymenolepis nana* y *Enterobius vermicularis*. El 40,9% de los niños presentaron malnutrición y, a su vez, se estableció una relación estadísticamente significativa entre ésta y el sexo, así como diferencias entre las tres guarderías. Dada la alta prevalencia de protozoos potencialmente patógenos (un 61,1% de *G. duodenalis* y un 40,3% *E. histolytica/dispar/moshkowskyi*) y malnutrición, se estudió si había relaciones significativas entre ambos, obteniendo como dato relevante una correlación significativa entre la parasitación por *G. duodenalis* y la presencia de malnutrición.

**Conclusiones:** La baja prevalencia de helmintos hallada en la población de estudio puede deberse a la ausencia de temperatura y humedad óptimas para el completo desarrollo de los huevos, sumado a la eficiencia de las campañas anuales de administración masiva de antihelmínticos. En cuanto a la malnutrición, el programa

ma nutricional de Kokuro lleva más tiempo en funcionamiento, lo que podría explicar la menor proporción de niños desnutridos en este grupo. El presente trabajo justifica la necesidad de realizar intervenciones que mejoren las condiciones en las que se encuentran los niños de esta zona, como mejorar los programas de malnutrición y las condiciones sanitarias de las guarderías, tratar a los niños parasitados e impartir charlas de educación para la salud a la población.

#### 0786. EVALUACIÓN DE UN CAMBIO DE ESTRATEGIA EN LA DETECCIÓN DE PARÁSITOS INTESTINALES EN EL LABORATORIO

M. Larrea Ayo, M. Aguirregabiria Padilla e I. Perales Palacios

Hospital de Cruces, Barakaldo.

**Introducción y objetivos:** Para la detección de parásitos en heces se ha recomendado clásicamente analizar tres muestras por enfermo mediante concentración y posterior visualización en el microscopio. Esto supone una elevada dedicación de tiempo y recursos. Sin embargo, las guías recientes recomiendan como una opción rentable en países desarrollados la recogida, en principio, de una sola muestra. Para optimizar la sensibilidad, descartamos realizar técnicas de PCR por su coste más elevado y empleamos una técnica de detección de antígenos. Tras difundir una nota informativa a los clínicos, implantamos la recogida de una sola muestra de heces, realizando directamente la detección de los antígenos de *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium* spp. mediante una técnica inmunocromatográfica (TIC) y limitando la concentración y microscopía a los pacientes de riesgo: viajeros o procedentes de países en vías de desarrollo, inmunodeprimidos, eosinofilia o sospecha de tenia. Se compararon los resultados obtenidos durante un año con el mismo periodo del año anterior.

**Material y métodos:** La selección de la TIC se realizó mediante la comprobación de su validación en la FDA y/o publicaciones en revistas científicas con un factor de impacto  $\geq 2$  según el Journal Citation Report. También se evaluó la rapidez, facilidad de uso y precio. Desde abril 2016 hasta marzo 2017 (periodo B) se analizaron todas las heces recibidas con petición de parásitos directamente con la TIC seleccionada (ImmunoCard STAT!® *Crypto/Giardia*) y solo a los pacientes de riesgo, concentración (Mini Parasep® SF) y microscopía (fresco y tinción de Kinyoun). Los resultados se compararon con los obtenidos en los doce meses anteriores (Periodo A) empleando en todas las muestras concentración de parásitos, y en los pacientes de riesgo tinción de Kinyoun.

| Protozoos                   | Periodo A | Periodo B |
|-----------------------------|-----------|-----------|
| <i>Giardia lamblia</i>      | 55        | 117       |
| <i>Cryptosporidium</i> spp  | 8         | 15        |
| <i>Blastocystis hominis</i> | 20        | 20        |
| <i>Entamoeba coli</i>       | 20        | 13        |
| <i>Entamoeba</i> spp.       | 5         | 9         |
| <i>Entamoeba hartmanni</i>  | 2         | 3         |
| <i>Endolimax nana</i>       | 4         | 6         |
| <i>Iodamoeba bütschlii</i>  | 1         | 3         |

**Resultados:** En el periodo A se recibieron 4.012 muestras (2.417 pacientes) y en el segundo periodo se redujeron a 2.737 (2.625 pacientes), una disminución del 31,8% de las muestras. Las microscopías fueron 4012 en el primer periodo y 326 en el segundo, una disminución del 91,9%. La introducción de la inmunocromatografía supuso que prácticamente se duplicaran los resultados positivos obtenidos para *Giardia lamblia* (117 frente a 55) y para *Cryptosporidium* spp. (15 frente a 8). La suma del resto de protozoos se mantuvo prácticamente estable, 52 en el primer periodo y 57 en el segundo, a pesar de que

la microscopía estaba limitada a los pacientes de riesgo. La detección de helmintos no varió respecto a la media de años anteriores (datos no mostrados).

**Conclusiones:** La reducción de muestras a una por paciente junto a la introducción de la detección de antígenos, supuso la disminución del 31,8% del total de las muestras recibidas y del 91,9% de las que se visualizaban al microscopio. Además, con la TIC se duplicó la detección de *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium* spp, sin disminuir la detección del resto de parásitos.

#### 0787. INCREMENTO DE LAS INFECCIONES POR *CRYPTOSPORIDIUM* EN NAVARRA

I. Arregui García, M. Elía López, M. Adelantado Lacasa, C. Martín Salas, X. Beristain Rementeria, M.E. Portillo Bordonabe, A. Navascués Ortega y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** *Cryptosporidium* es un protozoo intracelular, coccidio del grupo Apicomplexa. Hay aproximadamente 20 especies de *Cryptosporidium*. *C. parvum* es la especie responsable de patología clínica en humanos. *C. parvum* se ha dividido en dos especies diferentes: *C. hominis* (previamente *C. parvum* genotipo 1) y *C. parvum* (previamente *C. parvum* genotipo 2). *C. hominis* infecta sobre todo a humanos, mientras *C. parvum* se encuentra frecuentemente en otros animales y también en humanos. Su distribución es global, y principalmente se considera que su transmisión es fecal-oral ingiriendo agua contaminada con oocistos, ya que estas formas son resistentes a la cloración. La infección por *Cryptosporidium* es más común en niños pequeños. Su prevalencia está relacionada con la situación de las piscinas y los sistemas de conducción de agua. Cursa de forma autolimitada en pacientes inmunocompetentes, pero en pacientes inmunodeprimidos puede provocar alteraciones hidroelectrolíticas graves, desnutrición y comprometer la vida. El tratamiento es muy diferente en las dos situaciones.

**Material y métodos:** Navarra es una región en el norte de España con 646.197 habitantes. Nuestro hospital de 1.100 camas además atiende un área de salud con 43 centros de atención primaria. El diagnóstico de *Cryptosporidium* se realiza por medio de PCR (IG parásito Assay Allplex. Seegene) y/o una prueba de inmunocromatografía (*Crypto + Giardia* CerTest biotec).

**Resultados:** Este verano se comprobó un aumento de criptosporidiasis. Se revisaron los casos diagnosticados en años anteriores, de 2014 a 2018. En 2014 hubo 73 casos, en 2015: 83, en 2016: 40, en 2017: 57 y en 2018: 114 casos. Los casos tenían una edad de (1-69 años), 82 casos (71,92%) eran niños de 5 años o más jóvenes, 64 eran varones y 50 mujeres. Hubo casos en 32 centros de atención primaria de nuestra área de influencia. El origen de los pacientes se encontraba fundamentalmente en centros sanitarios cercanos a Pamplona, los centros más alejados no se vieron afectados. El número de pacientes afectados por cada centro de salud osciló entre 1 y 13 casos. *Cryptosporidium* se ha asociado principalmente con parques acuáticos y piscinas de chapoteo. Esto se debe a que incluso el cloro puede no matar al parásito durante días. Los pacientes inmunocompetentes se recuperaron sin tratamiento. Hubo una paciente trasplantada renal a la que fue necesario bajar la dosis de tracolimus y se trató con Azitromicina, en la que persistieron los quistes de *Cryptosporidium* y los síntomas más de 2 meses.

**Conclusiones:** *Cryptosporidium* es una causa frecuente de diarrea asociada con las piscinas de chapoteo en los niños pequeños. *Cryptosporidium* es resistente al cloro y puede transmitirse fácilmente a otros niños. En 2016, el CDC revisó las recomendaciones para la hipercloración debido a la tolerancia del parásito al cloro. Para evitar transmisión cruzada, los niños con diarrea deben evitar bañarse en las piscinas.

### 0788. ANÁLISIS DE LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL DE CITOMEGALOVIRUS EN BIOPSIAS DIGESTIVAS Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

S. Pérez Parra, V. Guillot Suay, P. Casas Hidalgo, C. Liébana Martos y C. Roldán Fontana

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Introducción:** A pesar de estar demostrada la relación directa entre la presencia de citomegalovirus (CMV) y el fracaso terapéutico frente a corticoides en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EI), estos resultados en la práctica clínica siguen generando incertidumbre debido a la elevada frecuencia de infección asintomática por CMV en la población. El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad diagnóstica de la carga viral de CMV y su relación con EI en el Área hospitalaria de Jaén.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los pacientes con EI a los que se les solicitó la detección de ADN viral de CMV en al menos una biopsia digestiva en el laboratorio de Microbiología durante un periodo de 3 años (2016-2018). Se analizaron las variables cualitativas y cuantitativas de 31 pacientes (15 hombres y 15 mujeres) con EI (27 pacientes con colitis ulcerosa, 3 con enfermedad de Crohn). El diagnóstico fue realizado con PCR a tiempo real utilizando el kit RealStar® CMV PCR (Altona Diagnostics) en termociclador Smartcycler (Cepheid), previa extracción automática del ADN de las biopsias en el sistema Mag-napure (Roche). El rango de cuantificación fue de 5-50.000 UI/mg. Se realizó un análisis estadístico bivariante mediante el test de chi-cuadrado. La magnitud de la asociación de los factores de riesgo se cuantificó mediante odds ratio (OR) a través de SPSS v19.0.

**Resultados:** Se recibieron un total de 49 biopsias digestivas, estando infectados por CMV el 26,7% (n = 8) de los pacientes (tabla). Los pacientes infectados fueron mayoritariamente mujeres (7/8, 87,5%), que presentaron una carga viral media superior a 250 copias/mg (6/8, 75%), con colitis ulcerosa (6/8, 75%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes de sexo masculino frente a femenino: menor riesgo de infección por CMV (OR = 0,08, IC95%: 0,01-0,79, p < 0,05). El 87,5% (n = 7) de los pacientes presentó tratamiento con corticoides previo a su diagnóstico. El 50% (n = 4) de los pacientes inició terapia con ganciclovir tras el diagnóstico de la presencia de CMV en la biopsia digestiva. De los 6 pacientes con carga viral superior a 250 copias/mg, 3 (50%) recibieron tratamiento frente a CMV.

| Paciente ID | Sexo (F/M) | Diagnóstico clínico | Tratamiento con corticoides | N.º de biopsias positivas | Carga viral media (copias/mg) | Tratamiento antiviral |
|-------------|------------|---------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 1           | F          | CU                  | No                          | 1                         | 1.688                         | No                    |
| 2           | F          | CU                  | Sí                          | 1                         | 115,26                        | Sí                    |
| 3           | F          | EC                  | Sí                          | 1                         | 2.895                         | No                    |
| 4           | F          | EC                  | Sí                          | 2                         | 20.318.482                    | Sí                    |
| 5           | F          | CU                  | Sí                          | 1                         | 1.247                         | No                    |
| 6           | F          | CU                  | Sí                          | 2                         | 136.556                       | Sí                    |
| 7           | F          | CU                  | Sí                          | 1                         | 86,71                         | No                    |
| 8           | M          | CU                  | Sí                          | 1                         | 100.350                       | Sí                    |

F: femenino; M: masculino; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn.

**Conclusiones:** El género podría ser un marcador pronóstico de infección por CMV en pacientes con EI refractaria al tratamiento con corticoides. La mitad de los pacientes con infección por CMV no fueron tratados, por lo que consideramos que la utilidad diagnóstica de CMV en biopsias digestivas se está infraestimando. Se necesitan nuevos datos que confirmen estos resultados definitivamente.

### 0789. PERITONITIS Y DIÁLISIS PERITONEAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO 2015-2018

M.T. Valda de Miguel, E. Moral Escudero, A. Martínez Losa, M. Lanuza Luengo, A. Laso Ortiz, G. Martínez Gómez, A. Fernández-Rufete Cerezo, A. Mateo López, E. García Vázquez y A. Hernández Torres

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** Las peritonitis son una de las complicaciones más frecuentes y graves asociadas a la diálisis peritoneal, suponiendo en ocasiones la necesidad de optar por la hemodiálisis para la depuración renal y, en casos más graves, la muerte. Por ello, decidimos estudiar la incidencia en nuestro hospital de este tipo de infecciones, así como las características clínicas y la evolución.

**Material y métodos:** Hemos recogido de forma prospectiva las peritonitis acontecidas entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018 en pacientes en diálisis peritoneal.

**Resultados:** Se han documentado un total de 100 casos de peritonitis, 16 episodios en 2014, 25 en 2015, 19 en 2016, 22 en 2017 y 18 en 2018. Los pacientes incluidos en el programa de diálisis peritoneal durante los años estudiados fueron 89, 89, 104, 96 y 95, respectivamente. La edad media de los pacientes fue de 63,07 años (intervalo 30-85, DE 11,92). El tiempo medio en que el paciente estuvo incluido en el programa de diálisis peritoneal antes de la aparición de la peritonitis fue de 42,81 meses (rango 3-91 meses, DE 21,361). Setenta y seis pacientes debutaron con dolor abdominal, y el aspecto macroscópico del líquido era turbio en 89. La media del recuento de leucocitos fue de 6.094,77/mm<sup>3</sup> (rango 112-40.631, DE 7.066,368), con un porcentaje medio de polimorfonucleares (PMN) de 81,6% (rango 32-100%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los grampositivos, a la cabeza *Streptococcus* spp (24 casos) y *Staphylococcus* spp (21 casos). Entre los bacilos gramnegativos más frecuentemente aislados destacaron *Escherichia coli* (9 casos), *Pseudomonas aeruginosa* (3 casos), *Enterobacter* spp y *Moraxella* spp (2 casos de cada uno) y *Serratia* spp y *Klebsiella* spp (1 caso respectivamente). En 9 casos se aisló flora polimicrobiana y en 10 el cultivo fue negativo. Solo hubo 1 caso de peritonitis por *Mycobacterium tuberculosis*. En todos los casos se realizó tinción de Gram, que orientó al tratamiento empírico. El tratamiento más usado fue vancomicina, en monoterapia (53 casos) o en combinación con otros (26 casos), de entre los que destacaban tobramicina y ceftazidima. La vía de administración más usada fue la intraperitoneal (97 casos), en dos casos los antibióticos se administraron vía intravenosa y en uno (el caso del paciente con peritonitis tuberculosa) por vía oral. En 44 de los pacientes, el episodio registrado fue el primero desde el inicio de la diálisis peritoneal; en el resto se trataba de recidivas, hasta 14 en uno de los pacientes. La evolución se consideró buena en 83 de los pacientes, en el resto la evolución se consideró desfavorable; en solo uno de los casos, el paciente falleció en el contexto del cuadro infeccioso.

**Conclusiones:** Las peritonitis son una complicación relativamente frecuente en los pacientes incluidos en programa de diálisis peritoneal en nuestro centro. Es importante por tanto conocer las características clínicas de la misma para su diagnóstico, así como los gérmenes causantes más frecuentes, con el fin de instaurar un tratamiento antibiótico empírico adecuado de forma precoz.

### 0790. SALMONELOSIS NO TIFOIDEA EN PACIENTES ADULTOS: EVALUACIÓN DE LA IDONEIDAD DEL TRATAMIENTO PAUTADO

R. Medina, M. de Frutos, R. Aragón, L. López-Urrutia, S. Garcinuño, M. Domínguez-Gil, L. Viñuela, M. González-Sagrado, C. Ramos, B. Lorenzo, L. Gonçalves, M.R. Lago y J.M. Eiros

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Las salmonelosis gastroenteríticas suponen la segunda causa diagnosticada de diarrea infecciosa en nuestro medio,

la mayoría de estos cuadros clínicos son leves y autolimitados y por eso el uso de antibióticos está circunscrito a pocos supuestos. El objetivo del trabajo fue describir los episodios de diarrea por *Salmonella enterica* subsp. *enterica*, valorando la idoneidad del uso de antibióticos.

**Material y métodos:** Estudio de carácter observacional, descriptivo y retrospectivo; se revisaron las historias clínicas informatizadas a partir de los aislamientos de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* en cultivos de muestras de heces de pacientes adultos (> 14 años) del Área de Salud Oeste de Valladolid durante todo el año 2017. Se consideró tratamiento indicado el prescrito en pacientes con riesgo de diseminación y siembra metastásica, con clínica grave y/o signos de infección sistémica y también los que presentaron características que aumentaban su vulnerabilidad como edad elevada (> 65 años), patología de base o inmunodepresión. No indicado aquellos que no cumplían ningún criterio anterior. En los casos tratados se consideraron antibióticos adecuados ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, azitromicina, y de forma excepcional cefalosporinas de tercera generación, en dosis habituales y durante un máximo de 7 días, siempre y cuando no concurriesen circunstancias clínicas excepcionales. No adecuados todos los diferentes a éstos.

**Resultados:** Se incluyeron 122 episodios. El 54,1% (66) correspondieron a mujeres, la edad media de los pacientes fue de 48,72 años. Se observó mayor acúmulo de casos en los intervalos etarios de 19 a 29 años (27,9%, 34 episodios) y de los 30 a los 49 años (23%, 28 episodios). Se aislaron sobre todo los serotipos Enteritidis (65) 53,3%, que presentó un pico de incidencia estacional en el tercer trimestre del año y Typhimurium (49) 40,2%, cuyos casos se distribuyeron a modo de "dientes de sierra" durante todo el año 2017. El resto de serotipos aislados fueron 2 Corvallis, 2 Newport, 1 Kentucky, 1 Muenchen, 1 Rissen y 1 Virchow. Se prescribió antibiótico en el 64,6% (79) de todos los episodios, principalmente ciprofloxacino y azitromicina, en 57 y 14 episodios respectivamente. La duración media de la antibioterapia fue de 6 días. Existió un adecuado uso de los antibióticos en un 49,1% de episodios, en el resto el uso fue inadecuado por defecto o por exceso. Así, cuando el origen de la petición fue el Servicio de Urgencias hospitalario, resultó inadecuado en el 63,5% (33) de los mismos. Fue inadecuado en un 60% (39) de episodios cuando se aisló *Salmonella* ser. Enteritidis. Casi la mitad, el 48,8% (42) de los 58 episodios en que se prescribió antibiótico entre los menores de 65 años (86), se trataron sin estar indicado. La duración de los tratamientos se consideró adecuada, aunque resultó llamativo que en un 40,5% la duración del tratamiento se situó en el límite superior del establecido como adecuado.

**Conclusiones:** Se deberían implementar acciones formativas enfocadas a optimizar el manejo de antibióticos en la salmonelosis gastroenterítica.

## Sesión P-21:

### Hepatitis

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

#### 0791. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE UN BROTE DE HEPATITIS A ASOCIADO A HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA

P. Bardón de Tena<sup>1</sup>, S.T. Tapia Paniagua<sup>2</sup>, L. Mora Navas<sup>1</sup>, A. Infante Urríos<sup>3</sup>, C. García Pérez<sup>1</sup>, G. Santillana Cernuda<sup>1</sup> y E. Clavijo Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante.

**Introducción y objetivos:** El virus de la hepatitis A (VHA) produce una infección por lo general auto-limitada, con expresión variable

desde la ausencia de síntomas a la muerte por fallo hepático fulminante. La transmisión es fundamentalmente feco-oral, aunque ha descendido considerablemente con las mejoras sanitarias. La baja prevalencia de anticuerpos anti-HAV en la población general aumenta el riesgo de diseminación de brotes. En el bienio 2008-2009 registramos en nuestro medio un brote de transmisión hídrica. En 2016, el ECDC y la OMS alertaron de la aparición de brotes por VHA asociados a HSH en Europa. En Málaga, el número de casos aumentó notablemente en 2016 y se mantuvo durante 2017. El largo periodo de incubación y la aparente ausencia de relación entre los casos convierten al análisis molecular en una importante herramienta a la hora de realizar estudios epidemiológicos. Objetivo: Determinar las características epidemiológicas y moleculares del brote de 2016 y establecer las diferencias con el brote de 2008.

**Material y métodos:** Se recogieron sueros de pacientes con IgM anti-VHA positiva (ORTHO®. ClinicalDiagnostics). Para el genotipado se realizó una Nested-PCR de la región VP1-P2A. Las positivas fueron secuenciadas y revisadas con la base de datos de Virus Pathogen Resource (ViPR. <https://www.viprbrc.org>). Para el análisis filogenético se empleó el método Neighbour-joining y el modelo Kimura 2-parameter. Se determinó el genotipo en la base de datos BLAST. Durante el brote de 2017, 15 muestras de pacientes HSH fueron analizadas por el Grupo de Virus Entéricos de la Universidad de Barcelona. Se recogieron datos clínico-epidemiológicos y factores de riesgo para la adquisición del virus.

**Resultados:** Entre marzo de 2016 y diciembre de 2017 se registraron 192 casos de hepatitis A. El 84% (162) eran hombres, 78% HSH, y el 60,5% tuvo relaciones de riesgo en los dos meses previos. En 2008-2009, el 69,2% eran hombres (7,3% HSH; 31,6% relaciones de riesgo). Las coinfecciones con VIH y sífilis pasaron del 3,1% en ambos casos en 2008-2009 a un 10% de VIH y un 7% de sífilis en 2016. No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad y al porcentaje de ingresos. En 2009, obtuvimos 151 secuencias, todas pertenecientes al genotipo I. De éstas, el 83,4% presentó un alto porcentaje de similitud (97-99%) con el subgenotipo IA, y el 16,6% con el IB. En 2017 se obtuvieron 86 secuencias, perteneciendo todas ellas al subgenotipo IA. El análisis por la Universidad de Barcelona reveló que los 15 pacientes estudiados fueron infectados por la cepa VRD 521 2016.

**Conclusiones:** Las relaciones sexuales entre hombres constituyen el principal factor de riesgo para la transmisión del VHA en países con baja incidencia. La vacunación a grupos de riesgo, como el colectivo HSH, resulta fundamental para la prevención de brotes. Todas las cepas analizadas pertenecen al genotipo IA, como reportaron otros países europeos. La cepa VRD 521 2016, de probable origen español, fue una de las tres cepas circulantes entre HSH y la responsable de la mayoría de casos de VHA registrados en Europa durante el brote de 2016-2017.

#### 0792. ANÁLISIS DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA POR VHA Y VHE EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN UN PERIODO DE 8 AÑOS

J. Coy Coy, M. Borrás-Mañez, V. Pérez-Doñate, J. Beltran Heras, J. Jover García, C. López Millán y O. Martínez Macías

Hospital de la Ribera, Alzira.

**Introducción:** El virus de la hepatitis A (VHA) y el virus de la hepatitis E (VHE) son 2 de los virus de afectación hepática más frecuentes en el mundo. Ambos virus comparten características comunes, como la transmisión fecal-oral y la no cronicidad. En los últimos años, se ha observado un aumento de casos de VHA.

**Objetivos:** Conocer el número de casos diagnosticados de infección aguda por los virus VHA y VHE desde el año 2010 al 2017.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo donde se seleccionan como marcadores la detección de IgM y ARN viral, am-



bos indicadores de infección aguda, para VHA y VHE. Se selecciona una única muestra por paciente. Los datos han sido obtenidos de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (Red-MIVA).

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 1.144 casos de VHA aguda, de las cuales 724 (63,3%) correspondían a hombres y 420 (36,7%) a mujeres. En el caso de VHE aguda, se diagnosticaron un total de 84 casos distribuidos en 61 (72,6%) en hombres y 23 (27,4%) en mujeres. En la tabla 1 se muestra la distribución de los casos de VHA y VHE aguda por edad. En la tabla 2 se muestran los diagnósticos por año.

**Tabla 1.** Distribución de los casos diagnosticados de hepatitis aguda por edad

|     | 0-5 | 6-18 | 18-65 | > 65 |
|-----|-----|------|-------|------|
| VHA | 138 | 283  | 672   | 51   |
| VHE | 0   | 1    | 65    | 18   |

**Tabla 2.** Distribución de los casos diagnosticados de hepatitis aguda por año

|     | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| VHA | 118  | 69   | 102  | 133  | 115  | 118  | 119  | 370  | 1144  |
| VHE | 2    | 1    | 1    | 11   | 12   | 21   | 19   | 17   | 84    |

**Conclusiones:** Se ha observado un aumento en el número de casos diagnosticados de VHE en los últimos años, especialmente a partir del año 2013. En el caso del VHA, el número de casos de infección aguda se ha mantenido constante hasta el año 2016. En 2017, a consecuencia del brote, se produjo un aumento sustancial de los casos.

### 0793. ASOCIACIÓN ENTRE EL BROTE POR VIRUS DE HEPATITIS A (VHA) E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS). ¿PODEMOS HACER LAS COSAS MEJOR?

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

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca, Cuenca.

**Objetivos:** Describir los datos clínico-epidemiológicos del brote por VHA que ha tenido lugar durante los dos últimos años en el área de Cuenca. Revisar la asociación entre la infección por VHA e ITS (VIH, VHB, VHC y sífilis).

**Material y métodos:** Llevamos a cabo un estudio retrospectivo, revisando las historias de pacientes diagnosticados de infección por VHA (anticuerpos IgM positivos) durante el período 2017-8. Revisamos a posteriori si estos pacientes habían sido sometidos a seguimiento para descartar las ITS anteriormente señaladas.

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 16 casos de hepatitis A en los dos años (tres de ellos en 2018). Todos los pacientes fueron varones. Tres de ellos niños (uno era hermano de un adulto infectado, el niño inició síntomas un mes después). La mediana de edad de los adultos fue de 24 años (rango 18-44). De los 13 casos en adultos, el manejo de 2 de ellos se realizó en primaria, siete fueron ingresados y los otros 4 consultaron en urgencias y fueron seguidos en consultas externas. Los motivos de consulta más frecuente fueron fiebre, vómitos, dolor abdominal, ictericia y malestar general. En tres de las historias quedó reflejado el antecedente de contacto sexual de riesgo; hombre que practica sexo con hombres (HSH), dos de estas historias reflejaban la práctica de sexo anal-oral. Uno de estos pacientes era portador de VIH en tratamiento antirretroviral, además otro había sufrido un episodio de sífilis dos años antes y otro más relataba tener condilomas anales. Todos los pacientes evolucionaron a la curación sin que aconteciera ningún evento de gravedad. La media de estancia de los ingresados fue de 6 días. Revisando el seguimiento de los pacientes solo a 5 de los 13 pacientes se les solicitó alguna serología de

ITS tras el episodio (a uno solo VHB, a otro solo VIH, a otro VIH y sífilis y a otros dos VIH, VHB, VHC sífilis, uno de estos dos pacientes adquirió una infección luética tras la infección por VHA además de detectársele antígeno de *C. trachomatis* en orina. En total a 4 de los 13 pacientes (30,7%) se les filió una o más ITS antes o después del episodio por VHA.

**Conclusiones:** Nuestra área sanitaria ha experimentado un brote notable de infección por VHA esencialmente en varones jóvenes. El único factor de riesgo filiado era pertenecer al grupo HSH (reflejado en 3 de los 10 pacientes que consultaron en el hospital). Aunque nos planteamos que este factor de riesgo podría haber quedado oculto en la historia por motivos culturales o sencillamente haberse obviado por el médico. Existe un alto porcentaje de asociación entre infección por VHA y otras ITS en nuestro área. Este dato debe concienciarnos para llevar a cabo un seguimiento más exhaustivo a estos pacientes para ITS, dado a que hemos constatado en nuestro estudio que el seguimiento serológico para otras enfermedades en posible asociación con la infección por VHA podría haber sido mejorable.

### 0794. PATRÓN EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR VHA EN EXTREMADURA

C. Andreu Saleté, A. Fernández Quiroga y J.C. García Ferris

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

**Introducción:** La hepatitis A (HA) es una de las enfermedades inmunoprevenibles más frecuentes del mundo. Se estima una incidencia mundial de 1,5 millones de casos, aumentando en los últimos años, tanto en población general como en grupos de riesgos específicos, sobre todo en varones entre los 18-41 años. España presenta un patrón bajo de endemicidad de HA que favorece que la enfermedad se manifieste en forma de brotes en colectivos susceptibles de población adulta joven. La HA es raramente requiere hospitalización, se considera una enfermedad leve.

**Objetivos:** Descripción del número de casos de VHA, características de edad, sexo, hospitalización en la población de Extremadura en el año 2018.

**Material y métodos:** Tipo de estudio: observacional, analítico, transversal. Población de estudio: residentes en la Comunidad Autónoma de Extremadura que han sido diagnosticados de VHA. Criterios de inclusión: casos declarados de HA en Extremadura durante el 2018. Fuentes de datos: base de datos del Sistema de Vigilancia del Servicio Extremeño de Salud. Historia de Medicina Preventiva de los casos atendidos en el complejo hospitalario universitario de Cáceres. Herramientas: programa informático SPSS estadística versión 25. Excel versión 14.

**Resultados:** Durante 2018 se declararon 31 casos de VHA en Extremadura, una tasa de 3 casos/100.000 habitantes (hab). En la provincia de Cáceres se declararon 15 casos, 3,78 casos/100.000 hab. En la provincia de Badajoz se declararon 16 casos, 3 casos/100.000 hab. De los casos declarados en Extremadura, 10 casos fueron mujeres y 21 casos varones. El rango de edad en el que se localizan la mayoría de los afectados es entre 19-41 años (51,5%). El 67,9% requirieron hospitalización, no difiriendo de forma significativa ( $p = 0,7$ , IC95%) el número de ingresos hospitalarios en hombres (70%) y en mujeres (62,5%). En relación a las semanas epidemiológicas, la provincia de Badajoz se observaron dos ondas epidémicas en las semanas 5-14 y 30-50. En la provincia de Cáceres, el mayor número de declaraciones ocurren entre las semanas 15 -25. En Cáceres número de casos hombres 10 (66,6%) se encontraban en edad adulta joven 9 casos (19-41 años), 5 de los hombres (50%) reconocieron mantener prácticas sexuales con hombres (HSH), 2 en encuesta de declaración y 3 en entrevista con Medicina Preventiva al explicar los factores de riesgo. Existe una relación temporo-espacial de 3 casos en torno a un pueblo, esto responde a microepidemia originada en el contexto de un picnic donde se

originaron por transmisión fecal-ora dos casos a partir de uno HSH que se encontraba sintomático, debido a la imposibilidad de realizar una correcta higiene en el entorno del picnic.

**Tabla 1.** Número de caso de HA en Extremadura, sexo, grupo de edad (%)

|        | ≤ 18 (%)  | 19-41 (%)  | > 41 (%)   | Total (%) |
|--------|-----------|------------|------------|-----------|
| Hombre | 4 (19,04) | 12 (57,14) | 5 (23,80)  | 21 (100)  |
| Mujer  | 1 (10)    | 4 (40)     | 5 (50)     | 10 (100)  |
| Total  | 5 (29,04) | 16 (97,14) | 10 (73,80) | 31 (100)  |

**Tabla 2.** Hospitalización por HA, p = 0,7, IC95% (%)

|        | No (%)    | Sí (%)     | Total (%) |
|--------|-----------|------------|-----------|
| Hombre | 6 (30,00) | 14 (70,00) | 20 (100)  |
| Mujer  | 3 (37,5)  | 5 (62,5)   | 8 (100)   |
| Total  | 9 (32,10) | 19 (67,9)  | 28 (100)  |

**Conclusiones:** Cambio en el patrón epidemiológico de transmisión, sexual contacto persona-persona (HSH) adulto joven. La HA raramente requiere ingresos hospitalarios, y se ha producido un incremento de casos hospitalizados por HA.

### 0795. INFECCIÓN CRÓNICA POR VHB HBEAG (-): COMPLEJIDAD Y CONSERVACIÓN DE LA QUASIESPECIE DEL GEN HBX

C. González<sup>1</sup>, M.F. Cortese<sup>2</sup>, J. Gregori<sup>3</sup>, M. Riveiro Barciela<sup>1</sup>, R. Casillas<sup>2</sup>, M. Yll<sup>2</sup>, C. Godoy<sup>2</sup>, S. Sopena<sup>4</sup>, J. Quer<sup>2</sup>, A. Rando<sup>1</sup>, R. López-Martínez<sup>1</sup>, R. Esteban-Mur<sup>1</sup>, M. Buti<sup>1</sup>, D. Taberner<sup>4</sup> y F. Rodríguez-Frías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona. <sup>3</sup>Roche Diagnostics SL, San Cugat. <sup>4</sup>Ciberehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes con infección crónica (IC) HBeAg (-) por VHB generalmente presentan un pronóstico favorable, aunque un pequeño y relevante porcentaje puede mantener el riesgo de reactivación de la infección o desarrollar hepatocarcinoma (HCC). La proteína X (codificada por el gen HBX) juega un papel clave en la replicación viral y en el desarrollo de HCC. El objetivo de este estudio es analizar la complejidad y la conservación de la QS del extremo 5' del gen HBX en pacientes con IC y compararlos con otras etapas clínicas de la enfermedad.

**Material y métodos:** 16 pacientes con IC fueron comparados con 15 con hepatitis crónica B (CHB), 6 con cirrosis (CRR) y 17 con HCC. Todos fueron HBeAg (-), sin tratamiento previo, con ADN-VHB > 1.000 UI/ml e infectados con diferentes genotipos virales. Una región del gen HBX (nt, 1255-1611) se analizó mediante Next Generation Sequencing (NGS). La complejidad de la QS se evaluó mediante la entropía de Shannon, el índice de Gini-Simpson, la frecuencia de mutaciones (Mf) y la diversidad de nucleótidos (Pi). La conservación se estudió calculando el contenido de información de cada posición tanto a nivel nucleotídico como aminoacídico y la variabilidad intergrupala se estudió como la desviación estándar del grupo respecto al promedio general (comparado por test de Wilcoxon). Las mutaciones en los diferentes grupos se identificaron alineando los haplotipos con la *consensus* específica de genotipo.

**Resultados:** Los pacientes con IC mostraron una Mf (mediana [IQR] = 17,5 [9,5-35,6]) y Pi (mediana [IQR] = 0,03 [0,02-0,04]) mayor que los pacientes con CHB y HCC (Mf mediana [IQR] = 3,1 [2,7-11,6] y 3,6 [1,6-8,0], Pi mediana [IQR] = 0,005 [0,004-0,02] y 0,005 [0,003-0,013] en CHB y HCC respectivamente). En todos los grupos se observaron cuatro regiones hiperconservadas a nivel de nucleótidos (1255-1286, 1411-1435, 1519-1543, 1575-1605) y una a nivel de aminoácidos (63-72). Se observó un patrón similar de conservación entre los diferentes grupos, aunque los IC fueron los más conservados, sobre todo con respecto a los CHB (nt 1300-1375 y aa 20-50, valor de

p < 0,05). Se identificó un patrón de mutaciones (A12S/P33S/T36D-G/P46S) en las secuencias de los IC del genotipo D.

**Conclusiones:** Se ha evidenciado una mayor complejidad y conservación de la QS en los pacientes IC, probablemente debido a la presencia de un grupo de variantes altamente mutadas a baja frecuencia que afectan poco a la conservación. La presencia de un patrón de mutaciones en el genotipo D podría sugerir una evolución específica del genotipo relacionada con la baja replicación viral en los IC. Las regiones hiperconservadas observadas podrían ser dianas de terapia génica dirigida.

Financiación: Instituto de Salud Carlos III (grant PI15/00856), co-financiado por el European Regional Development Fund (ERDF).

### 0796. INFECCIÓN OCULTA POR VIRUS HEPATITIS B EN UNIDADES DE HEMODIÁLISIS

M.D. Martín Rodrigo<sup>1</sup>, V. Barrio<sup>2</sup>, R. Echarri<sup>2</sup>, A. Cirugeda<sup>2</sup>, E. Sáez<sup>1</sup>, B. Gil<sup>3</sup>, J. de Benito<sup>4</sup>, V. Paraiso<sup>5</sup>, R. Alcazar<sup>6</sup>, M.J. Gutiérrez<sup>7</sup>, R. Guillén<sup>1</sup> y F. Cava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>BR Salud, San Sebastián de los Reyes. <sup>2</sup>Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>3</sup>Hospital del Sureste, Arganda del Rey. <sup>4</sup>Hospital Infanta Cristina, San Sebastián de los Reyes. <sup>5</sup>Hospital del Henares, Coslada. <sup>6</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>7</sup>Hospital del Tajo, Aranjuez.

**Introducción:** Se define infección oculta por VHB (IOVB) a la presencia de DNA VHB en plasma en ausencia de niveles detectables de HBsAg. Aunque variable, los estudios indican que la incidencia de IOVB es baja. Los pacientes suelen presentar viremias bajas (< 200 UI/ml) e intermitentes. IOVB se asocia, en condiciones de inmunosupresión, con riesgo incrementado de reactivación, además de desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma. Aunque no se ha descrito en hemodiálisis, IOVB podría constituir una fuente de transmisión nosocomial de VHB. **Objetivos:** El objetivo de este estudio es identificar la prevalencia de IOVB en unidades de hemodiálisis de seis hospitales de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** A todos los pacientes en evaluación se les determinó marcadores serológicos VHB y CV VHB. La detección de HBsAc, HbCac y HBsAg se realizó en suero, en el analizador ADVIA Centaur® XP (Siemens). La determinación de CV VHB se llevó a cabo en plasma mediante técnicas moleculares VERSANT HBV DNA 1.0 kPCR (Siemens), siendo el límite de cuantificación especificado por el fabricante de 13 UI/ml.

**Resultados:** Se evaluaron 402 pacientes atendidos en seis unidades de hemodiálisis. Mediana de edad 70 años, de los cuales 258 (63,7%) fueron varones. La tabla 1 muestra los perfiles serológicos frente a VHB encontrados en los 402 pacientes evaluados. Se detectaron 17 (4,2%) pacientes virémicos con sospecha de IOVB, de los cuales 8 presentaron viremias inferiores al límite de cuantificación del ensayo (< 13 UI/ml). El resto 9 pacientes presentaron un rango de viremias entre 28 UI/ml y 344 UI/ml. Se solicitó nueva muestra de plasma para cada paciente virémico, con el fin de repetir la determinación CV VHB y concretar el valor de los resultados. En la segunda determinación se confirmó la presencia de viremia en 6 (1,5%) pacientes. Se obtuvieron resultados de viremia -no detectable- en 7 pacientes. Finalmente, de 4 pacientes no obtuvimos segunda muestra. Los perfiles serológicos asociados a estos pacientes virémicos se muestran en la tabla 2.

**Tabla 1**

| Interpretación     | N.º pacientes |
|--------------------|---------------|
| Vacunación         | 203 (50,5%)   |
| No contacto        | 122 (30,4%)   |
| Hepatitis B pasada | 56 (14,0%)    |
| Core aislado       | 18 (4,4%)     |
| Portador crónico   | 2 (0,5%)      |
| No datos           | 1 (0,2%)      |

Tabla 2

| Interpretación     | N.º pacientes virémicos (1.ª determinación) (n = 17) | N.º pacientes virémicos (2.ª determinación) (n = 6) |
|--------------------|--|---|
| Core aislado       | 3  | 3   |
| Vacunado           | 6  | 0   |
| No contacto        | 5  | 1   |
| Hepatitis B pasada | 3  | 2   |

**Conclusiones:** Baja incidencia de IOVB en las seis Unidades de Hemodiálisis estudiadas con baja tasa de replicación viral. La existencia de infección oculta por el VHB en los enfermos tratados con hemodiálisis es un tema de indudable importancia clínica. Se necesitan estudios que clarifiquen la repercusión clínica de IOVB y evalúen la capacidad para transmitir la infección por VHB en dichas unidades.

### 0797. INFECCIÓN POR HEPATITIS C, B Y VIH ENTRE USUARIOS DEL PROGRAMA DE MANTENIMIENTO CON METADONA (PMM) DEL ÁREA DE POBLACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PARC TAULÍ

E. Blanch Mumburu, M. Paños Martínez, Y. Marqueño Prada y A. Coscolluela Pérez

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción:** En España la prevalencia por el virus de la hepatitis C (VHC) es del 1,15%. La incidencia ha disminuido en países desarrollados a 1 por cada 100.000 habitantes en el período 2010-2016. La infección es más prevalente en las zonas industrializadas como Madrid o Cataluña (el 2,5% y el 2,6%).

**Objetivos:** Conocer la prevalencia del VHC, VHB y VIH entre los usuarios del PMM del área de población del Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell (HUPT). Conocer el grado de afectación hepática de los usuarios infectados por VHC.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal dónde se incluyen a todos los usuarios del PMM (en el momento del estudio) a los que se les cita para la realización de una analítica completa de sangre que incluye hemograma, bioquímica y serología del VHC, VHB y VIH y una ecografía hepática en aquellos con VHC. La población de referencia del PMM del HUPT abarca las poblaciones de 6 municipios y comprende un total de 318.888 habitantes. El periodo del estudio se realizó entre septiembre y diciembre de 2018.

**Resultados:** Del total de 307 usuarios la gran mayoría, 263 fueron hombres (85,7%), 43 mujeres (14%) y una persona transgénero (0,3%). La media de edad de la muestra fue de 45,5 años. Durante el periodo del estudio los usuarios del PMM fueron citados para la detección de la serología para el VHC, VHB y VIH. 94 usuarios fueron negativos para el VHC, 100 tenían un ARN indetectable del VHC y 27 declinaron realizarse las pruebas. La prevalencia de VHC detectada fue del 28%. Respecto al VHB solo 9 usuarios fueron positivos y 27 usuarios que declinaron hacerse el test. Sobre el VIH, 66,1% fueron VIH negativos y 24,8% VIH positivos, otros 27 pacientes (9,1%) no acudieron o declinaron el test. Los 186 usuarios infectados por VHC, tratados o no, fueron citados para la realización de un estudio ecográfico, de éstos, el 77% (144) acudieron frente a 23% (42) que no. De todas las ecografías realizadas, en el 35,4% usuarios se encontró algún tipo de afectación hepática. El 34,7% de exámenes ecográficos revelaron un hígado sin afectación. El 16,6% de usuarios se encontró esteatosis hepática o fibrosis y 11,8% cirrosis hepática y en 1 usuario hepatocarcinoma.

**Conclusiones:** La frecuencia de VHC positivo en este estudio ha sido de 86 usuarios (2,7%), dentro de un área hospitalaria que comprende unos 318.888 habitantes. La muestra del estudio se ha caracterizado por una edad media de 45 años siendo en su mayoría hombres. La prevalencia de VHC positivo de la muestra es baja, sin embargo, dos terceras partes de los usuarios con VHC positivo y ARN VHC indetectable sufren en mayor o menor medida algún grado de afectación hepática.

### 0798. CRIBADO DE HEPATITIS C DIRIGIDO MEDIANTE UN AUTO-CUESTIONARIO EN ATENCIÓN PRIMARIA: IDENTIFICACIÓN DE LAS PREGUNTAS CLAVE

J. Martínez Sanz<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, C. Gómez Ayerbe<sup>2</sup>, Y. de la Fuente Cortés<sup>3</sup>, A. Sánchez<sup>1</sup>, M. Sánchez Conde<sup>1</sup>, S. del Campo<sup>1</sup>, B. Romero<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, M.J. Vivancos Gallego<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, C. Quereda<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Centro de Salud Aquitania, Madrid.

**Introducción:** Actualmente hay un alto porcentaje de población infectada por el VHC no diagnosticada. Las recomendaciones de cribado establecidas por las guías clínicas no han sido del todo eficaces. Nuestro objetivo es evaluar qué factores de riesgo fácilmente identificables están asociados con tasas de infección más altas, con fin de crear un modelo de predicción que podría ser utilizado en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Subanálisis del estudio DRIVE03 (NCT03145753), realizado en 4 Centros de Salud, en el que se incluyeron prospectivamente pacientes no infectados por el VIH de entre 18 y 70 años. Después de completar un sencillo autocuestionario de riesgo de exposición y condiciones indicadoras de VIH y VHC, se realizó un cribado utilizando pruebas rápidas a aquellos que manifestaron presentar algún riesgo. Además se realizó el test de VHC en todas las personas de 50 a 70 años de edad, aunque tuvieran cuestionario negativo. Se creó un modelo de regresión multivariante, en el que se incluyeron las variables que mostraron asociación significativa con la infección por VHC en el análisis univariante.

**Resultados:** Se realizaron un total de 4.705 pruebas de VHC, de las cuales 46 (0,98%) resultaron positivas. Ocho de las 22 preguntas mostraron una asociación significativa con el resultado positivo de la prueba de VHC en el análisis univariante, además del género masculino. La edad de 50-70 años no se identificó como un factor de riesgo independiente ( $p = 0,211$ ). En el análisis multivariante, se mostraron como predictores independientes el género masculino, haber recibido transfusiones de sangre antes de 1990, haber utilizado drogas por vía parenteral o drogas recreacionales, haber tenido hepatitis o una enfermedad hepática sin claro diagnóstico. El modelo final mostró un área bajo la curva ROC de 0,902. Los resultados del modelo se resumen en la tabla.

Mejores predictores de infección por VHC en un modelo de regresión multivariante

| Preguntas respondidas con "sí"                             | OR ajustada (IC95%) | p       |
|--|---------------------|---------|
| ¿Alguna vez has tenido una pareja infectada por VIH o VHC? | 9,2 (3,5-24,4)      | < 0,001 |
| ¿Has recibido transfusión de hemoderivados antes de 1990?  | 2,7 (1,1-6,9)       | < 0,001 |
| ¿Has utilizado alguna vez drogas por vía intravenosa?      | 13,9 (4,4-44,1)     | < 0,001 |
| ¿Has tenido hepatitis o enfermedad hepática no explicada?  | 33,0 (16,7-65,2)    | < 0,001 |
| Sexo masculino   | 2,4 (1,2-4,5)       | < 0,001 |

**Conclusiones:** Cinco factores de riesgo de exposición y condiciones clínicas, fácilmente identificables por el paciente y el personal sanitario, identificaron con precisión a los pacientes infectados por el VHC. El uso de un sencillo auto-cuestionario estructurado podría ser una estrategia útil para dirigir la detección del VHC en la población general y contribuir a su erradicación.

### 0799. IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO DE LA HEPATITIS C EN UN SOLO PASO ENTRE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE ASISTENCIA Y SEGUIMIENTO A LAS DROGODEPENDENCIAS

A. Rando Segura, R.M. López Martínez, A. Arias, A. Najarro Centeno, S. Bernalte Ruz, M. Saez Lagos, R. Vaz López, I. Montserrat, F. Rodríguez Algarra y F. Rodríguez Frías

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La erradicación de la hepatitis C –objetivo de la Organización Mundial de la Salud– dependerá tanto del tratamiento de las infecciones crónicas como de la prevención de nuevas infecciones. Las personas usuarias de drogas intravenosas conforman una importante proporción del total de personas que viven con hepatitis C. Los centros de Asistencia y Seguimiento (CAS) a las drogodependencias son un punto de acceso a los servicios sanitarios para estos pacientes. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de un protocolo de diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso entre los pacientes atendidos en los CAS.

**Material y métodos:** Estudio comparativo en el que se incluyeron todos los pacientes atendidos en los CAS a los que se les solicitó una determinación de anticuerpos anti-VHC tras la implantación del protocolo diagnóstico de infección por VHC en un solo paso (n = 1.052; marzo-diciembre'18). Se incluyeron como grupo control los pacientes atendidos durante enero-diciembre'17 (n = 1.335). Se recogieron los siguientes datos: serología anti-VHC y realización o no de carga viral. Con estos datos se calculó la proporción de casos con serología positiva a los que no se les realizó carga viral.

**Resultados:** Antes de la implantación del diagnóstico en un solo paso se observaba un 81,5% de pacientes anti-VHC positivos atendidos en CAS sin estudio de carga viral. Tras la implementación de esta medida la proporción de pacientes anti-VHC positivos sin carga viral se ha reducido al 5,1%. Esta mejoría en el diagnóstico no solo ha sido debida a la introducción de la prueba refleja en el laboratorio. También ha sido debida a la implantación de programas de salud pública para la prevención y control de la hepatitis C. Como podemos observar en la tabla se ha producido un incremento de las solicitudes de estudio de carga viral por parte de estos centros (41,3% en 2018 frente a 18,5% en 2017).

**Conclusiones:** La implantación del diagnóstico en un solo paso ha supuesto una importante mejora en las tasas de diagnóstico de los pacientes atendidos en el CAS (94,9% en 2018 frente a 18,5% en 2017). Esta mejora de las tasas de diagnóstico ha de ir acompañada de un programa de acceso universal al tratamiento con antivirales de acción directa. La prueba de anticuerpos anti-VHC no se realiza en aquellos pacientes con un resultado previo positivo. Por este motivo podemos observar mayor número de determinaciones de carga viral respecto a las determinaciones de anticuerpos anti-VHC.

Cribado de la infección por virus de la hepatitis C entre los pacientes atendidos en los centros de Asistencia y Seguimiento (CAS) a las drogodependencias

|                     | Pacientes n | Ac. anti-VHC + n (%) | Sí estudio Carga viral n | No estudio Carga viral % | Carga viral detectable n (%) |
|---------------------|-------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Grupo control       | 1335        | 211 (15,8%)          | 39                       | 81,5%                    | 21 (53,8%)                   |
| Grupo intervención* | 1052        | 235 (22,3%)          | 245                      | 5,1%                     | 132 (53,9%)                  |
| Prueba refleja      |             |                      | 148                      |                          | 80 (54,1%)                   |
| Solicitud CAS       |             |                      | 97                       |                          | 52 (54,0%)                   |

\*Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso utilizando el tubo de hemograma para realizar la prueba refleja.

#### 0800. HACIA LA MICRO-ELIMINACIÓN DE LA HEPATITIS C: USO DE DRIED BLOOD SPOTS PARA DIAGNÓSTICO EN UN PASO EN UN CENTRO DE ADICCIONES

F. García<sup>1</sup>, A. de Salazar<sup>1</sup>, A. Fuentes<sup>1</sup>, F. García<sup>1</sup>, M. Ruiz-Maldonado<sup>2</sup>, J. Valencia<sup>3</sup>, J. Troya<sup>4</sup>, G. Cuevas<sup>4</sup>, P. Ryan<sup>4</sup> y M. Ruiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de investigación Ibs. Granada, Granada. <sup>2</sup>Servicio Provincial de Drogodependencia, Granada. <sup>3</sup>Unidad Móvil de Reducción de daños del SERMAS, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Uno de los principales reservorios de la hepatitis C en España son los usuarios de drogas. En estos pacientes

los circuitos asistenciales son extremadamente complicados y requieren numerosas visitas. Para conseguir la eliminación de la hepatitis C se necesita acceder a estos pacientes y mejorar los circuitos de diagnóstico. En nuestro trabajo hemos pilotado el uso de Dried Blood Spots (DBS) para realizar un diagnóstico en un solo paso de la hepatitis C y hemos medido las mejoras en el circuito asistencial de estos pacientes.

**Material y métodos:** Nuestro estudio piloto se ha llevado a cabo en dos fases. En primer lugar, hemos evaluado la correlación de nuestra metodología en DBS para la detección de anticuerpos anti-VHC (Architect, Abbott) y de carga viral de VHC (Cobas 6800, Roche). En segundo lugar, hemos analizado muestras de pacientes que atienden regularmente el Centro de Atención de Adicciones (CTA) de la zona norte de Granada COIS Norte. Los DBS eran enviados directamente a nuestro laboratorio, y los resultados se remitían también directamente al médico del CTA. Además del número de nuevos diagnósticos, hemos cuantificado el número de pacientes que no han acudido a través del circuito convencional de atención primaria.

**Resultados:** Para la fase de validación analizamos DBS de 27 pacientes seropositivos. Encontramos una correlación del 96,3% para la detección de anticuerpos y del 100% para la detección de viremia. En términos cuantitativos, los valores de viremia fueron significativamente inferiores en DBS que en plasma (carga viral: 78.069 frente a 723.103. Log carga viral: 4,89 frente a 5,85). En la fase de análisis hemos recogido DBS de 57 pacientes. En todos se ha realizado detección de anti-VHC y de viremia. La prevalencia de anti-VHC ha sido del 23% y la de viremia del 21%. La mitad de los pacientes (52%) no han acudido a atención primaria para completar el circuito asistencial habitual.

**Conclusiones:** El diagnóstico de infección por virus de la hepatitis C en DBS permite identificar pacientes con infección activa. Aunque cuantitativamente los valores de viremia han sido inferiores en DBS, y la sensibilidad es inferior que para plasma, esta metodología permite diagnosticar pacientes que por sus características no acuden a centros de atención primaria. Esta estrategia es fundamental para conseguir la microeliminación.

#### 0801. SEGUIMIENTO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

D. Ortega Larrea, A. Martines Sapiña, L. Roc, M. Fernández, E. López, A. Milagro, P. Arazo, J. Fuentes y A. Rezusta

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** Con la aparición de los nuevos antivirales de acción directa se ha producido un cambio en el manejo y tratamiento de la infección por VHC.

**Objetivos:** Valorar el seguimiento de los pacientes diagnosticados de VHC, entre los años 2016-2017-2018 en nuestro servicio; considerando como diagnóstico la primera carga viral (CV) realizada al paciente y separando el diagnóstico en un paso (en una sola extracción serología y CV) y en dos pasos (serología y en una segunda extracción CV) y analizar: Curados, respuesta viral sostenida a la semana 12 (RVS12); en especialistas con capacidad de tratar; perdidos (fuera del sistema de salud o muertos).

**Material y métodos:** Se revisó todas las cargas virales en el intervalo de tiempo referido y cuando confirmábamos que era la primera CV, comprobábamos con la serología para diferenciar entre diagnóstico en una sola extracción o diagnóstico en pacientes que ya tenían serología positiva previa. Se confirmó el primer diagnóstico en la historia clínica de los pacientes; y si había controles de RVS12 y en los que no había se buscó si estaban citados o pendientes de citar en especialidad. Los pacientes que no tenían ningún registro de infección por VHC se los catalogó como perdidos.

**Resultados:** En los 3 años de seguimiento se ve un aumento porcentual del diagnóstico en un paso en relación al número total de diagnosticados de VHC, así en 2016 (54,7%), 2017 (64,1%) y hasta el 2 de noviembre de 2018 (68%) que aún podría ascender, sin embargo el número de perdidos y más en un paso también ha ascendido de 16,8% a 34% lo cual es preocupante.

|                              | 2016           | 2017           | 2018(1/01/2018-2/11/2018) |
|------------------------------|----------------|----------------|---------------------------|
| Diagnosticados               | 95             | 134            | 100                       |
| Diagnostico en 1 paso        | 52             | 86             | 68                        |
| RVS12                        | 61             | 74             | 22                        |
| Especialista sin tratamiento | 5              | 38             | 45                        |
| Perdidos                     | 16 (8 muertos) | 34 (8 muertos) | 37 (4 muertos)            |
| Perdidos en 1 paso           | 16             | 23             | 34                        |

**Conclusiones:** En nuestra serie, muchos se pierden en el propio sistema sanitario, sin ser derivados a las unidades con capacidad de tratar; incluso incrementando el diagnóstico en un paso con el fin de disminuir las pérdidas. Dado que las peticiones serológicas se realizan desde todas las unidades del área y que el registro de la infección solo lo puede realizar el médico de cabecera, sería necesario establecer una "alerta eficaz" entre los laboratorios de microbiología y los médicos de cabecera, ya que en muchas ocasiones estos no son conscientes de la solicitud por parte de otras unidades.

### 0802. ANÁLISIS FRECUENCIA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS CON VIH QUE HAYAN RECIBIDO TERAPIAS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA, LIBRES DE INTERFERÓN

C. Roig Martí, I. Pérez Catalán, J. Usó Blasco, A. Palau Canós, R. Ferrando Piqueres, M.J. Esteve Gimeno y E. Mateu Gisbert

*Hospital General, Castellón de la Plana.*

**Introducción y objetivos:** Los antivirales de acción directa (AAD) han supuesto un cambio en el paradigma del tratamiento del virus de la hepatitis C (VHC). Pese a que son fármacos con altas tasas de curación y escasos efectos adversos, algunos estudios ponen de manifiesto un aumento del riesgo de aparición de carcinoma hepatocelular (CHC) de novo y recaídas de CHC curados en pacientes con infección por VHC. El objetivo principal del estudio es analizar la frecuencia de CHC de novo y recurrencia de CHC curados en pacientes con infección por VHC (tanto mono infectados como coinfectados por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)) que han recibido terapias basadas en los nuevos AAD (terapias libres de interferón). Como objetivos secundarios se describirán variables sociodemográficas y clínicas de la población a estudio, analizando con detalle las características de los pacientes que han desarrollado CHC.

**Material y métodos:** Pacientes del Departamento de Salud de Castellón, con infección por VHC (mono infectados y coinfectados con VIH) que han recibido tratamiento con AAD desde enero de 2015 hasta enero de 2018 y se siguen hasta enero de 2019.

**Resultados:** Entre enero de 2015 y 2018, 524 pacientes del Departamento de salud de Castellón recibieron AAD. Se excluyen 93 pacientes. Se objetivan 14 casos de CHC tras 28 meses de media de seguimiento: 9 eran hombres (64%) con edad media de 60 años (47-81 años). El 85% eran F4 (uno cirrótico descompensado) y el 64% había conseguido RVS12 cuando se objetiva CHC. El 80% asocia al tratamiento rivarbirina. De los 431 incluidos en el análisis, 298 son hombres (69,1%) con edad media de 54 años (15-84 años); 347 son seguidos Medicina digestiva (80,7%); 76 son coinfectados con VIH (17,6%). 132 son F4, siendo 9 cirróticos descompensados (1,9%). El genotipo más frecuente es el 1b, detectado en 159 pacientes (36,9%). El tratamiento pres-

crito con más frecuencia es sofosbuvir + ledipasvir (149 pacientes; 34,6%) y asociado a ribavirina en otros 38 pacientes (8,8%). 353 alcanzan RVS 12 (97,8%). Los valores medios de GPT y AFP disminuyen tras tratamiento de forma significativa ( $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** Los nuevos antivirales de acción directa consiguen eliminar el virus hasta en el 98%. No se puede atribuir, directamente, la aparición de los 10 casos de CHC a la terapia antiviral recibida puesto que la mayoría eran cirróticos (f4).

### 0803. DESCENSO DE LA CARGA VIRAL POBLACIONAL DE VHC EN NUESTRO ÁREA 6 TRAS LA INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

S. Blanco Alonso<sup>1</sup>, J. Gómez Irusta<sup>1</sup>, A. Muñoz Gómez<sup>1</sup>, E. García Guijarro<sup>2</sup>, B. Ménchen Viso<sup>1</sup>, S. de la Fuente Moral<sup>1</sup>, C. Folgueira Ollas<sup>1</sup>, J. Anel<sup>1</sup>, R. Crozzoli<sup>1</sup>, M.F. Portero Azorín<sup>1</sup>, A. Ángel-Moreno<sup>1</sup> y A. Díaz de Santiago<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital de El Escorial, San Lorenzo de El Escorial.

**Introducción y objetivos:** La introducción de los nuevos agentes de acción directa (DAA) ha sido un hito en el tratamiento de VHC, esperando una disminución de la prevalencia de la infección por VHC. El objetivo principal del estudio es determinar la prevalencia seriada de la infección por VHC en el periodo 2009-2018 en la población residente en el área 6 de la Comunidad de Madrid, cuyo centro de referencia es el Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, así como la carga viral poblacional. Como objetivo secundario, se analizaron las características basales de los grupos.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional de prevalencia puntual. Para evitar repeticiones, la base de datos fue depurada y se eliminaron nombres repetidos. El análisis descriptivo de las características basales se llevó a cabo utilizando distribuciones de frecuencias. Calculamos la prevalencia de VHC para cada año de la cohorte con el fin de determinar la prevalencia seriada durante el periodo de estudio. La carga viral comunitaria del VHC se determinó sumando las cargas virales de ARN de VHC de todos los pacientes de un año concreto y dividiendo dicha suma entre el número total de muestras de ese año. Si un paciente presentaba más de una carga viral por año se elegía la más alta (carga viral máxima por paciente y año), de acuerdo con lo publicado por Montaner et al en 2010. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el programa Stata v. 12.0 (StataCorp LP College Station, Texas, USA).

**Resultados:** Se procesaron 158.101 muestras de VHC, siendo 2.562 positivas, estimando una prevalencia global acumulada de 1,62%. La prevalencia seriada ascendió del 1,05% (IC95% 0,82-1,28) al inicio del periodo de estudio al 1,67% (IC95% 1,40-1,93%) en 2018 ( $p < 0,0001$ ), con un máximo de prevalencia en el año 2015 (3,65%) por la probable búsqueda activa al iniciarse los tratamientos. La diferencia de prevalencia entre los distintos años es significativa ( $p < 0,0001$ ). La carga viral de VHC poblacional anual pasó de 5,42 log (DE 2,01) en 2009 a 3,51 log (DE 2,45) en 2018,  $p < 0,0001$  ( $p$  trend). Por tanto, se produce un marcado descenso de la carga poblacional del VHC sin traducción en un descenso en la prevalencia, probablemente debido al mayor cribado a partir del 2013 por la llegada de los fármacos antivirales de acción directa, que ha permitido tratar a casi el 100% de los pacientes. La edad media fue de 59,3 (DE 14,4) sin diferencias significativas a lo largo del periodo del estudio ( $p = 0,5767$ ). El porcentaje de varones a lo largo de los años no presentó diferencias ( $p 0,086$ ) siendo en torno a 60%.

**Conclusiones:** Observamos aumento de la prevalencia de VHC en nuestra área posiblemente por aumento del cribado pretratamiento pero con descenso marcado de la carga viral poblacional, lo que a largo plazo permitirá una reducción de la prevalencia de VHC en la

próxima década. Las características basales de los pacientes son similares en los distintos años analizados.

#### 0804. EN BUSCA DE NUEVAS ESTRATEGIAS QUE PERMITAN MEJORAR EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VHC EN LA POBLACIÓN NO PERTENECIENTE A GRUPOS DE RIESGO (PROYECTO: SEIMC/GEHEP-015)

E. Torres<sup>1</sup>, A. de la Iglesia<sup>2</sup>, I. Pavón<sup>1</sup>, M.J. Pérez Santos<sup>3</sup>, P. Cantudo<sup>4</sup>, C. Freyre<sup>5</sup>, I. Vicianá<sup>6</sup>, M. Verdugo-Benítez<sup>7</sup>, C. Martínez<sup>5</sup>, J.M. Sanchel-Calvo<sup>1</sup>, L. Valero-Balboa<sup>8</sup>, J. Sirvienda<sup>5</sup>, I.M. Rivera-Berenjeno<sup>3</sup>, M. Martín<sup>6</sup>, E. Clavijo<sup>6</sup> y J.C. Alados-Arboledas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva. <sup>3</sup>Hospital Serranía de Ronda, Ronda. <sup>4</sup>Hospital Universitario San Agustín, Linares. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>7</sup>AGS Norte de Cádiz, Jerez de la Frontera. <sup>8</sup>AGS norte de Jaén, Linares.

**Introducción y objetivos:** En la actualidad existe una importante proporción de personas infectadas por VHC que no han sido diagnosticadas que alcanzan hasta un 40% (Estudio ETHON. Cuadrado et al. AEEH 2017). Según el estudio de modelización de Hill et al (AEEH 2018), con las actuales tasas de diagnóstico, en España en el año 2022 se puede llegar al fenómeno de “agotamiento diagnóstico” aún quedando más de 160.000 pacientes infectados, no pudiéndose alcanzar por tanto el objetivo de eliminación. El Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el SNS (2015) solo recomienda el cribado de hepatitis C en pacientes de riesgo. Diferentes estrategias de cribado a poblaciones nacidas durante las décadas 40s-90s, se han mostrado como coste efectivas. En Andalucía, un reciente trabajo prospectivo sobre nuevos casos de hepatitis C detectó que 79% ocurrían en pacientes de 40-70 años. El objetivo de este trabajo es presentar los datos preliminares del estudio que valorara una estrategia de cribado poblacional de hepatitis C en población nacida entre 1947-1977 en Andalucía.

**Material y métodos:** Los centros participantes atienden aproximadamente a 1,5 millones de personas. La población diana fue aquella nacida entre 1947-1977 a la que se sometía a una extracción sanguínea, y en la que la determinación de anticuerpos frente a VHC no estaba incluida en la solicitud. Se excluyeron pacientes con alguna serología previa frente a VHC, para ello se revisaron los datos del Sistema Informático de Laboratorio (SIL) y/o Historia electrónica (DIRAYA). La detección de anticuerpos, detección de ARN y/o antígeno core VHC se utilizaron las técnicas habituales de cada laboratorio, todas con marcado CE.

**Resultados:** Se han incluido 862 pacientes nacidos entre 1947-1977 (52% mujeres), atendidos en diferentes centros sanitarios andaluces que participan en el estudio. La mediana de edad fue de 58 años (IQR 52-65). Un 41% de las muestras procedían de Atención Primaria, el resto de Consultas externas (55%) y Atención Hospitalaria (4%). Se han detectado un total de 4 pacientes infectados (3 mujeres) procedentes de Atención Primaria (n = 3) y Consultas externas (n = 1). Solo dos de los pacientes infectados presentaban viremia, ambas mujeres, lo que supone una prevalencia de infección del 4,6/1.000 y 2,3/1.000 de infección activa.

**Conclusiones:** A pesar de las limitaciones propias de unos datos preliminares y del sesgo de población que implica solo cribar a las personas que acuden a un centro sanitario para una extracción sanguínea, nuestros datos indican una tasa de infección activa próxima a la descrita recientemente en población general por otros estudios e inferior a los datos esperados. El excluir pacientes con estudios serológicos previos frente a VHC junto a los que se le solicitaba su determinación en el episodio actual, ha podido influir en la baja prevalencia detectada. Por otro lado llama la atención que la mayoría de las personas infectadas fueran mujeres.

#### 0805. ENFERMERÍA, CLAVE EN UNA BUENA ADHERENCIA Y TASA DE ÉXITO DEL TRATAMIENTO FRENTE A LA HEPATITIS C

E.M. Martínez Olivares, A. Moreno Hernández, P. Rubio Cuevas, N. Gómez Muñoz, M. Torrecillas Muelas, J.E. Ballester Belda, V. Abril López de Medrano, M. García-Deltoro y E. Ortega González

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** La implantación de los nuevos antivirales pangenotípicos del virus de la hepatitis C (VHC) ha aumentado la eficacia en los ensayos clínicos con cifras cercanas al 100%. Sin embargo, en la práctica clínica diaria los pacientes VHC + pendientes de tratamiento presentan más dificultades, en primer lugar porque muchos provienen de unidades de conductas aditivas (UCAs) y en segundo lugar, presentan un grado de fibrosis bajo por lo que no tienen conciencia de padecer ninguna enfermedad, hecho que conlleva a que cueste mucho más ligarlos al sistema sanitario.

**Objetivos:** Estimación de la adherencia y tasa de éxito en pacientes que actualmente inician tratamiento contra el VHC, tras la implementación de una estrategia activa de seguimiento de enfermería en el Servicio de Enfermedades Infecciosas (SEI) del Hospital General Universitario de Valencia.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes que iniciaron tratamiento en el SEI durante el periodo comprendido entre diciembre 2017-enero 2019. A dichos pacientes se les hizo un seguimiento seriado mediante encuestas realizadas de forma presencial o telefónica, al inicio del tratamiento (día 0), a las 2, 4, 8 y 12 semanas con el fin de valorar su adherencia y éxito el tratamiento.

**Resultados:** La cohorte incluyó 66 pacientes, de los cuales el 77,3% fueron hombres con una edad media de 55 años, donde el 6% presentó dificultad con el idioma y el 3% resultaron reinfecciones previamente tratadas. La principal vía de transmisión fue el uso de agujas compartidas (42,5% del total de los casos). Además el 54,5% tomó alcohol habitualmente y el 36,4% consumió drogas, siendo el 31,8% exconsumidores y el 16,7% pacientes en tratamiento con metadona. El 71,2% presentó un grado de fibrosis F0-F2. El 33,3% presentó el genotipo de VHC 1a, siendo éste el genotipo más frecuente. El 69,7% de los pacientes fueron tratados con sofosbuvir/velpatasvir seguido del 21,2% tratado con glecaprevir/pigrentasvir y del 9,1% con grazoprevir/elbasvir. A enero 2019 finalizaron el tratamiento el 90,9% de los pacientes, de los cuales el 100% presentó respuesta viral sostenida a las 12 semanas (RVS12). De entre los 66 pacientes, tan solo hubo un abandono, donde se consiguió RVS12 tras un segundo tratamiento.

**Conclusiones:** 1. El seguimiento activo de los pacientes en tratamiento de VHC por parte de la enfermería del SEI mejoró la adherencia al tratamiento y consiguió una tasa de éxito, a nivel de RVS12, del 100%. 2. La búsqueda de nuevas estrategias, el enfoque individual, el apoyo al paciente, las alternativas de seguimiento, la superación de las barreras idiomáticas y el abordaje multidisciplinar contribuyeron a mejorar la concienciación por parte del paciente de la importancia de la adherencia al tratamiento para conseguir su curación. 3. Las consultas seriadas ayudaron a resolver dudas o errores en la toma de la medicación y a disminuir pequeños efectos adversos que redujeron el abandono del tratamiento. 4. Un seguimiento más exhaustivo favoreció que el abandono del tratamiento por parte de un paciente, se transformara en una RVS12 tras terminar un segundo tratamiento.

#### 0806. DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO DE HEPATITIS C EN POBLACIÓN RECLUSA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

A. Candela, R. Alonso y P. Muñoz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Desde la aparición de los antivirales de acción directa (AAD), el rápido diagnóstico de la infección activa por virus de la hepatitis C (VHC) se ha convertido en una prioridad en los

laboratorios de microbiología clínica. La detección en la misma muestra de anticuerpos frente al VHC, seguida de la detección de la viremia es una estrategia en un solo paso que ha permitido reducir los costes de diagnóstico así como ahorrar tiempo de resultados en comparación con la realización de una carga viral posterior. Esta estrategia permite una rápida actuación clínica y una correcta instauración del tratamiento al paciente. El objetivo de este estudio ha sido la optimización del diagnóstico de laboratorio del virus de la hepatitis C en población reclusa de la comunidad de Madrid mediante la aplicación del diagnóstico en un solo paso por la detección consecutiva de anticuerpo (HCV-Ac) y antígeno viral (HCV-Ag).

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de suero provenientes de prisiones de las áreas que abarca el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) (Soto del Real, Aranjuez y Estremera) entre los años 2017 y 2018. Se seleccionaron todas aquellas muestras provenientes de prisiones con resultado positivo de HCV-Ac y posteriormente se investigó la presencia de HCV-Ag. El diagnóstico de ambos parámetros se llevó a cabo mediante inmunoensayo de micropartícula con detección por quimioluminiscencia (CLIA, Architect®, Abbott®).

**Resultados:** En el periodo de estudio el HGUGM realizó un total de 66.114 determinaciones de HCV-Ac con un porcentaje de positividad global del 3%. Se analizaron un total de 5.596 muestras de 5.059 pacientes reclusos. En 602 muestras se detectaron anticuerpos anti-HCV (10,7%) que correspondieron a un total de 396 pacientes, lo que demostró una prevalencia en esta población del 7,8%. A 241 muestras positivas para el ensayo de anticuerpos anti-HCV, se les realizó la determinación de de HCV-Ag (189 Soto del real, 39 Aranjuez y 13 Estremera). De ellas, el 42,32% (102) resultaron ser positivas, el 54,77% (132) negativas y un 2,9% (7) con un resultado indeterminado. El estudio completo de las muestras positivas llevó aproximadamente 90 minutos y costó menos de 20€. Las determinaciones se realizaron en un autoanalizador totalmente automatizado.

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por el VHC en población reclusa fue más del doble que la de la población general. La implementación de la detección de Ac-Ag del VHC en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón ha supuesto una mejora en los tiempos de diagnóstico de hepatitis C, permitiendo demostrar viremia e infección activa en casi la mitad de las muestras analizadas.

### 0807. EVALUACIÓN DEL ALGORITMO “DIAGNÓSTICO DE LA HEPATITIS C EN UN SOLO PASO” EN EL ACCESO A LA ATENCIÓN ESPECIALIZADA

C. Benavent Bofill, S. Montoliu Llopis, E. Picó Plana, C. Molina Clavero, S. Pascual Baño, M. Vilanova Serra, G. Recio Comí, C. Martín Grau, J.C. Quer Bonique y C. Gutiérrez Fornés

*Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.*

**Introducción:** La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las principales causas de hepatopatía crónica. En 2018, diferentes sociedades científicas españolas elaboraron el documento “Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso” con el objetivo de disminuir el tiempo de acceso a los antivirales de acción directa, que consiguen la curación en más del 95% de los pacientes.

**Objetivos:** Evaluar si el diagnóstico en un solo paso disminuye el tiempo de acceso a la atención especializada (AE) y tratamiento, evitando la pérdida de casos.

**Material y métodos:** Se analizaron serologías VHC positivas sin carga viral previa, entre mayo-diciembre 2017 (T1: se solicitaba la viremia desde AE una vez confirmada la serología) y entre mayo-diciembre 2018 (T2: se instauró el diagnóstico en un solo paso y se realizaba la viremia inmediatamente ante una serología VHC positiva sin antecedentes). La comparación de frecuencias se realizó con la prueba chi-cuadrado, y la de medianas con la prueba U de Mann-Whitney. Un valor  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados:** Se han analizado 224 pacientes (136 T1 y 88 T2). En la tabla 1 se muestra el número de casos de las variables de seguimiento de los pacientes según período y diagnóstico previo. Se muestran los denominadores correspondientes al número de casos para cada parámetro analizado. En la tabla 2 se muestra el tiempo transcurrido entre la realización de la serología y visualización del resultado, realización de la viremia y valoración por AE.

**Tabla 1.** Variables de seguimiento de los pacientes

|                        |   | T1, N (%)      | T2, N (%)     |
|------------------------|---|----------------|---------------|
| Con diagnóstico previo | Total pacientes                             | 65/136 (47,8%) | 51/88 (58,0%) |
|                        | Datos de seguimiento disponibles            | 65/65 (100%)   | 51/51 (100%)  |
|                        | Visualización del resultado de la serología | 50/65 (76,9%)  | 41/51 (80,4%) |
|                        | Carga viral realizada                       | 19/50 (38%)    | 51 (100%)     |
|                        | Carga viral positiva                        | 12/19 (63,1%)  | 16/51(31,3%)  |
| Sin diagnóstico previo | Derivación AE                               | 33/50 (66,0%)  | 15/41 (36,6%) |
|                        | Valoración AE                               | 27/33 (81,8%)  | 13/15(86,6%)  |
|                        | Total pacientes                             | 71/136 (52,2%) | 37/88 (42,0%) |
|                        | Datos de seguimiento disponibles            | 59/71 (83,1%)  | 33/37 (89,2%) |
|                        | Visualización de resultado de la serología  | 47/59 (79,7%)  | 25/33 (75,8%) |
|                        | Carga viral realizada                       | 39/47 (82,9%)  | 37 (100%)     |
|                        | Carga viral positiva                        | 22/39 (56,4%)  | 20/37 (54,0%) |
|                        | Derivación AE                               | 41/47 (87,2%)  | 17/25 (68,0%) |
|                        | Valoración AE                               | 34/41 (82,9%)  | 13/17 (76,5%) |

**Tabla 2.** Tiempo transcurrido desde realización de la serología (días)

|                        |                                   | T1, mediana (min-máx.) | T2, mediana (min-máx.) |
|------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| Con diagnóstico previo | Visualización resultado serología | 9 (0-421)              | 10 (1-104)             |
|                        | Realización carga viral           | 187,5 (4-541)          | 0                      |
|                        | Valoración AE                     | 52 (0-519)             | 38 (1-108)*            |
| Sin diagnóstico previo | Visualización resultado serología | 28 (0-423)             | 7 (0-113)*             |
|                        | Realización carga viral           | 112 (1-424)            | 0                      |
|                        | Valoración AE                     | 70,5 (14-503)          | 38 (3-166)*            |

\* $p = 0,001$ , Prueba U de Mann-Whitney.

**Conclusiones:** El diagnóstico de la infección por VHC en un solo paso disminuye significativamente el tiempo de visualización del resultado serológico en pacientes sin diagnóstico previo y el tiempo de acceso a la AE. Además, permite identificar todos los casos con serología positiva sin viremia previa e infección activa. No obstante, hay un pequeño porcentaje de casos vírémicos que no son derivados a la AE, probablemente atribuible a pérdida de seguimiento de los pacientes.

### 0808. HEPATITIS C EN ATENCIÓN PRIMARIA: DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO

A. Arias, L. Castellote, A. Rando, I. Montserrat, M. Fernández, P. Salmerón, R. López, F. Rodríguez-Algarra, F. Rodríguez-Frías

*Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.*

**Introducción:** El objetivo de la Organización Mundial de la Salud respecto a la infección del virus de la hepatitis C (VHC) es su erradicación en 2030. En España, se calcula que la prevalencia de infección activa por el VHC oscila entre el 0,35 al 0,41% de la población general. A pesar de su alta prevalencia, la infección está infradiagnosticada. Atención Primaria (AP) es la puerta de entrada de nuevos casos en el sistema de salud. El laboratorio clínico puede contribuir al aumento del diagnóstico de infección activa, influyendo en la demanda de carga viral, mediante la introducción de comentarios en el informe analítico o con el diagnóstico en un solo paso, generando la determinación de ARN viral de forma refleja. Ambas estrategias se han ido implementado consecutivamente en nuestro laboratorio.

**Objetivos:** Valoración de la eficacia del diagnóstico de infección activa por VHC en un solo paso, ante un nuevo caso positivo de anticuerpos contra VHC (aVHC), en una única extracción de sangre y

utilizando el tubo de EDTA previamente procesado para el análisis hematimétrico. Determinación del grado de fibrosis en pacientes con aVHC positivo.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo del número y porcentaje de cargas virales positivas, detectadas antes (15 meses) y después (9 meses) de la implantación de la intervención. Se han comparado los resultados obtenidos antes y después de la intervención, para valorar el incremento en la tasa de diagnóstico. Previo a la implantación del protocolo, se realizó un estudio de "carry over" comprobando la inexistencia de contaminación entre muestras y verificando la estabilidad del ARN viral en el tubo de hemograma a las 24 y 72 horas (2-8 °C). El grado de fibrosis se ha calculado mediante el índice FIB-4 (edad, alaninoaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa y plaquetas).

**Resultados:** En el periodo previo a la aplicación del diagnóstico en un solo paso, la carga viral no se realizó en un 28,2% de casos con aVHC positivo. Este porcentaje disminuyó al 8,2% tras la aplicación de la determinación de la carga viral refleja. Tras la implantación del diagnóstico en un solo paso, se generaron desde el laboratorio 578 cargas virales, un 73,7% del total de las realizadas a AP. De ellas, el 28,2% tenían carga viral detectable. De los 7.070 pacientes con aVHC positivo, el FIB-4 se determinó en 2.086. Un 7,8% de los casos presentaron un FIB-4  $\geq$  3,8; lo que sugiere un grado de fibrosis avanzado.

**Conclusiones:** La incorporación del diagnóstico en un solo paso, ha aumentado muy significativamente la detección de hepatitis viral activa. Esta estrategia asegura un diagnóstico definitivo en un corto espacio y que no se pierda la detección de nuevos casos. Por otro lado, se evitan visitas médicas y flebotomías innecesarias. Dado el porcentaje de pacientes con un grado de fibrosis avanzado, se propone que los laboratorios informen, siempre que sea posible, el valor del índice de FIB-4 para priorizar derivaciones a Atención Hospitalaria.

#### 0809. PAPEL ACTIVO DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA EN LA MEJORA DEL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN ACTIVA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A. Cañizares Castellanos, L. Moldes Suárez, M. González Bardanca, A. Seoane Estévez, M. González de Aledo Fernández, L. Barbeyto Vales, M. Rodríguez Mayo, D. Velasco Fernández, B. Fernández Pérez, F. Peña Rodríguez, M. Oviaño García, A. Rodríguez Feijóo y G. Bou Arévalo

*Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.*

**Introducción y objetivos:** La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) afecta a más de 170 millones de personas en el mundo y es la causa más importante de morbimortalidad en la enfermedad hepática crónica. Los antivirales de acción directa (AAD) han supuesto un cambio muy importante con respecto a las terapias con interferón, no solo por su eficacia, sino también por su tolerancia y facilidad de administración. En España han sido tratados con AAD más de 100.000 pacientes con una respuesta virológica sostenida mayor del 95% a los 12 meses. En 2015, coincidiendo con el "Plan Estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud", en el Servicio de Microbiología de nuestro centro se decidió modificar el protocolo diagnóstico de la infección por el VHC añadiendo a la detección de anticuerpos anti-VHC la determinación del ARN en la misma muestra en cada nuevo diagnóstico o paciente sin datos de ARN para completar el resultado como infección activa o infección curada. Nuestro objetivo fue comparar los datos de diagnóstico de infección por el VHC en un periodo previo al nuevo protocolo (2011-2014) con los del periodo 2015-2018, con la utilización del diagnóstico en un solo paso.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo utilizando el sistema informático del laboratorio (SIL) en el que comparamos los datos diagnósticos (anticuerpos anti VHC y ARN) de nuevos pacientes con

infección por el VHC en los periodos 2011-2014 y 2015-2018. Determinar las infecciones activas y las oportunidades diagnósticas perdidas en cada periodo.

**Resultados:** En el periodo 2011-2014 se diagnosticaron en nuestro servicio 711 pacientes nuevos con anticuerpos confirmados frente al VHC; en 270 se completó el estudio con solicitud del ARN por parte de atención especializada, en una nueva consulta y con una nueva muestra, siendo 181 ARN positivos (67%). En 441 casos (62%) no se determinó si la infección estaba activa. Entre los años 2015-2018 tuvimos 846 nuevos diagnósticos de infección por VHC. A 720 de ellos se le añadió en la misma muestra por nuestro protocolo la petición de ARN y fueron positivos 392 (54,4%). El porcentaje de pacientes en los que no se investigó la carga viral fue del 14,8% (126), probablemente por falta de muestra o por dificultades con el SIL al encontrarse las determinaciones serológicas y virológicas en sistemas diferentes. En el 2018 se han unificado los datos de anticuerpos y ARN del VHC en el mismo SIL y es de destacar que solo se perdieron el 8,3% de los casos.

**Conclusiones:** La instauración del protocolo de diagnóstico de infección activa por el VHC en un solo paso ha disminuido las oportunidades diagnósticas perdidas para tratamiento del 62% al 14,8%. La unificación de las unidades de Serología-Virología en un laboratorio core en el último año ha contribuido a mejorar ostensiblemente la dinámica del diagnóstico de la infección activa. La mejora diagnóstica de la infección por el VHC es imprescindible para el facilitar el acceso al tratamiento.

#### 0810. EVALUACIÓN DEL ENSAYO COMPLEMENTARIO VHC GEENIUS

C. Rodríguez Martín<sup>1</sup>, A. Lillo Martínez<sup>1</sup>, E. Lozano Rincón<sup>2</sup>, O. Ayerdi Aguirrebengoa<sup>1</sup>, T. Puerta López<sup>1</sup>, M. Vera García<sup>1</sup> y J. del Romero Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sanitario Sandoval. IdISSC. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario del Henares. Coslada.

**Introducción:** La prevalencia mundial del virus de la hepatitis C (VHC) se estima en un 2,5% correspondiente a 177,5 millones de adultos infectados por VHC. El diagnóstico de la infección aguda y crónica por VHC se basa en la detección de anticuerpos anti-VHC y/o ARN-VHC. El desarrollo de métodos diagnóstico rápidos, asequibles, que sean capaces de reducir el tiempo de espera de detección del virus C, que presenten altas tasas de eficacia y sensibilidad, resultan esenciales para superar el acceso al diagnóstico.

**Objetivos:** Analizar la sensibilidad y especificidad del ensayo complementario HCV Geenius™ de Bio-Rad Laboratories.

**Material y métodos:** El ensayo complementario HCV Geenius™ es una prueba cualitativa inmunocromatográfica de flujo lateral, para la confirmación de anticuerpos individuales asociados con la infección causada por el VHC en muestras de sangre, suero o plasma. Es una prueba sencilla y rápida (20 minutos), de un solo uso y utiliza una tira en un casete. Está diseñado para ser utilizado como prueba de detección y/o diagnóstico adicional para confirmar muestras que resulten reactivas por los procedimientos de screening. El ensayo complementario Geenius VHC, confirma la presencia de anticuerpos contra los antígenos NS3, NS4, NS5 y cápside del VHC para muestras reactivas mediante procedimientos de detección. Los péptidos o proteínas recombinantes de antígenos del VHC (NS3, NS4, NS5 y cápside) se recubren en la membrana de la tira en el área de prueba para formar cuatro líneas diferentes. La línea adicional en el área de control está recubierta con proteína A. El sistema Geenius gestiona automáticamente la lectura y el resultado mediante un software. En octubre de 2018 se realizó la detección de anticuerpos del VHC en 220 muestras de pacientes del Centro Sanitario Sandoval. En el laboratorio, se utilizó para la detección de rutina la técnica Architect Anti-VHC (Abbott)



y para la determinación del carga viral del VHC el ensayo HCV-RNA Versant kPCR (Siemens).

**Resultados:** Se analizaron 220 muestras: 100 sueros de rutina, 100 sueros procedentes de pacientes con Anti-VHC positivo y RNA-VHC detectable y 20 muestras de sangre completa. Hubo coincidencia de los resultados de Geenius con las otras técnicas, excepto en una muestra de suero de rutina que era negativa por Architect Anti-VHC (Abbott) y RNA-VHC indetectable y el resultado por Geenius confirmatorio fue indeterminado con la bandas NS3, NS4, NS5 negativas y la banda de cápside positiva. La sensibilidad total del HCV Geenius confirmatorio para todos los tipos de muestras fue del 100% y la especificidad 99,15% (en muestras de suero fue del 99% y en sangre del 100%).

**Introducción:** Los resultados obtenidos El ensayo complementario HCV Geenius™ han sido concordantes con las otras dos técnicas, Architect y RNA-VHC, con la excepción de una sola muestra. La técnica Geenius ha resultado ser rápida, sensible y específica, siendo óptima para confirmar la presencia de anticuerpos del VHC.

### 0811. PREVALENCIA Y REPLICACIÓN DEL VHC: DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO

M. Rodríguez Pérez, S. Rojo Alba, M.E. Álvarez-Arguelles, A. Leal Negro, A.R. Álvarez Candanedo, C. Díaz Carrio y S. Melón García

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Hasta la fecha, el carácter asintomático de la infección por VHC y la carencia de un tratamiento efectivo provocaba la pérdida de pacientes con replicación activa sin síntomas. La implantación del diagnóstico serológico y molecular en un solo paso podría simplificar el algoritmo diagnóstico. Los nuevos tratamientos han conseguido detener y eliminar el virus. El objetivo de este estudio fue conocer los individuos con infección por VHC, tanto activa como pasada, en distintos ámbitos (hospital, atención primaria y centro penitenciario) utilizando un algoritmo diagnóstico en un solo paso.

**Material y métodos:** Entre los meses de mayo y octubre de 2018 se realizaron 8.611 determinaciones de anticuerpos frente al VHC por el método ECLIA (Cobas, Roche) en pacientes de distintas procedencias (5.527 del hospital, 2.854 de atención primaria y 230 del centro penitenciario de la región). Se comprobaron 283 con resultados positivos o dudosos con la técnica CLIA (Liason XL Murex HCV Ab) y/o Inmunoblot (INNO LIA HCV score, Fujirebio) en función del resultado S/CO del ECLIA. De ellos, se realizó una determinación y cuantificación de genoma de VHC en 104 con el sistema 4800 de Roche y la técnica COBAS (Ampliprep/COBAS TaqMan HCV Quantitative Test, v2.0) en la misma muestra en la que se realizó la detección de anticuerpos. La determinación del genotipo se realizó mediante Cobas HCV GT. En todos los casos se siguieron las especificaciones del fabricante.

**Resultados:** La tabla muestra el número de muestras procesadas y la prevalencia de la infección en cada ámbito de estudio. En 12 ocasiones, se hizo una determinación de carga viral por resultados incoherentes entre las técnicas de detección de anticuerpos y en ningún caso se evidenció replicación activa. El genotipo infectante en 17 pacientes era el 1a (50%), en 8 el genotipo 3 (23,6%), en 6 el 1b (17,6%), y en 3 pacientes no se pudo determinar (8,8%).

|              | HUCA             | A. Primaria     | C. penitenciario | Total            |
|--------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|
| Anti-VHC+    | 161/5.527 (2,9%) | 81/2.854 (2,8%) | 29/230 (12,6%)   | 271/8.611 (3,1%) |
| Replicativos | 19/44 (43%)      | 10/34 (29,4%)   | 5/14 (36%)       | 34/92 (37%)      |

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por VHC es mayor en el centro de reclusión. Sin embargo la tasa de infección activa es similar en cualquier ámbito y afecta a uno de cada tres pacientes estudiados. La determinación en un paso simplificó el diagnóstico y disminuyó las consultas a los pacientes.

### 0812. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL ÁREA HOSPITALARIA JUAN RAMÓN JIMÉNEZ

A.F. Guzmán González, A. Márquez Sanabria, A. Tenorio Abreu y F. Franco Álvarez de Luna

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

**Introducción y objetivos:** La hepatitis C es una enfermedad hepática compleja de gran importancia médica y social. El virus de la hepatitis C (VHC) es uno de los virus con un mayor grado de diversidad genética. Hasta hace poco tiempo esta característica ha tenido implicaciones en el tratamiento de la infección, y continúa teniéndolas en el diseño de vacunas y selección de mutantes resistentes durante el tratamiento. Nuestro objetivo es conocer la distribución de genotipos de nuestra área estratificándolos por grupos de edad y sexo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los resultados de genotipado de VHC realizados en nuestra área en el periodo 2017-2018. El estudio se realizó mediante el sistema Cobas 6800 (Roche Diagnostic).

**Resultados:** Se realizaron 467 estudios de genotipado, 365 en hombres (78,16%) y 102 (21,84%) en mujeres. La media de edad fue de 52,28 años (rango 13-85 años). De forma global los genotipos más frecuentes fueron el 1b (139, 29,76%) y 1a (134, 28,69%) seguido del 3a (69, 14,78%). En hombres el genotipo más frecuente fue el 1a (29,86%) seguido del 1b y 3a (25,48% y 16,44% respectivamente); en mujeres predominó el 1b (45,1%) seguido del 1a (24,51%). La distribución por sexos y grupos de edad se muestra en la tabla.

| Genotipo | Hombre      |       |      |       | Mujer       |       |      |       | Total |
|----------|-------------|-------|------|-------|-------------|-------|------|-------|-------|
|          | Edad (años) |       |      |       | Edad (años) |       |      |       |       |
|          | ≤ 45        | 46-60 | > 60 | Total | ≤ 45        | 46-60 | > 60 | Total |       |
| 1        |             |       |      |       |             |       | 1    | 1     |       |
| 2        |             | 1     |      | 1     |             | 1     | 1    | 2     |       |
| 3        |             |       | 1    | 1     |             |       |      | 1     |       |
| 4        | 1           | 12    | 1    | 14    |             | 1     |      | 1     |       |
| 1a       | 7           | 11    | 2    | 20    | 2           | 2     | 2    | 6     |       |
| 1a       | 22          | 81    | 6    | 109   | 7           | 11    | 7    | 25    |       |
| 1a+2b    |             | 1     |      | 1     |             |       |      | 1     |       |
| 1b       | 25          | 54    | 14   | 93    | 3           | 15    | 28   | 46    |       |
| 1c       |             | 1     |      | 1     |             |       |      | 1     |       |
| 2a/2c    |             | 3     |      | 3     |             |       | 1    | 1     |       |
| 2b       |             |       |      |       |             | 1     | 1    | 2     |       |
| 3a       | 11          | 47    | 2    | 60    | 1           | 7     | 1    | 9     |       |
| 4a       | 3           | 5     | 1    | 9     | 1           |       |      | 1     |       |
| 4a/4c/4d | 5           | 16    |      | 21    | 3           |       | 1    | 4     |       |
| 4c/4d    |             | 2     |      | 2     |             |       |      | 2     |       |
| 4c/4d    | 7           | 20    |      | 27    |             | 2     |      | 2     |       |
| 4d       | 1           | 2     | 1    | 4     |             |       |      | 4     |       |
| 5a       |             |       |      |       | 2           |       |      | 2     |       |
| Total    | 82          | 256   | 27   | 365   | 16          | 43    | 43   | 102   |       |

**Conclusiones:** De forma global el genotipo más frecuente en nuestra zona es el 1b seguido por el 1a y el 3a, sumando los 3 el 73,23% del total. En mujeres los genotipos más frecuentes son los mismos que para la distribución global (los tres genotipos suman el 78,43% del total de genotipos) salvo en el grupo de menores de 45 años en las que el genotipo más frecuente es el 1a; hay que reseñar que solo el genotipo 1b es el responsable del 45,1% de casos. En hombres el genotipo más frecuente es el 1a de forma global, sobre todo debido al gran número de pacientes de edad entre 46 y 60 años, salvo en los grupos de < 45 y > 60 años donde sigue predominando el 1b.

### 0813. EVALUACIÓN CLÍNICA DE UN SISTEMA DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS EN LA ERA DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS PARA LA HEPATITIS C

C. Gosálvez<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Soler<sup>2</sup>, A. Hernández<sup>1</sup>, B. Cuallado<sup>1</sup>, M. Ventero<sup>1</sup>, I. Vidal<sup>1</sup>, A. Gimeno<sup>1</sup>, E. Merino<sup>3</sup> y J.C. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Digestiva; <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

**Introducción:** El virus de la hepatitis C infecta a más de 170 millones de personas en el mundo y es causante del 20% de las hepatitis agudas y más del 70% de las hepatitis crónicas. Es la causa más frecuente de hepatitis crónica en nuestro medio, estimándose que hay en el mundo 71 millones de personas con infección crónica. La aparición de los antivirales de acción directa (AAD) con altas tasas de respuesta ha originado un cambio sustancial en la situación de esta enfermedad al disminuir de forma drástica el número de pacientes con hepatitis activa. Nuestro trabajo pretende evaluar la utilidad clínica de un sistema automatizado de detección de anticuerpos totales frente a este virus en esta nueva situación.

**Material y métodos:** Muestras: se analizaron de manera retrospectiva los anticuerpos anti-VHC en 12.131 muestras de suero entre septiembre 2017 y junio del 2018 correspondientes a 10.764 pacientes de nuestro área de salud. Prueba a evaluar: Módulo de inmunoensayos heterogéneos Elecsys (módulo cobas e 602) de la plataforma analítica modular Cobas® 8000 de Roche; este sistema realiza inmunoensayo de electroquimioluminiscencia ("ECLIA") usando péptidos y antígenos recombinantes. Patrón de referencia: La confirmación de los positivos se realizó mediante el Architect (Abbott) y la detección de la carga viral cuantitativa del virus mediante el sistema cobas 6800 (Roche). Los resultados discrepantes fueron analizados por un especialista en Medicina digestiva para determinar la existencia de infección por virus C en función de estos datos y parámetros clínicos, epidemiológicos y bioquímicos. Los pacientes con sospecha clínica de hepatitis aguda fueron sometidos a un estudio completo de detección de patógenos mediante evaluación clínica, detección de anticuerpos y genomas virales.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado, 340 muestras de suero fueron positivas mediante la técnica evaluada, de las cuales 275 fueron confirmadas mediante el patrón de referencia; el resto (65) fueron consideradas como falsos positivos del sistema. Por tanto, se obtuvo: sensibilidad (100%), especificidad (99,5%), Valor predictivo positivo (80,9%) y Valor predictivo negativo (100%). Cinco casos de infección aguda confirmada por datos clínicos fueron detectados por el sistema; eran receptores de trasplante renal de donantes con hepatitis C. En estos pacientes se inició tratamiento con AAD previo al trasplante para evitar una infección aguda grave, alcanzaron cargas virales muy bajas y negativizaron rápidamente. En 45 pacientes se obtuvo un resultado falso-positivo. Tras revisar las historias clínicas las características de este grupo de pacientes fueron: media de edad de 62 años y el 62,2% eran mujeres. Un 57,8% presentaban factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial o diabetes mellitus y el 31,1% insuficiencia renal crónica. Cinco pacientes presentaban además infección simultánea por VIH.

**Conclusiones:** El sistema evaluado muestra una excelente sensibilidad como método de cribado pero todos los resultados positivos deberían confirmarse por otras técnicas para detectar la presencia de falsos positivos que pudieran dar lugar a actos médicos innecesarios, apoyando la necesidad de poner en marcha el diagnóstico en un solo paso con la aplicación de técnicas moleculares o de detección de antígenos sobre la muestra.

#### 0814. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA DURANTE 11 AÑOS

N. Bastón-Paz, T. Tosco-Núñez, M.A. Hernández-Betancor y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Los fármacos de última generación contra el virus de la hepatitis C (VHC) permiten alcanzar un alto índice de res-

puesta viral sostenida. Es importante conocer previamente el genotipo para la elección óptima del tratamiento y su duración (J Hepatol. 2018;69(2):461-511).

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de los genotipos del VHC en nuestra área. Comparar los resultados obtenidos con el estudio previo realizado en nuestro hospital (julio/2007-noviembre/2013) y con el último estudio español del GEHEP (2000-2015) (J Viral Hepat. 2017;24(9):725-32).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 1254 sueros de pacientes con hepatitis C crónica (enero/2014-diciembre/2018). La determinación del genotipo se realizó mediante hibridación inversa sobre tira de nitrocelulosa (VERSANT HCV Genotype 2.0 LiPA, Siemens). Se analizó la distribución de los genotipos según sexo y edad de los pacientes.

**Resultados:** La distribución por años se muestra en la tabla 1. Predominó el genotipo 1 (65,7%), siendo el subtipo 1a el mayoritario (39,1%). El subtipo 3a representó el 21,2%, seguido de los genotipos 4 (10,6%) y 2 (1,8%). Se detectó 1 caso del subtipo 3k, pero ningún genotipo 5 o 6. La distribución por sexo y edad se muestra en la tabla 2. El rango de edad mayoritario fue 41-60 años (74%). La distribución por sexo fue predominantemente masculina: 1a: 83,9%; 1b: 53,5%; 3a: 83,9%; 4: 90%; 4a/4c/4d: 82,3%.

Tabla 1

| Genotipo        | 2014 (%) | 2015 (%) | 2016 (%) | 2017 (%) | 2018 (%) | Media (%)<br>2014-2018 | Media (%)<br>2007-2013 |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------------|------------------------|
| 1               | 0,6      | 0,3      |          |          | 0,4      | 0,3                    | 3,6                    |
| 1. <sup>a</sup> | 37,9     | 38,9     | 41,1     | 37,8     | 39,9     | 39,1                   | 32,8                   |
| 1b              | 29,8     | 28,2     | 24,8     | 27,1     | 21,5     | 26,3                   | 28,2                   |
| 2               |          | 0,3      | 0,3      | 0,3      | 0,9      | 0,4                    | 0,5                    |
| 2a/2c           | 1,2      | 1,2      | 1,7      | 0,8      | 1,3      | 1,2                    | 1,1                    |
| 2b              | 0,6      |          |          |          | 0,4      | 0,2                    | 0,1                    |
| 3               | 0,6      | 0,3      | 0,3      | 0,8      | 0,4      | 0,5                    |                        |
| 3. <sup>a</sup> | 23,6     | 19,3     | 18,8     | 21,4     | 22,9     | 21,2                   | 22,6                   |
| 3k              |          |          |          | 0,3      |          | 0,1                    |                        |
| 4               | 1,2      | 1,5      | 5,3      | 3,8      | 3,6      | 3,1                    | 1,9                    |
| 4a/4c/4d        | 4,3      | 9,5      | 7,1      | 7,2      | 8,5      | 7,3                    | 8,9                    |
| 4e              |          | 0,3      |          |          |          | 0,1                    |                        |
| 4f              |          |          | 0,3      | 0,3      |          | 0,1                    | 0,2                    |
| 6. <sup>a</sup> |          |          |          |          |          |                        | 0,1                    |

Tabla 2

| Genotipo        | Sexo (n) |           | Rango de edad (n) |       |       |      |
|-----------------|----------|-----------|-------------------|-------|-------|------|
|                 | Femenino | Masculino | ≤ 20              | 21-40 | 41-60 | > 60 |
| 1               | 1        | 3         |                   |       | 3     |      |
| 1. <sup>a</sup> | 79       | 413       | 1                 | 61    | 404   | 26   |
| 1b              | 153      | 176       | 1                 | 26    | 182   | 120  |
| 2               | 2        | 3         |                   |       | 3     | 2    |
| 2a/2c           | 6        | 10        | 1                 | 3     | 5     | 7    |
| 2b              | 1        | 1         |                   |       | 2     |      |
| 3               | 2        | 4         |                   |       | 6     |      |
| 3. <sup>a</sup> | 42       | 219       |                   | 39    | 204   | 18   |
| 3k              | 1        | 0         |                   | 1     |       |      |
| 4               | 4        | 36        |                   | 3     | 35    | 2    |
| 4a/4c/4d        | 17       | 79        |                   | 11    | 82    | 3    |
| 4e              | 0        | 1         |                   |       | 1     |      |
| 4f              | 1        | 1         |                   |       | 1     | 1    |
| 6. <sup>a</sup> | 0        | 0         |                   |       |       |      |

**Conclusiones:** Observamos estabilidad en los datos actuales en comparación con nuestro estudio previo. En nuestra área, el subtipo mayoritario es el 1a mientras que a nivel nacional es el 1b. Como en el estudio del GEHEP, en pacientes > 60 años predomina el subtipo 1b. Al contrario de este, en los demás rangos de edad de nuestra serie, el subtipo mayoritario se corresponde con el subtipo 1a, seguido del 3a. El sexo masculino predominó en la mayoría de genotipos. Contrariamente al estudio GEHEP, no observamos predominio del sexo femenino en el subtipo 1b y en el genotipo 2.

### 0815. CARACTERÍSTICAS ACTUALES DE LOS PACIENTES SUSCEPTIBLES DE TRATAMIENTO CON AAD EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DEL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

N. Aparisi<sup>1</sup>, M.D. Ocete<sup>1</sup>, M. Torrecillas<sup>1</sup>, M. Diago<sup>2</sup>, M. García-Deltoro<sup>3</sup>, M.C. Bresó<sup>1</sup>, M. Miranda<sup>1</sup> y C. Gimeno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Digestiva y Hepatología; <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes con infección por VHC susceptibles de tratar con AAD en el Departamento de Salud del Consorcio Hospital General de Valencia (CHGUV), a partir de enero 2019.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes registrados en la base de datos del Servicio de Microbiología con una determinación cuantitativa del RNA del VHC (RNA-VHC) positiva (superior a  $\geq 1.000$  UI/ml con ninguna carga posterior  $< 1.000$  UI/ml), Ag core VHC positivo, y/o Ac anti-VHC positivo. La población incluida corresponde al periodo de 2007-2018. Se recogieron las siguientes variables: RNA-VHC, Ag core y Ac anti-VHC, edad, género, procedencia del paciente y genotipo (Gt) más reciente.

**Resultados:** De los 4.421 pacientes con RNA-VHC positivo  $\geq 1.000$  UI/ml, 50,1% tuvieron una determinación posterior negativa, por lo que fueron tratados o se resolvieron espontáneamente (769 entre 2007-2014, y 1.551 entre 2015-2018). Se consideraron susceptibles de tratar el 49,9% restante (2.205 pacientes) sin RNA-VHC posterior negativo, y 86 Ag core VHC positivo sin RNA-VHC, distribuidos según su procedencia y año de la última determinación en la tabla 1. Un 69,9% fueron hombres, la edad media fue de 57 años con  $> 60\%$  entre 41-60 años. Se determinó el Gt en el 65,7%, predominando el Gt 1a con el 35,8%, seguido de los Gt 1b, 3 y 4 (27,2%, 18,2% y 12,3%). En 1.509 pacientes con Ac anti-VHC positivo son necesarias otras determinaciones (Ag core o RNA-VHC) para comprobar si son susceptibles de tratamiento, distribuidos según su procedencia y año de la determinación en la tabla 2. Un 60,9% fueron hombres y la edad media fue de 62 años.

**Conclusiones:** De los pacientes susceptibles de tratar con AAD en el CHGUV, un tercio ( $n = 473$ ) tuvieron contacto con el hospital en los últimos 4 años. Desde 2015, ha disminuido el número de pacientes con Ac anti-VHC positivo a los que habría que determinar el RNA-VHC para conocer si son susceptibles de tratar.

### 0816. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA A LOS DIFERENTES ANTIVIRALES PARA LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UNA PRISIÓN DESDE EL 2004

M. Nogales García<sup>1</sup>, J. Portu Zapirain<sup>2</sup>, A. Vargas Axpe<sup>1</sup>, G. Mendinueta Olano<sup>1</sup>, R. Pérez Paino<sup>1</sup>, M.D. Quiroga García<sup>1</sup>, R. Velasco García<sup>1</sup>, V. Goitia Rubio<sup>2</sup>, M.E. Pujol Padro<sup>1</sup>, L. Beltrán de Nanclares López de Munain<sup>1</sup> y A. Mañero Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Penitenciario Araba/CS Zaballa CP, Nanclares de la Oca.

<sup>2</sup>Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz.

Tabla 1. Comunicación 0815

| RNA-VHC+ AgCoreVHC+  | 2007-2010 | %    | 2011-2014 | %    | 2015-2018 | %    | Total |
|----------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-------|
| CHGUV                | 444       | 32,8 | 436       | 32,2 | 473       | 35,0 | 1353  |
| Centro penitenciario | 214       | 32,9 | 259       | 39,8 | 178       | 27,3 | 651   |
| Otras áreas          | 140       | 48,8 | 39        | 13,6 | 108       | 37,6 | 287   |
| Total                | 798       | 34,8 | 734       | 32,0 | 759       | 33,1 | 2.291 |

Tabla 2. Comunicación 0815

| AC anti-VHC+         | 2007-2010 | %    | 2011-2014 | %    | 2015-2018 | %    | Total |
|----------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-------|
| CHGUV                | 590       | 61,0 | 283       | 29,2 | 95        | 9,8  | 968   |
| Centro penitenciario | 371       | 78,8 | 74        | 15,7 | 26        | 5,5  | 471   |
| Otras áreas          | 18        | 25,7 | 8         | 11,4 | 44        | 62,9 | 70    |
| Total                | 979       | 64,9 | 365       | 24,2 | 165       | 10,9 | 1.509 |

**Introducción y objetivos:** La prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en esta prisión fue de 44,7% en 2004, una cifra alta en comparación con la población no reclusa. En la actualidad esa prevalencia se ha reducido hasta el 0,3%, en parte, debido a fármacos más efectivos. El objetivo del trabajo fue analizar la respuesta a los diferentes tratamientos recibidos para la infección crónica por el VHC en un centro penitenciario desde el 2004 hasta la actualidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo con revisión de las historias clínicas de los pacientes del centro que han recibido o están recibiendo tratamiento para la infección por el VHC desde 2004 hasta el 11/02/2019 y análisis de la respuesta obtenida según el tratamiento recibido.

**Resultados:** Se han tratado o se están tratando a 225 pacientes, el 89,8% varones y una media de edad de  $41,3 \pm 7,9$  años. Globalmente, 112 pacientes recibieron peg-interferon (peg-IFN) + RBV, 9 pacientes fueron tratados con inhibidores de la proteasa (IP) de primera generación y 104 con antivirales de acción directa (AAD). Pautas con interferon. Peg-IFN + ribavirina (RBV): 112 pacientes: el 61,7% obtuvo una respuesta viral sostenida a las 12 semanas (RVS), el 15% fue no respondedor, el 10,3% tuvo respuesta de recaída, el 8,4% abandonó el tratamiento por decisión propia, el 2,8% abandonó la terapia por reacciones adversas y del 1,8% no se supo la respuesta debido al traslado a otro centro penitenciario. Peg-IFN + RBV + telaprevir: 9 pacientes: un 66,7% de los pacientes obtuvo una RVS. El 22,2% fueron no respondedores y el 11,1% abandonaron el tratamiento. Peg-IFN + RBV + sofosbuvir: 4 pacientes: el 100% obtuvo una RVS. Peg-IFN + RBV + simeprevir: 1 paciente, el cual obtuvo una RVS. Pautas libres de interferón (con AAD). Sofosbuvir + simeprevir  $\pm$  RBV: 5 pacientes: un paciente salió del centro y no se supo la respuesta final y del resto, el 75% tuvo una RVS y el 25% obtuvo una respuesta de breakthrough. Sofosbuvir + daclatasvir  $\pm$  RBV: 14 pacientes: un paciente salió del centro sin poder conocer la respuesta final y el resto obtuvo una RVS. Sofosbuvir + ledipasvir: Un paciente, el cual obtuvo una RVS. Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir  $\pm$  dasabuvir  $\pm$  RBV: 34 pacientes: el 94,2% obtuvo RVS, el 2,9% tuvo respuesta de breakthrough y un 2,9% tuvo recaída. Glecaprevir/pibrentasvir: 37 pacientes: se perdió la información de un paciente al salir del centro, otro paciente falleció por causa no hepática durante el tratamiento, 7 pacientes están a la espera de respuesta después de finalizar el tratamiento y 2 están actualmente en tratamiento. El resto de pacientes obtuvieron una RVS (26 pacientes). Sofosbuvir + velpatasvir  $\pm$  RBV: 7 pacientes: un paciente salió del centro sin conocer la respuesta final al tratamiento. El resto de pacientes obtuvieron RVS. Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir: 1 paciente, que obtuvo una RVS.

**Conclusiones:** La eficacia de los regímenes con AAD se encuentra por encima del 96% para los pacientes institucionalizados en esta prisión, superior en comparación con la biterapia con peg-IFN + RBV (61,7%) y los IP de primera generación (66,7%), lo que podría contribuir a erradicar el VHC en esta prisión en un periodo corto de tiempo.

### 0817. RESULTADOS EN VIDA REAL CON GLECAPREVIR/PIBIRENTASVIR EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE MADRID

G. Hernández García<sup>1</sup>, J. Sanz Moreno<sup>1</sup>, A. Arranz Caso<sup>1</sup>, C. Hernández Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Novella Mena<sup>1</sup>, C. I. J. García-Asenjo<sup>1</sup> y C. Dueñas Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes, la tasa de curación, así como los efectos secundarios tanto de mono infectados como co-infectados por el VHC y VIH, tratados con glecaprevir/pibirentasvir (G/P).

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de todos los pacientes tratados con G/P, que iniciaron tratamiento 8 o 12 semanas antes del fin del estudio (1 de octubre de 2018) en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Madrid. Se empleó un paquete estadístico SPSS V.18 para el análisis de los datos.

**Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes, 54 de los cuales eran varones (67%) con una mediana de edad de 51 años (46-58). El 27% estaba coinfectado por el VIH y ninguno de ellos por VHB. Entre los pacientes VIH positivos, el 73% estaban en tratamiento antirretroviral con abacavir/lamivudina/dolutegravir. Respecto al genotipo, 32 pacientes (40%) eran 1B, 26 (33%) eran 1A, 10 (12%) eran 3, 8 (10%) eran 4 y 4 (5%) eran 2. En cuanto a datos de fibroelasticidad, 45 pacientes (56%) presentaban un grado de fibrosis F0-F1, 21 pacientes (26%) F2, 11 pacientes (14%) F4 y 3 pacientes (4%) F3. La CV media al inicio del tratamiento fue 5,6 log<sub>10</sub> IU/ml. Todos los pacientes realizaron tratamiento durante 8 semanas, salvo 9 con cirrosis que lo realizaron durante 12 semanas. La respuesta viral a las doce semanas de finalizado el tratamiento solo pudo ser evaluada en 74 pacientes, de los cuales, 72 (97%) presentaron una respuesta viral sostenida (RVS). Dos pacientes seropositivos presentaron fracaso virológico (genotipo 1A, fibroscan F4). La CV de VIH se mantiene indetectable en los pacientes incluidos en el estudio.

|             | VHC n(%) | VHC-VIH n (%) | Global n (%) |
|-------------|----------|---------------|--------------|
|             | 58 (73)  | 22 (27)       | 80 (100)     |
| Varones     | 38 (65)  | 16 (72)       | 54 (67)      |
| F4          | 9 (15)   | 2 (9)         | 11 (14)      |
| F3          | 2 (3)    | 1 (4)         | 3 (4)        |
| F2          | 15 (26)  | 6 (27)        | 21 (26)      |
| F0- F1      | 35 (60)  | 10 (45)       | 45 (56)      |
| Genotipo 1A | 15 (26)  | 11 (50)       | 26 (33)      |
| Genotipo 1B | 28 (48)  | 4 (18)        | 32 (40)      |
| Genotipo 2  | 3 (5)    | 1 (4)         | 4 (5)        |
| Genotipo 3  | 7 (12)   | 3 (14)        | 10 (12)      |
| Genotipo 4  | 5 (9)    | 3 (14)        | 8 (10)       |

**Conclusiones:** La coformulación de G/P alcanzó una tasa de RVS de 97%, al igual que lo publicado previamente. La baja tasa de fracaso virológico no se vio afectada por la carga viral ni por el grado de fibrosis. En cuanto a la población VIH positiva, hubo dos fracasos virológicos, sin que estos tuviesen repercusión en la CV del VIH. Glecaprevir/pibirentasvir es un tratamiento eficaz y bien tolerado tanto para pacientes mono infectados como coinfectados por VHC, independientemente de la carga viral de VHC, del genotipo, del grado de fibrosis y sin afectar la CV del VIH.

### 0818. EXPERIENCIA CON GLECAPREVIR/PIBIRENTASVIR EN PRÁCTICA CLÍNICA

G. Hernández García<sup>1</sup>, J. Martín Guerra<sup>2</sup>, A. Caro Leiro<sup>1</sup>, A. Suárez Simón<sup>1</sup>, C. I. J. García-Asenjo<sup>1</sup>, J. Sanz Moreno<sup>1</sup> y C. Dueñas Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes, la tasa de curación, así como los efectos secundarios tanto de mono infectados como co-infectados por el VHC y VIH, tratados con glecaprevir/pibirentasvir (G/P).

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio observacional descriptivo incluyéndose los pacientes tratados con G/P en dos hospitales españoles que iniciaron el tratamiento 8 o 12 semanas antes del final del estudio. Se analizaron las variables demográficas de la enfermedad por VHC (carga viral al inicio del estudio, a las 8 y 12 semanas después de la finalización del tratamiento, fibroscan, coinfección con VIH/VHB) así como efectos adversos.

**Resultados:** Se incluyeron a 140 pacientes, 89 de los cuales eran hombres (63%) con una mediana de edad de 52 años (47-58). Uno de ellos estaba coinfectado con VHB y 25 con VIH. Dentro del grupo de coinfectados, 15 fueron tratados con abacavir/lamivudina/dolutegravir. Respecto al genotipo, 57 pacientes (42%) fueron 1b, 39 (27%) fueron 1a, 24 (17%) fueron 4, 13 (9,2%) fueron 3 y 7 (5%) fueron 2. En cuanto a los datos de fibroelasticidad, 90 pacientes (66,8%) presentaron un grado de fibrosis F0-F1, 28 pacientes (19,9%) F2, 7 pacientes (5%) F3 y 14 (9,9%) F4. La carga viral promedio al inicio del tratamiento fue de 5,8 log<sub>10</sub> UI/ml. Todos los pacientes realizaron tratamiento durante 8 semanas, excepto 14 con cirrosis que lo realizaron durante 12 semanas. La respuesta viral a las doce semanas de finalización del tratamiento solo se pudo evaluar en 95 pacientes, de los cuales 93 (97,8%) presentaron una respuesta viral sostenida (RVS). Dos pacientes VIH positivos presentaron una respuesta viral sostenida (RVS). Dos pacientes VIH positivos presentaron un fallo virológico (genotipo 1b, Fibroscan F0-F1). La carga viral del VIH permanece indetectable en todos los pacientes incluidos en el estudio.

**Conclusiones:** La coformulación de G/P alcanzó una tasa de RVS 12 semanas de 97,8%, como se publicó anteriormente. La baja tasa de fracaso virológico no se vio afectada por la CV o el grado de fibrosis. En cuanto a la población VIH positiva, hubo un fallo virológico sin que esto tenga un impacto en la CV del VIH. Glecaprevir/pibirentasvir es un tratamiento eficaz y bien tolerado para pacientes mono infectados como coinfectados por el VHC.

### 0819. ANÁLISIS DE RESISTENCIAS DE FALLOS A SOFOSBUVIR/VELPATASVIR/VOXILAPREVIR EN VIDA REAL

A. de Salazar<sup>1</sup>, A. Fuentes<sup>1</sup>, F. García<sup>1</sup>, D. Merino<sup>2</sup>, M. Lara<sup>3</sup>, M. Rodríguez Pardo<sup>4</sup>, J.I. Arenas<sup>5</sup>, B. Figueruela<sup>6</sup>, R. Palacios<sup>7</sup>, E. Fuertes<sup>8</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada. <sup>2</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva. <sup>3</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>4</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>5</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>8</sup>Hospital de Poniente, El Ejido.

**Introducción:** Desde la comercialización de Vosevi® (sofosbuvir, velpatasvir y voxilaprevir), las guías de tratamiento de VHC lo recomiendan como combinación de elección para el rescate de pacientes que han fallado a tratamiento con AADs. Aunque las tasas de SVR son elevadas, es interesante conocer como es el fracaso a esta pauta de rescate. Presentamos las características clínicas y virológicas de nuestra serie de pacientes que en vida real no se han conseguido rescatar empleando Vosevi®.

**Material y métodos:** Estudio observacional en el que se recogen los pacientes que se han remitido al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Cecilio, para estudio de resistencias tras haber fallado a un régimen basado en Vosevi®. Se recogieron los datos demográficos (sexo, edad), clínicos (cirrosis, tratamientos previos, coinfección por VIH), y virológicos (carga viral, genotipo y resistencias en NS5A, NS3 y NS5B) y de tratamiento previos de estos pacientes.

**Resultados:** Presentamos los resultados de 7 pacientes con fracaso virológico a Vosevi®, todos ellos varones, con una mediana de edad de 55 años y mediana de carga viral en el fallo de 5,57 log<sub>10</sub> copias/ml. El 83% eran cirróticos y dos de ellos presentaban co-infección con VIH en el momento del estudio. Cuatro pacientes estaban infectados por genotipo 3a, dos por genotipo 1b y uno por genotipo 1a. En el fallo a Vosevi, el 86% (6/7) de los pacientes presentaron RAS en NS5A, tres de ellos con dobles mutantes (31M + 58P, 62L + Y93H y A30K + Y93H), y el 43% (3/7) presentaban RASs en NS3 (V551I + Q80K + S122G; Q168K y Q168R). Todos habían fallado a regímenes basados en NS5A antes del rescate con Vosevi.

**Conclusiones:** Los pacientes que han fallado a Vosevi® muestran virus con un gran compromiso para los fármacos disponibles, lo que hace que las opciones de rescate de estos pacientes sean muy difíciles. Para conseguir la micro-eliminación se deben favorecer medidas encaminadas a evitar este tipo de fracasos.

## 0820. EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE DERIVACIÓN APLICADO EN EL HOSPITAL DE PONIENTE PARA LA MICROELIMINACIÓN DEL VHC

M. Palanca Giménez, J. Ruiz Cara, M. Estevez Escobar, M.P. Luzón García, M.I. Cabeza Barrera, S.J. Guardía Ales y C. Avivar Oyonarte

*Hospital de Poniente, El Ejido.*

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico en solo paso de VHC es una estrategia que pretende la micro eliminación de este virus, objetivo de la OMS. Nuestra área de influencia abarca la zona de Poniente de Almería, HAR guadix y HAR Loja. El hospital de Poniente atiende a una alta prevalencia de inmigración que puede imposibilitar la asistencia sanitaria por el trabajo simultáneo, barreras idiomáticas, culturales... Una de las principales barreras que podemos encontrar en este sistema es que una vez que el paciente haya sido diagnosticado no se produzca la derivación al servicio de Digestivo ya sea por no disponer de un sistema de alerta adecuado o porque el paciente no quiera asistir a consulta por otros motivos. Por ello queremos conocer el porcentaje de pacientes que son derivados con nuestro sistema de alerta implantado en el centro, así como el tipo de pacientes que no acuden al Servicio de Digestivo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de enero de 2018 a julio del 2018 en que se recogen los datos de diagnóstico de VHC en un solo paso, carga viral, derivación a Digestivo, Asistencia y tipo de paciente recogidas en su historia clínica: Considerando en este apartado características de incumplimiento en servicios sanitarios como pueden ser: consumidor de drogas, alcoholismo, inmigración, exitus, problemas mentales, sexo. El sistema de alerta consiste en avisar de un paciente con carga viral positiva a atención primaria mediante alerta escrita rogando su derivación, así como vía email al servicio de Digestivo. Acordamos previamente con el servicio de Digestivo comunicar en un correo común para todo su servicio, los pacientes con carga viral positiva y que ellos se encargarán de la derivación del paciente en caso de que no se realizara.

**Resultados:** Desde enero a julio del 2018 se han realizado 111 determinaciones de VCH en un solo paso. De las que 40 resultaron tener CV positiva (36,4%). De estos 40 pacientes con carga viral positiva, 36 pacientes acudieron a consulta de Digestivo. Lo que supone un 90% de derivación al especialista con este sistema doble de alerta. Los motivos por los que acudieron a consulta recogidos en su historia clínica fueron: 1 paciente hombre fue exitus por cáncer de pulmón, 1 paciente hombre español con enolismo, 1 paciente hombre español consumidor de drogas, 1 paciente mujer rusa.

**Conclusiones:** Es fundamental tener un sistema de derivación adecuado para el buen funcionamiento de sistema de diagnóstico para conseguir la microeliminación del VHC mediante la cooperación y coordinación de varios servicios. Hay que tener una atención especial

en pacientes alcohólicos, inmigrantes, consumidores de drogas, problemas mentales... que pueden afectar a la asistencia de estos pacientes al servicio de Digestivo. Por lo que plantearemos realizar una tercera llamada en estos casos. Disponemos de un sistema de derivación eficaz y mejorable.

## 0821. INFECCIÓN POR VIRUS DELTA EN GIPUZKOA (2014-2018)

M.J. Echeverría Irigoyen, Y. Salicio Bermejo, T. Martín-Peñaranda, D. Grandioso Vas, M. Alonso Asencor y G. Cilla Eguiluz

*Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.*

**Introducción y objetivos:** La infección por virus de la hepatitis delta (iVHD) acelera la progresión de la enfermedad e incrementa el riesgo de cirrosis en los portadores del virus de la hepatitis B (pVHB). El virus se transmite por las vías parenteral, sexual y vertical. Hemos estudiado la prevalencia e impacto de la iVHD en nuestro entorno, que han podido verse afectados por los importantes cambios socio-demográficos (menor número de adictos a drogas por vía parenteral [ADVP], aumento de las infecciones de transmisión sexual, flujos migratorios) y sanitarios (vacuna frente al VHB), ocurridos en los últimos años.

**Material y métodos:** Se ha revisado la prevalencia de iVHD en los pacientes AgHBs-positivo detectados en Gipuzkoa (población atendida ≈650.000 habitantes), en 2014-2018. La presencia de AgHBs se investigó mediante CLIA en suero (Abbott o Roche) y los anticuerpos frente a VHD, en todos los pacientes AgHBs-positivo mediante EIA (DiaSorin). La carga viral del VHB se estudió mediante PCR en tiempo real (Roche). Se revisaron las coinfecciones con VHC y VIH (CLIA Abbott o Roche) y se buscaron factores de riesgo mediante revisión de la historia clínica informatizada.

**Resultados:** En el período de estudio se detectaron 1.081 pacientes AgHBs-positivo (correspondiendo el 98,9% a pVHB). Cuarenta y ocho (4,4%) presentaron Ac frente al VHD, siendo la prevalencia en varones 6,1% (40/657) y en mujeres 1,9% (8/424) (p < 0,01). Presentó AcVHD un 3,2% de los menores de 40 años de edad AgHBs-positivo (11/349), siendo este porcentaje 6,9% entre los de 40- < 60 años (36/523) (p = 0,01) y 0,5% (1/209) en los mayores de 60 años. La mayor parte de los casos fue de origen español (n = 34, 70,8%) y, entre ellos, la ADVP fue un factor de riesgo frecuente (n = 23, 67,6%). La prevalencia de iVHD fue similar entre los pacientes de origen español (5,1%; 34/664) y extranjero (3,4%; 14/417) (p = NS). Solo 4 de los 34 casos con AcVHD detectados en pVHB de origen español fueron < 40 años de edad (11,8%) frente a 7/14 (50%) entre los de origen extranjero (p = 0,01) (tabla). Destaca que 6 portadores procedían de Guinea Ecuatorial, representando un 25,0% (6/24) de los pVHB ecuatoguineanos investigados. La mayor parte de los pacientes AcVHD-positivos presentaron cargas virales de VHB < 2.000 UI/ml (90,2%, 37/41), 78% < 100 UI/ml (32/41). En los cinco años del estudio no se detectó ninguna infección aguda por VHD.

Características de la iVHD

|            | Origen español<br>(n = 34) | Origen extranjero<br>(n = 14) | Test exacto<br>de Fisher (p) |
|------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Sexo mujer | 2 (5,9%)                   | 6 (42,9%)                     | < 0,01                       |
| < 40 años  | 4 (11,8%)                  | 7 (50%)                       | 0,01                         |
| Ac VIH (+) | 14 (41,2%)                 | 2 (14,3%)                     | NS                           |
| Ac VHC (+) | 25 (73,5%)                 | 1 (7,1%)                      | < 0,01                       |
| ADVP       | 23 (67,6%)                 | 0                             | < 0,01                       |

**Conclusiones:** La infección por VHD sigue presente en nuestro medio, con una prevalencia en el conjunto de pacientes AgHBs-positivo no despreciable (4,4%). La prevalencia de iVHD fue similar en pVHB de origen español y extranjero si bien la epidemiología subyacente fue diferente (predominio en varones, mayor edad y con antecedente de ADVP entre los de origen español). Se debería descartar la iVHD en todos los pVHB.

## 0822. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: PERIODO 2014-18

B. Olea, D. Huntley, J. Colomina-Rodríguez, A. Valdivia, M. Martínez, J.M. Ferrer, M.J. Alcaraz y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La hepatitis E está causada por un pequeño virus RNA<sup>mc+</sup>, de la familia *Hepeviridae* y transmisión fecal-oral. Suele asociarse a grandes epidemias en países en vías de desarrollo y por contaminación de los suministros de agua. Cada vez surgen más publicaciones que la describen como causa emergente de casos esporádicos de hepatitis aguda en países industrializados. El objetivo ha sido estimar la evolución de la incidencia del virus de la hepatitis E (VHE) en la Comunidad Valenciana (CV) en los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las infecciones por VHE durante el periodo 2014-18. Como fuente de información se utilizaron los pacientes registrados en la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA); este sistema recoge los resultados microbiológicos de todos los Servicios públicos hospitalarios de la CV, lo que permite analizar gran cantidad de casos. El estudio incluyó las determinaciones de IgG, IgM y/o RNA en sangre; las técnicas de detección fueron las propias de cada laboratorio. Para cada año, se eliminaron los casos duplicados (pacientes con igual resultado). Según los resultados de las pruebas, se clasificaron los casos de hepatitis E como: confirmada (RNA positivo), posible (IgM positiva), seropositivos (IgG positiva) y seronegativos (IgG, IgM y RNA negativos). Adicionalmente, los casos de RNA, IgM e IgG positivos se utilizaron para calcular la seroprevalencia (contacto con el virus). Se analizaron estadísticamente diversas variables epidemiológicas y microbiológicas.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 6.700 pacientes. La edad media fue de 50 ± 18 años y el 59% eran hombres. El 43% procedían del Servicio de Medicina digestiva. El 74% no estaban ingresados. La distribución temporal de pacientes en contacto con el virus fue: 107 (13%) en el año 2014, 145 (17%) en 2015, 197 (18%) en 2016, 233 (15%) en 2017 y 508 (21%) en 2018, por lo que se detecta un incremento estadísticamente significativo ( $p = 0,00003$ ). La incidencia (por 100.000 habitantes/año) se incrementó progresiva y significativamente en las tres provincias de la CV durante el periodo de estudio: Alicante (de 0,48 a 6,96), Castellón (de 1,7 a 11,27) y Valencia (de 3,45 a 12,36). Durante el periodo, se detectaron un total de 73 (1,1%) casos confirmados, 280 (4,2%) posibles y 837 (12,5%) seropositivos; la distribución se muestra en la tabla.

| Año   | Casos confirmados | Casos posibles | IgG seropositivos |
|-------|-------------------|----------------|-------------------|
| 2014  | 5 (0,6%)          | 19 (2,3%)      | 83 (10,2%)        |
| 2015  | 9 (1,0%)          | 30 (3,4%)      | 106 (12,1%)       |
| 2016  | 11 (1,0%)         | 62 (5,8%)      | 124 (11,5%)       |
| 2017  | 18 (1,2%)         | 81 (5,3%)      | 134 (8,8%)        |
| 2018  | 30 (1,2%)         | 88 (3,7%)      | 390 (16,2%)       |
| Total | 73 (1,1%)         | 280 (4,2%)     | 837 (12,5%)       |

**Conclusiones:** La epidemiología de la infección por VHE en la CV ha experimentado cambios destacables en los últimos años. Se detecta un incremento significativo en la demanda diagnóstica (de 814 pruebas en 2014, a 2409 en 2018). Se observa un incremento en la tasa anual de seroprevalencia (del 13 al 21%) y en la incidencia/100.000 habitantes. Estos datos sugieren incrementar el índice de sospecha clínica y diagnóstica para la detección de la infección por VHE.

## 0823. EXPERIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS VÍRICAS CAUSADAS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E

C. Freyre Carrillo, I. Virto Peña, F. Tellez Pérez y C. Martínez Rubio

Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

**Introducción:** El virus de la hepatitis E (VHE) es una de las principales causas de hepatitis agudas virales. En 2016 fue declarada por la

OMS como enfermedad emergente con alto potencial de transmisión en nuestro medio, dada la alta presencia del virus en productos de origen animal utilizados para consumo humano. No es una EDO, por lo que no existe una vigilancia a nivel europeo para la hepatitis E. El virus se asocia con una serie de manifestaciones extrahepáticas de importancia. Hasta hace relativamente poco tiempo no existían técnicas para su diagnóstico microbiológico, lo que ha complicado el estudio.

**Objetivos:** Identificar los casos de hepatitis víricas agudas causados por el VHE.

**Material y métodos:** Durante el año 2018 se ha realizado un estudio prospectivo en el Servicio de Microbiología del H.U. Puerto Real (Cádiz). Se ha consensado con las unidades de digestivo e infecciosos un protocolo diagnóstico de hepatitis víricas que ha consistido en que ante un cuadro clínico compatible, y valores de ALT > 100 U/L, se ha realizado el estudio de hepatitis A, B y C. En caso de obtener resultados negativos en todas las pruebas anteriores se realiza una ampliación del estudio de IgM frente a VHE mediante quimioluminiscencia indirecta (CLIA), Virclia Vircell®. En los casos con IgM positiva, se ha solicitado una muestra de plasma para estudio de carga viral, enviándose al Instituto Maimónides de Córdoba para su cuantificación. La negatividad de todas las determinaciones anteriores implicaba ampliar el estudio de IgM frente a VHE.

**Resultados:** Se reclutaron un total de 92 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 56 hombres y 36 mujeres (61% frente a 39%), con una media de 52 años. La mayoría de las analíticas procedían de urgencias o atención primaria (45% frente a 41%), representando un pequeño porcentaje los solicitados desde CCEE u hospitalización (9% frente a 4%). Fueron 9 (9,78%) los pacientes con serología positiva para IgM VHE. Un paciente se perdió en el seguimiento. De los 8 pacientes que completaron el estudio, 5 presentaron viremia (62,5%). De uno de los pacientes no virémicos no dispusimos del plasma para carga viral hasta pasadas 4 semanas del inicio de los síntomas. En cuanto a los valores de ALT, dos pacientes presentaron bajos niveles (106 U/l y 130 U/l) y el resto valores muy elevados (> 1.000 U/l). Todos los pacientes presentaron buena evolución y no hubo complicaciones.

**Conclusiones:** En nuestro estudio casi un 10% de los pacientes con cuadros compatibles con hepatitis víricas agudas no A, no B, no C, presentan anticuerpos IgM frente al VHE. En casos con elevación de ALT, es necesario tener en cuenta esta infección dada la eficiente transmisión del virus a través de alimentos contaminados que son de alto consumo. Es preciso implementar en todos los laboratorios de Microbiología técnicas diagnósticas para el cribado de esta enfermedad.

## Sesión P-22:

Infecciones urinarias y ginecológicas (no ITS)

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

## 0824. TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA INFECCIÓN URINARIA EN ANCIANOS

J. Jaqueti Aroca, J.M. Ruiz Giardín, J.V. San Martín, L. Molina Esteban, I. García-Arata, J. García-Martínez y S. Prieto Menchero

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones urinarias (ITU) son las infecciones bacterianas más comunes en ancianos y la fuente más frecuente de bacteriemia por gramnegativos en ancianos hospitalizados. La frecuencia de ITU y bacteriuria aumenta con la edad en ambos sexos. Los microorganismos causantes no difieren sensiblemente entre distintas áreas, pero las tasas de resistencia microbiana pueden

ser muy diferentes, por lo que su tratamiento empírico requiere conocer la sensibilidad antibiótica de las principales bacterias causantes de ITU en la zona. Se pretende identificar el tratamiento antimicrobiano empírico más adecuado en aislamientos urinarios en ancianos de nuestra área.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de uropatógenos bacterianos aislados en nuestro laboratorio en pacientes de edad  $\geq 70$  años, durante los años 2015-2016. A efectos del estudio, los pacientes se han dividido según sexo y hospitalización o no (mujeres hospitalizadas, M-HOS; ambulatorias, M-AMB; hombres hospitalizados, H-HOS; y ambulatorios, H-AMB). Se han considerado procesos distintos cuando transcurrían más de 2 semanas entre ambos.

**Resultados:** Se han aislado 2.107 microorganismos en 2.064 procesos distintos (43 infecciones polimicrobianas). La sensibilidad frente a antimicrobianos (en % e intervalo de confianza al 95%) se recoge en la tabla.

| Grupo      | M-HOS   | H-HOS   | H-AMB   |
|------------|---|---|---|
|            | 776 aislamientos (689 enterobacterias; 38 BGNF; 49 cocos grampositivos) | 370 aislamientos (248 enterobacterias; 61 BGNF; 59 cocos grampositivos) | 221 aislamientos (159 enterobacterias; 21 BGNF; 41 cocos grampositivos) |
| AMC        | 59,4% (55,9-62,9)   | 48,9% (42,8-53,2)<br>p = 0,001†   | 60,5% (53,8-67,2)<br>p = 0,008*<br>p < 0,0001‡                          |
| CEFU       | 58,3% (54,7-61,9)   | 47,9% (42,4-53,5)<br>p = 0,002†   | 56,0% (48,8-63,3)<br>p = 0,083*<br>p < 0,0001‡                          |
| CEFO       | 64,2% (60,8-67,7)   | 57,7% (52,1-63,2)<br>p = 0,049†   | 72,4% (65,9-78,9)<br>p = 0,001*<br>p = 0,0004‡                          |
| GEN        | 76,9% (73,8-79,9)   | 73,5% (65,3-75,4)<br>p = 0,238†   | 85,6% (80,5-90,6)<br>p = 0,002*<br>p = 0,23‡                            |
| CEFO + GEN | 84% (81,3-86,6)   | 74,2% (69,4-79,0)   | 92,5% (88,7-96,3)   |
| CIP        | 50% (46,5-53,5)   | 44,4% (39,2-49,5)<br>p = 0,078†   | 57,9% (51,4-64,4)<br>p = 0,002*<br>p = 0,0002‡                          |
| FOS        | 76,8% (73,8-79,8)   | 69% (64,2-73,8)<br>p = 0,005  | 76,9% (71,0-82,6)<br>p = 0,046*<br>p = 0,077‡                           |
| NIT        | 75% (71,8-78,1)   | 72,4% (67,3-77,4)<br>p = 0,386†   | 67,8% (61,0-74,5)<br>p = 0,281*<br>p = 0,0001†                          |
| COT        | 49,4% (45,8-52,9)   | 49,2% (44,1-54,3)<br>p = 0,95   | 51,6% (45,0-58,2)<br>p = 0,574*<br>p = 0,0002‡                          |
| BLEE       | 198 (6 CPN)   | 59 (1 CPN)  | 21 (1 CPN)  |

\*Frente a hospitalizados; †Frente a M-HOS; ‡Frente a M-AMB. AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-clavulánico; CEFU: cefuroxima; CEFO: cefotaxima; GEN: gentamicina; CIP: ciprofloxacino; FOS: fosfomicina; NIT: nitrofurantoina; COT: cotrimoxazol. BLEE: betalactamasa de espectro extendido. BGNF: bacilo gramnegativo no fermentador. CPN: carbapenemasa.

**Conclusiones:** En función de los resultados, y con las limitaciones del estudio, la recomendación de tratamiento empírico sería: M-AMB: ITU no complicada -fosfomicina/nitrofurantoina. ITU complicada-aminoglucósido+cefaloprina de 3.ª generación (Cef-3G). M-HOS: ITU no complicada -fosfomicina/nitrofurantoina. ITU complicada- dado el muy elevado porcentaje de BLEE, carbapenémico como primera línea

y aminoglucósido+Cef-3G como segunda línea. H-AMB: ITU sin datos de sepsis -fosfomicina. Con datos de sepsis - aminoglucósido+Cef-3G. H-HOS: teniendo en cuenta el elevado porcentaje de BLEE y de *Pseudomonas*, en ITU sin datos de sepsis -aminoglucósido en monoterapia. Con datos de sepsis carbapenémico + aminoglucósido.

## 0825. INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE: ANÁLISIS DE 2 AÑOS Y PERFIL DE SENSIBILIDAD

J.M. García-Lechuz<sup>1</sup>, P. Alonso<sup>2</sup>, S. Nabal<sup>1</sup>, M. Moreno<sup>1</sup>, A. Arias<sup>1</sup>, I. Ferrer<sup>1</sup>, A. López<sup>1</sup>, P. Egido<sup>1</sup>, C. Agudo<sup>1</sup>, V. Arnal<sup>1</sup>, G. Martín<sup>1</sup> y A. Rezusta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Consejería Sanidad. Salud Pública. Principado Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La infección urinaria recurrente (ITUr) es un importante problema de salud y un motivo de consulta frecuente en los centros de salud y socio-sanitarios, lo que supone gran consumo de recursos y antibióticos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo a partir de las muestras de orina enviadas al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet, procedentes del servicio de urgencias, consultas externas hospitalarias, centros de salud, centros rurales y centros socio-sanitarios incluidos en el área del hospital (atiende una población de 390.000 hab.). La ITUr incide en pacientes que tienen  $\geq 2$  ITU en 6 meses o  $\geq 3$  ITU en 1 año. Se dividen en recidivas si es por el mismo microorganismo o reinfecciones si el microorganismo es distinto. Contamos un período de tiempo de 3 semanas entre un aislamiento y otro (tiempo desde el final del tratamiento antibiótico hasta la petición de urocultivo de control. Se ha considerado el urocultivo valorables cuando encontramos 1 o 2 microorganismos, con recuento de  $\geq 10^5$  o  $\geq 10^4$ . Los objetivos principales del trabajo son: 1.º Establecer el número de episodios de ITU-r en 2017-2018, distinguiendo recidivas y reinfecciones (y la media de episodios/año). 2.º Establecer el patrón de sensibilidad de los microorganismos más frecuentes causantes de recurrencia tipo recidiva y si hubo un cambio de perfil de sensibilidad.

**Resultados:** Durante el período de estudio se recibieron 123.429 urocultivos, siendo 91.337 (74%) de origen extrahospitalario (78.568 pac). Se registraron 3.155 pacientes con infecciones de orina recurrentes durante los dos años (4%). De ellos, 953 eran hombres y 2.201 mujeres. La edad media fue de 66 años (mediana de 70 años). El 63% de casos (1.990) presentó 2 episodios de ITU en un periodo de 6 meses, mientras que el 37% restante presentó varios episodios (3-11), siendo la media de episodios por año de 2,6. (2,5 para recidivas, 2,1 para reinfecciones y 4 para los casos con recidivas y reinfecciones). De los pacientes con 2 episodios de ITU, 1.176 (58,4%) fueron recidivas y 814 (41,6%) fueron reinfecciones. En los pacientes que presentaron 2 episodios de recurrencia tipo recidiva (1.176 casos), el microorganismo aislado con más frecuencia fue *E coli* (782 casos; 70%. De ellos, 48 casos eran BLEE). El 2.º microorganismo fue *K pneumoniae* (122 casos; 10,4%. De ellos, 10 BLEE). Analizando las recidivas por *E. coli*, la sensibilidad se muestra en la tabla 1. En la tabla 2, se expresa % de pacientes con un cambio de sensibilidad.

**Tabla 1.** Comunicación 0825

| <i>E. coli</i> | Amoxiclav | Ceftaz | Cefurox | Cipro | Fosfo | Genta | Nitrofur | Tobra | TMPSMX |
|----------------|-----------|--------|---------|-------|-------|-------|----------|-------|--------|
| Sensible       | 85,4%     | 92,2%  | 88,7%   | 65,7% | 92,5% | 87,3% | 98,8%    | 84%   | 67,4%  |
| Resistente     | 14%       | 5,8%   | 10,6%   | 33,6% | 6,9%  | 10,6% | 0,6%     | 11,2% | 31,2%  |

**Tabla 2.** Comunicación 0825

| <i>E. coli</i> | Amoxiclav | Ceftaz | Cefurox | Cipro | Fosfo | Genta | Nitrofur | Tobra | TMPSMX |
|----------------|-----------|--------|---------|-------|-------|-------|----------|-------|--------|
| Cambio Sens Ab | 15,2%     | 4,2%   | 8,9%    | 12,3% | 8,3%  | 8,1%  | 1,1%     | 6,1%  | 19,5%  |

**Conclusiones:** En nuestro medio detectamos un 4% de infecciones urinarias recurrentes, 2,6 episodios por paciente/año. *E. coli* es el agente más frecuente y nitrofurantoína el antibiótico más activo.

## 0826. EVALUACIÓN DEL CITÓMETRO UF-1000I® COMO MÉTODO DE CRIBADO EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITUS) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Urrutikoetxea Gutiérrez, I. Angulo López, E. Lozano Mochón, M.C. Nieto Toboso, E. Ugalde Zarraga y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción y objetivos:** La orina es la muestra clínica más frecuente en los Servicios de Microbiología, siendo el urocultivo el *gold standard* para el diagnóstico etiológico de ITU. Considerando el elevado porcentaje de resultados negativos, la instauración de un sistema automatizado de cribado puede ser útil para adelantar los resultados negativos al médico prescriptor y disminuir además el volumen de muestras de orina a sembrar. El objetivo del estudio ha sido evaluar en nuestro laboratorio el citómetro de flujo Sysmex UF-1000i® como método de cribado previo al urocultivo. Se han calculado sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) para diferentes puntos de corte de bacterias y leucocitos, permitiendo conocer el porcentaje de muestras que se evitaría cultivar en cada caso.

**Material y métodos:** Se remitieron, en el período 01/04/2016-31/10/2018, 73.546 muestras de orina recogida por micción espontánea de 19.080 hombres y 54.466 mujeres (media 58,7 ± 23,3 años). Las muestras procedían, en su mayoría, de pacientes ambulatorios (46.271; 62,9%). Las muestras fueron procesadas con el sistema Sysmex UF-1000i®, excepto las orinas hemáticas y aquellas con alta turbidez. Como método de referencia se utilizó el cultivo con asa calibrada estéril de 1 µl en BD CHROMagarOrientation Medium y 24 h de incubación a 35 ± 2 °C. Las orinas en las que se obtuvo crecimiento de ≥ 3 especies bacterianas fueron consideradas contaminadas y se excluyeron del análisis. Se compararon los resultados obtenidos en el urocultivo, clasificando las orinas consideradas como positivas en aquellas con recuento ≥ 10<sup>4</sup> UFC/ml y con recuento ≥ 10<sup>5</sup> UFC/ml, con las siguientes lecturas de bacterias/µl (BACT/µL) del citómetro: ≥ 50, ≥ 100, ≥ 200, ≥ 300 y ≥ 500. Adicionalmente se tuvo en cuenta el criterio de ≥ 20 leucocitos/µl (WBC/µL) para evaluar si mejoraba el rendimiento.

**Resultados:** Los porcentajes de S, E, VPP, VPN y de orinas en las que ahorraríamos el cultivo se reflejan en la tabla.

**Conclusiones:** El citómetro UF-1000i® es una herramienta válida para ser utilizada como cribado previo al urocultivo en nuestro medio. El punto de corte de 100 BACT/µl sería suficientemente sensible y con alto VPN incluso para recuentos significativos en urocultivo de ≥ 10<sup>4</sup> UFC/ml. En aquellas situaciones en las que un recuento de ≥ 10<sup>5</sup> UFC/ml sea significativo, podríamos utilizar puntos de corte de BACT/µl más elevados como 500 BACT/µl con relativa seguridad, ahorrando además un gran porcentaje de urocultivos sembrados. Así mismo, incluir el

punto de corte de leucocituria de ≥ 20 WBC/µl mejora en gran medida la sensibilidad del *screening*, principalmente si tomamos como referencia recuentos de ≥ 10<sup>4</sup> UFC/ml.

## 0827. LAS RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS EN LA PROSTATITIS AGUDA: ¿UN PROBLEMA SUBESTIMADO?

E. Márquez Algaba, J. Burgos, P. Bosch, J. Serra, B. Viñado, C. Pigrau y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** Existen pocos datos sobre la etiología y patrón de resistencias en la prostatitis aguda (PA) bacteriana. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la etiología, patrón de resistencias y evolución clínica de los pacientes con PA.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de pacientes > 16 años diagnosticados de PA atendidas en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de abril 2017 a enero 2018. Se definió PA como cuadro agudo consistente en T<sup>a</sup> > 37,8 °C y bacteriuria documentada con 1) síndrome miccional o 2) tacto rectal positivo, en ausencia de puñopercusión positiva. Los aislados con sensibilidad intermedia se consideraron resistentes. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: prostatitis de adquisición comunitaria (PA-C) y prostatitis no-comunitaria (PA-NC), incluyendo estas últimas nosocomiales y asociadas a cuidados sanitarios.

**Resultados:** Se incluyeron 138 casos de PA, 104 PA-C (75,4%) y 34 PA-NC (24,6%). La edad media fue de 67 años, el 51,4% estaban afectados de hiperplasia benigna de próstata y un 27,5% eran diabéticos. Los microorganismos más frecuentes en las PA-C fueron *Escherichia coli* (72,1%), *Klebsiella pneumoniae* (9,6%) y enterococos (1,9%). En las PA-NC fueron 44,1% *E. coli*, 20,6% *Pseudomonas aeruginosa*, 8,8% *K. pneumoniae* y 5,9% enterococos. De los microorganismos con betalactamasa de espectro extendido identificados (14), el 87% fueron de adquisición comunitaria. El 8,7% de los pacientes tuvieron hemocultivos positivos. Respecto a la sensibilidad antibiótica, un 39,1% de los aislados en PA-C fueron resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico, un 29,3% a quinolonas, un 28,3% a cotrimoxazol, un 26,4% a cefuroxima, un 16,7% a cefalosporinas de 3.ª generación (C3G), un 8% a fosfomicina y un 2,2% a ertapenem. En función de la exposición a tratamiento antibiótico los 3 meses previos frente a no exposición se observó que un 57,1% frente a 35,3% fueron resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico (p = 0,064), un 52,4% frente a 22,1% a cotrimoxazol (p = 0,01), un 42,9% frente a 26,5% a quinolonas (p = 0,125), un 38,1% frente a 23,9% a cefuroxima (p = 0,160), un 28,6% frente a 13,6% a C3G (p = 0,109), un 15,8% frente a 6,1% a fosfomicina (p = 0,183) y un 4,8% frente a 1,5% a ertapenem (p = 0,418), respectivamente. En PA-NC un 53,8% de los microorganismos fueron resistentes a cotrimoxazol, un 50% a amoxicilina-clavulánico, un 50% a quinolonas, un 46,7% a cefuroxima, un 33% a ertapenem, un 30,8% a fosfomicina y un 26,7% a C3G. La mediana de tratamiento fue de 18 días con un rango intercuartílico de 14 a 21 días. Se administró tratamiento definitivo con quinolonas en un 61% de las ocasiones, cefuroxima en un 15,2%, cotrimoxazol en un

Tabla. Comunicación 0826

| Recuento urocultivo      | Punto de corte citómetro (y/o ≥ 20 WBC/µl) | S           | E           | VPP         | VPN         | % muestras no cultivadas |
|--------------------------|--|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|
| ≥ 10 <sup>4</sup> UFC/ml | ≥ 50 BACT/µl                               | 94,9 (97,9) | 48,8 (35,4) | 42,5 (37,6) | 96 (97,6)   | 36,4 (25,9)              |
|                          | ≥ 100 BACT/µl                              | 91,7 (97)   | 60 (41,9)   | 47,6 (40)   | 94,8 (97,2) | 45 (30,8)                |
|                          | ≥ 200 BACT/µl                              | 85,6 (94)   | 72,1 (51)   | 55 (43,3)   | 92,6 (95,5) | 55,7 (38,2)              |
|                          | ≥ 300 BACT/µl                              | 81,6 (92,3) | 78,5 (55,4) | 60,2 (45,2) | 91,5 (94,7) | 61,4 (41,8)              |
|                          | ≥ 500 BACT/µl                              | 76,9 (90,4) | 85,1 (60)   | 67,4 (47,3) | 90,2 (94)   | 67,5 (45,5)              |
| ≥ 10 <sup>5</sup> UFC/ml | ≥ 50 BACT/µl                               | 99 (99,6)   | 44,8 (32)   | 30 (25,9)   | 99,5 (99,7) |                          |
|                          | ≥ 100 BACT/µl                              | 98,3 (99,4) | 55,4 (38)   | 34,5 (27,7) | 99,3 (99,6) |                          |
|                          | ≥ 200 BACT/µl                              | 96,6 (98,7) | 68,2 (47)   | 42 (30,8)   | 98,8 (99,3) |                          |
|                          | ≥ 300 BACT/µl                              | 95,1 (98)   | 74,8 (51,4) | 47,4 (32,5) | 98,4 (99,1) |                          |
|                          | ≥ 500 BACT/µl                              | 92,9 (97,3) | 81,9 (55,8) | 55,1 (34,4) | 98 (98,9)   |                          |



11,2% y amoxicilina-ácido clavulánico en un 4,8%. La mortalidad fue del 0,7%. La tasa de recidiva fue del 4,5% (4/111) en los pacientes en que se adecuó el tratamiento antibiótico según el antibiograma frente al 21,1% (4/19) en los que no se adecuó o no hubo aislamiento ( $p = 0,026$ ).

**Conclusiones:** En la actualidad en la prostatitis aguda comunitaria la tasa de resistencia antibiótica es elevada, particularmente si se ha recibido antibiótico los 3 meses previos. Existe un riesgo superior de recurrencia si no se adapta el tratamiento definitivo a la sensibilidad antimicrobiana de los agentes causales.

#### 0828. IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO DE LA MULTIRRESISTENCIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN URINARIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA

J. Álvarez Otero, J.L. Lamas Ferreiro, A. Sanjurjo Rivo, L. González González, F. Maroto Piñeiro, J.R. Bermúdez Sanjurjo, J. Eduardo Cavero, I. Enríquez de Salamanca Holzinger, I. Rodríguez Conde, M. Fernández Soneira y J. de la Fuente Aguado

Hospital Povisa, Vigo.

**Introducción:** La resistencia a los antibióticos es un problema creciente en nuestro medio. Se ha observado un impacto significativo en la evolución clínica, estancia hospitalaria y costes asociados a infecciones por microorganismos multirresistentes. No existen estudios que evalúen dicho impacto en infecciones del tracto urinario (ITU) por *Pseudomonas aeruginosa* (PA). El objetivo del presente estudio fue evaluar la influencia de la multirresistencia en la mortalidad, estancia hospitalaria y coste de las ITU por PA.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y observacional. Se incluyeron los casos de ITU por PA ingresados en nuestro hospital entre enero de 2010 y noviembre de 2018. Los criterios de exclusión fueron la edad menor de 18 años, bacteriuria asintomática y los casos de recidiva. Se analizó el impacto de la multirresistencia en la mortalidad a las 4 y 6 semanas, la estancia hospitalaria y el coste de ingreso en el hospital. El análisis bivariante se realizó con el test de chi-cuadrado o de Fisher bilateral según necesidad (variables dicotómicas), el test de la U de Mann-Whitney (variables cuantitativas) y el test de log-rank (análisis de supervivencia). El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria y en el caso de la mortalidad mediante regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 110 casos. La edad media fue de 75 años y el 65,5% eran hombres. El 97,3% de las ITU eran complicadas. El 38,2% de los casos se debió a PA multirresistente. En el análisis bivariable, la presencia de multirresistencia se asoció con una mayor mortalidad a las 6 semanas (23,8% frente a 8,8%;  $p = 0,03$ ), mayor estancia hospitalaria (9,5 días frente a 6 días;  $p = 0,008$ ) y mayor coste hospitalario (2.712 euros frente a 1.747 euros;  $p = 0,01$ ). La mortalidad a las 4 semanas fue mayor en el grupo de PA multirresistente, sin diferencias estadísticamente significativas. Los factores asociados con el aumento de la mortalidad a las 6 semanas en el análisis multivariante fueron la multirresistencia (HR 3,1; IC95 1,08-9,4;  $p = 0,03$ ), sepsis (HR 4,2; IC95 1,4-11,9;  $p = 0,007$ ) y el deterioro cognitivo (HR 4,7; IC95 1,3-17;  $p = 0,01$ ). Los factores asociados con una estancia hospitalaria más prolongada en el análisis multivariante fueron la multirresistencia (OR 2,7; IC95 1,1-6,5;  $p = 0,02$ ) y la presencia de sonda vesical permanente (OR 2,7; IC95 1,1-6,4;  $p = 0,02$ ). La estancia hospitalaria mayor a 7 días fue el único factor asociado con un mayor coste hospitalario en el análisis multivariante (OR 447,5; IC95 37,5-5331,6;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Las ITU por PA multirresistente se asocian con una mayor mortalidad, una estancia hospitalaria más prolongada y un mayor coste de hospitalización en comparación con las producidas por PA sin resistencia a antibióticos.

#### 0829. INFECCIÓN URINARIA POR ENTEROCOCCO SPP EN 5 HOSPITALES DE CASTILLA Y LEÓN

E. Álvarez Artero<sup>1</sup>, A. Campo Núñez<sup>1</sup>, M. García Bravo<sup>1</sup>, O. Cores Calvo<sup>2</sup>, I. García García<sup>2</sup>, I. Galindo Pérez, A. Carpio-Pérez<sup>2</sup>, M. Belhassen García<sup>2</sup> y J. Pardo Lledias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de Palencia, Palencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** Cerca del 10% de todas las ITU complicadas son causadas por bacterias del género *Enterococo* spp, aunque infrecuentemente asociadas a bacteriemia. La SEIMC recomienda cobertura antibiótica empírica en pacientes con ITU con factores de riesgo para esta bacteria.

**Objetivos:** Caracterizar la infección urinaria por *Enterococo* spp, definir factores de riesgo para bacteriemia, mortalidad y factores asociados a esta.

**Material y método:** Estudio retrospectivo, descriptivo, multicéntrico. Se realizó búsqueda activa de pacientes con ITU por *Enterococcus* spp. en urocultivo y hemocultivo sincrónico entre los años 2012-2017. Se comparó la muestra con una cohorte de pacientes con ITU por *Enterococcus* spp. con hemocultivo negativo.

**Resultados:** Se seleccionaron 73 casos con ITU por *Enterococcus* spp: 52 con HC positivos y 21 controles con HC negativos; *E. faecalis* 88% (64) y *E. faecium* 12% (9). Un 10% (7) presentaron otros aislamientos simultáneos. El 71% (52) eran varones con edad  $73 \pm 18$  a, y un índice de co-morbilidad Charlson 6. Solo un 13% (9) procedían de cuidados sanitarios y un 48% (35) presentaban características de infección nosocomial. El 68% (49) de los pacientes tenía uropatía previa, 22% (16) eran portadores de catéter vesical permanente, 13% (9) portadores de nefrostomía. Un 14% (10) tenían antecedentes de trasplante de órgano y un 42% (30) cáncer, frecuentemente urotelial 30% (16). Los pacientes presentaron score SOFA medio de 2, un 22% (15) de los pacientes presentaron sepsis grave, 6 de ellos con shock séptico. Precizaron ingreso en UVI un 13% (8) de los pacientes. Se realizó ecocardiograma en 15% (10) de los casos, con hallazgos en 3 casos de endocarditis (100% *E. faecalis*). Entre las variables estudiadas solo la presencia de un tumor urotelial [OR 6 (IC95 0,845-43,141)  $p < 0,05$  se asociaba estadísticamente a la presencia de bacteriemia. El 5% (3) de *E. faecalis* y 67% (6) de *E. faecium* y, respectivamente era R a ampicilina. Las tasas de resistencia a levofloxacino fueron 81%. Un tercio de los aislamientos a *E. faecium* eran resistentes a vancomicina. Entre los factores de riesgo de resistencia a ampicilina estaban la presencia de neoplasia hematológica [OR 21,6 (IC95 2,871-163,493)  $p < 0,05$ ], neutropenia febril [OR 16,44 (IC95 2,082-129,888)  $p < 0,05$ ], los pacientes trasplantados [OR 4,2 (IC95 1,297-13,743)  $p < 0,05$ ], y el recibir tratamiento inmunosupresor [OR 3,4 (IC95 1,342-8,744)  $p < 0,05$ ]. La mortalidad global fue del 14% (9). Los factores asociados a mortalidad fueron la resistencia a ampicilina y/o vancomicina [OR 4,1 IC95  $p < 0,05$ ]. Un 50% de los pacientes recibió un tratamiento AB empírico inadecuado según el aislamiento, no asociándose su inadecuación a mayor mortalidad ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** 1. La ITU por especies de *Enterococcus* está asociada a un perfil de paciente definido con factores de riesgo como la inmunodepresión, trasplante o cáncer. 2. La bacteriemia está asociada al cáncer urotelial. 3. La mortalidad es superior a la esperada y se asocia a la existencia de resistencias a ampicilina y vancomicina. 4. El tratamiento AB empírico óptimo no contribuye a un mejor pronóstico final.

#### 0830. RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE PATÓGENOS URINARIOS MÁS FRECUENTES EN NIÑOS EN EL SUR DE ESPAÑA

A. Correa Ruiz, D. López Martín, N. Montiel Quezel-Guerraz y F. Fernández Sánchez

Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha observado en muchos hospitales variaciones significativas en la susceptibilidad

microbiana, observándose la aparición de resistencia a cefalosporinas, quinolonas y otros antibióticos comúnmente empleados en el tratamiento empírico de la infección del tracto urinario. El objetivo de este trabajo fue estudiar la resistencia de los microorganismos más frecuentemente aislados en la población infantil del litoral del sur de España y revisar las pautas de tratamiento a fin de hacer un uso más racional de los antibióticos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de urocultivos de niños entre 0 y 14 años analizados en el laboratorio de un hospital de segundo nivel, que recoge una población dinámica y globalizada, durante 2 años (2017-2018). Se analizó la sensibilidad antibiótica de los patógenos más frecuentes (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*) aislados en orina. Se realizó análisis estadístico posterior.

**Resultados:** Se analizaron un total de 5.497 muestras urinarias en los dos años a estudio de las cuales 1.314 (23,9%) fueron recogidos en el hospital y el resto de forma ambulatoria. El urocultivo resultó positivo en 1.058 (19%) casos: de ellos 510 hospitalarios (48%) y el resto ambulatorios. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* (54%) y *K. pneumoniae* (13%). Eran portadoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) 21 cepas de (3,7%) *E. coli* y 6 de (4,3%) *K. pneumoniae*. Solamente entre 0 y 3 meses el 51,2% de aislamientos fueron en varones; mientras entre 3 meses y 3 años el 72,5% tuvo lugar en mujeres, con un predominio que se mantuvo hasta un 93,6% a partir de 3 años. La tabla refleja el porcentaje de resistencia a los antibióticos estudiados.

| Antibiótico       | <i>E. coli</i> (n = 575) | <i>K. pneumoniae</i> (n = 140) | Total = 715 |
|-------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------|
| Amoxi/clavulánico | 20% (114)                | 4,3% (6)                       | 3,8% (27)   |
| Cefixima          | 3,5% (20)                | 2,9% (4%)                      | 5,4% (24)   |
| Ciprofloxacino    | 8,6% (49)                | 1,4% (2)                       | 7,2% (51)   |
| Fosfomicina       | 1,2% (7)                 | 20,7% (29)                     | 5% (36)     |
| Nitrofurantoína   | 0,7% (3)                 | 11,5% (16)                     | 3,5% (19)   |
| Cotrimoxazol      | 21,6% (123)              | 2,1% (3)                       | 17,8% (126) |

**Conclusiones:** El estudio apoya la tendencia actual a priorizar el uso de fosfomicina y cefixima frente al cotrimoxazol por presentar porcentajes de resistencia menores. El porcentaje de resistencia global a fosfomicina en *K. pneumoniae* fue del 5%, justificando así mantener su uso como tratamiento empírico en ITU baja. Otro antibiótico que se podría usar es nitrofurantoína, ya que el porcentaje de resistencia es del 3,5%; aunque se debe tener en cuenta la resistencia intrínseca de *Proteus spp.* a este fármaco. La ausencia de nitritos en una muestra con permanencia en vejiga mayor de 4 horas podría ayudar en la decisión clínica. El porcentaje de BLEE en la población pediátrica es baja, por lo que ante una ITU alta, podría emplearse cefixima.

### 0831. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RESISTENCIA A AMOXICILINA/CLAVULÁNICO Y PIPERACILINA/AZOBACTAM EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

A. Dal Molín, J. Martínez, S. Gómez-Zorrilla, D. Echeverría-Esnal, N. Prim, M.P. Gracia, X. Durán, E. Padilla, J.P. Horcajada y S. Grau

Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITUs) son una de las principales razones de prescripción de antibioterapia empírica en Urgencias. El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo asociados a la resistencia a amoxicilina/clavulánico (A/C) y piperacilina/tazobactam (P/T) en ITUs adquiridas en la comunidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en un hospital universitario de tercer nivel en el que se incluyeron todos los pacientes de urgencias con episodio de ITU por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* durante un periodo de dos meses (noviembre-diciembre 2017). Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas. La interpretación del antibiograma se realizó según las últimas actualizaciones de las guías EUCAST (enero 2019).

**Resultados:** Se incluyeron 354 pacientes [253 (71,5%) mujeres, mediana de edad 71 años (IQR: 39-83)], de los cuales 286 (80,8%) presentaban urocultivo positivo para *E. coli* y 68 (19,2%) para *K. pneumoniae*. La resistencia observada a A/C fue del 5,4% (19) y a P/T de 3,4% (12). Entre los aislamientos de *E. coli* hubo 29 (10,1%) cepas portadoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y 1 (0,3%) con adquisición de beta-lactamasa AmpC. De los aislamientos de *K. pneumoniae*, 15 (11,0%) eran portadores de BLEE, 2 (2,9%) portadoras de carbapenemasas (NDM y OXA-48) y 1 (1,5%) betalactamasa AmpC. La resistencia a A/C se asoció con la edad [77,11 (IQR: 70-82) frente a 60,35 (IQR: 38-83);  $p = 0,005$ ], índice de Charlson [5,32 (IQR: 3-7) frente a 2,78 (IQR: 0-5);  $p < 0,001$ ], gravedad (SAPS II) [36,58 (IQR: 30-44) frente a 27,56 (IQR: 19-34);  $p < 0,001$ ], infección relacionada con la asistencia sanitaria [11 (57,89%) frente a 94 (28,23%);  $p = 0,009$ ] y antibioterapia previa durante los últimos 3 meses [14 (73,68%) frente a 97 (28,96%);  $p < 0,001$ ]. De forma similar, la resistencia a P/T se vio asociada a la gravedad medida mediante el SAPS II [36,5 (IQR: 29-45,5) frente a 27,74 (IQR: 19-34);  $p < 0,001$ ] y al uso previo de antibióticos [8 (66,67%) frente a 103 (30,12%);  $p = 0,011$ ]. La aplicación de la regresión logística mostró como las únicas variables independientes asociadas a la resistencia de A/C el uso previo de fluoroquinolonas [OR 3,67 (IC95% 1,08-12,44);  $p = 0,037$ ] y de A/C [OR 13,51 (IC95% 4,46-40,89);  $p = 0,000$ ]. Igualmente, el consumo previo de fluoroquinolonas [OR 4,77 (IC95% 1,10-20,66);  $p = 0,036$ ] y de A/C [OR 4,86 (IC95% 1,14-20,60);  $p = 0,032$ ] fueron las únicas variables que se asociaron de forma independiente a la resistencia en P/T en el análisis multivariado.

**Conclusiones:** Tanto amoxicilina/clavulánico como piperacilina/tazobactam pueden considerarse como alternativas válidas como tratamiento empírico de las ITUs adquiridas en la comunidad en nuestro medio. El uso previo de fluoroquinolonas se asoció a la aparición de resistencias en ambos antibióticos. A/C debe utilizarse racionalmente ya que también se relacionó como un factor de riesgo de resistencias a P/T.

### 0832. PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXTREMADAMENTE RESISTENTES (XDR) AISLADAS EN UROCULTIVOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS FACTORES DE RIESGO, EVOLUCIÓN CLÍNICA Y TRATAMIENTO EN UN HOSPITAL TERCIARIO ENTRE 2016-2018

G. Policarpo Torres, M. Rexach Fumaña, M. Angerri Nadal, X. Salgado Serrano y A. Castro Guardiola

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) por *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) se asocian a una gran morbimortalidad. El aumento de cepas XDR (no sensibles a  $\geq 1$  agente de todos los grupos antibióticos, excepto  $\leq 2$ ) hace imprescindible identificar los factores de riesgo (FR) presentes y, con ello, iniciar estrategias antibióticas adecuadas. Nuestro estudio tiene como objetivo identificar la presencia de FR clásicamente relacionados con ITU por PAE-XDR, su evolución clínica y las estrategias terapéuticas utilizadas en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se obtuvieron retrospectivamente los urocultivos positivos para PAE-XDR en el Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta durante el periodo 01/01/2016 a 31/12/2018. Se excluyeron los episodios sucesivos para un mismo paciente. Se obtuvieron variables epidemiológicas, clínicas y evolutivas en todos. En los casos de infección, se recogió la antibioterapia empírica (AE) y dirigida (AD) utilizadas y se dividieron en monoterapia antipseudomónica o antibioterapia combinada (AC) ( $> 1$  antipseudomónico). Se consideró su adecuación según antibiograma.

**Resultados:** Se incluyeron 26 urocultivos positivos, considerándose 9 bacteriuria asintomática. El 80,8% fueron hombres y la edad media

fue 63,3 ± 19,6 años (> 70 años: 42%). Las principales comorbilidades fueron: insuficiencia renal crónica moderada-grave (38,5%), deterioro cognitivo (34,6%) y dislipemia (30,8%). El 65% presentaba un Charlson > 3. Todos excepto uno presentaban algún FR clásico para PAE al episodio. En los 90 días precedentes, el 42,3% presentaba ingreso hospitalario y el 84,6% había recibido antibioterapia (de los cuales excepto uno, todos > 1 antibiótico); especialmente ciprofloxacino/levofloxacino (50%), carbapenemas antipseudomónicas (26,9%) y piperacilina-tazobactam (19,2%). El 65,4% eran portadores de dispositivos de cateterización urinaria (DCU). La adquisición fue principalmente nosocomial (61,5%). La estancia hospitalaria previa mediana fue 10 días [RIC: 0,5-29]; y el 26,9% habían estado o estaban en UCI. En cuanto a las infecciones (n = 17), el 35,3% se relacionaron con DCU y una, a bacteriemia por PAE. Cinco casos presentaron shock séptico y cuatro, fallo multiorgánico a las 48 h. Respecto la AE, se utilizó monoterapia en el 58,8%, siendo adecuada solo en n = 3/10; mientras que en el resto no se utilizó ningún antipseudomónico ni AC. En cuanto a la AD, se utilizó: n = 11, monoterapia adecuada; n = 3, AC adecuada; n = 2, no se instauró por fallecimiento previo; y n = 1, ninguna terapia adecuada. Amikacina fue el antibiótico dirigido más utilizado (n = 9) (sensibilidad -S-: 74,1%), seguido de colistina (n = 4) (S: 100%) y meropenem/imipenem (n = 3) (S: 33,3%). La mortalidad a 30 días fue del 23,1% y la recidiva, del 12%.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, los principales FR para urocultivo positivo por PAE-XDR fueron: sexo masculino, edad avanzada, Charlson > 3, portar DCU, antibioterapia los 90 días previos, especialmente si > 1 antibiótico y si fueron quinolonas o carbapenemas; y hospitalización actual prolongada (> 7 días), principalmente en UCI. Aunque casi todos presentaban FR clásicos para PAE, la AE antipseudomónica fue poco frecuente y hasta en el 82,4%, inadecuada; por lo que sería necesario identificar precozmente los FR descritos con tal de aumentar la AE antipseudomónica y, en caso de sospechar PAE XDR, utilizar una antibioterapia combinada para así incrementar su adecuación. La mortalidad fue similar a otras series.

### 0833. EPIDEMIOLOGÍA DE *CORYNEBACTERIUM UREALYTICUM* COMO CAUSANTE DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA

M. Gasca Santiyán, E. León Benavente, M. Valverde Troya, C. Mediavilla Gradolph y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** *Corynebacterium urealyticum* es un bacilo gram-positivo de crecimiento lento, que forma parte de la flora cutánea de pacientes hospitalizados y/o inmunodeprimidos. Se han descrito infecciones graves por esta bacteria (endocarditis, bacteriemia, neumonía), pero actualmente se le atribuye importancia como verdadero patógeno urinario. La frecuencia de aislamiento en urocultivos es baja. Produce ureasa que hidroliza la urea, alcalinizando la orina y originando un depósito de fosfato amónico magnésico en la pared vesical, por ello en 1985 fue descrito como un patógeno urinario responsable de la cistitis incrustante alcalina. También puede originar otros tipos de ITU: pielonefritis, cistitis no complicadas o bacteriuria asintomática. Con frecuencia es un patógeno multiresistente. Las corinebacterias más resistentes suelen ser sensibles a glucopeptidos, linezolid, tigeciclina y daptomicina.

**Objetivos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con ITU causadas por *C. urealyticum*, aisladas tanto de micciones medias como de orinas sondadas en el Hospital Regional Universitario de Málaga en el período comprendido desde enero de 2015 a diciembre de 2018. Estudio de los posibles factores de riesgo y la sensibilidad antibiótica de los aislados.

**Material y métodos:** Las muestras de orina se siembran en agar sangre y MacConkey y la identificación se llevó a cabo mediante espectrofotometría de masas (MALDI-TOF). La sensibilidad antibiótica se realizó por el método de difusión disco-placa en Mueller-Hinton sangre.

**Resultados:** Se realiza una revisión de las historias clínicas de 32 pacientes con infección del tracto urinario (ITU) por *C. urealyticum*. La infección predominó en varones 74,19% (23), con edad media de 72 años. El 78,12% (25) eran portadores de sonda vesical permanente y todos presentaban patologías de base, relacionadas con la edad en la mayor parte de los casos (diabetes, hipertensión arterial, cardiopatías...). El 12,50% (4) de los pacientes eran trasplantados renales y un 9,37% (3) pacientes oncológicos. El 68,75% (22) de los pacientes habían recibido tratamientos antibióticos en los meses previos a la ITU y la clínica predominante en la consulta médica fue la urológica (disuria, polaquiuria). El 46,87% (15) de los pacientes procedía del servicio de Medicina Interna y el resto de los diferentes servicios del hospital; 11 (34,37%) pacientes procedían de urgencias de los cuales 7 (63,63%) de ellos fueron posteriormente ingresados en planta. El 100% (32) de los aislados fueron resistentes a penicilina y quinolonas, y sensibles a glucopeptidos y linezolid. Un 78,12% (25) presentaron resistencia a eritromicina y un 87,50% (28) a fosfomicina.

**Conclusiones:** Todos los aislados fueron resistentes a un gran número de antimicrobianos, siendo los antibióticos más activos vancomicina, teicoplanina, y linezolid. Un número elevado de los pacientes portaban sonda vesical permanente (78,12%) y eran trasplantados renales (12,50%). *C. urealyticum* es un patógeno oportunista del aparato urinario, que necesita para iniciar la infección un inóculo abundante (lo que se consigue por un proceso de selección antibiótica) y/o maniobras que faciliten la penetración del microorganismo (sondaje, cistoscopia, cirugía, trasplante, etc.).

### 0834. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR EL GÉNERO *PROVIDENCIA SP.* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

A.M. Fraile Torres, S. Gómez de Frutos, L. Fontán García-Rodrigo, A. Yarci Carrión, T. Soler Maniega, L. Cardeñoso Domingo y A. García Blanco

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Providencia sp.* presenta una prevalencia relativamente baja en las infecciones de tracto urinario (ITUs), pese a lo cual ha sido definido como patógeno en este tipo de infecciones. Las características de resistencia a antimicrobianos y patogenidad, hacen de este, un grupo de microorganismos a tener en cuenta. El objetivo de este trabajo es revisar las ITUs provocadas por el género *Providencia sp.* en pacientes adultos en un Hospital de Madrid.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de los aislamientos de *Providencia sp.* en muestras urinarias: cálculo renal y orina (orina de micción, de sonda vesical, nefrostomía, punción suprapúbica y ureterostomía) entre los años 2016-2019 en el Hospital Universitario de la Princesa. Se analizaron 29.382 muestras positivas de 15.367 pacientes (17.140 comunitarios y 12.601 hospitalarios) de edad media de 71 años, (73% mujeres). La siembra se realizó por método semicuantitativo en agar CLED (BioMerièux) y se incubaron durante 48 h a 37 °C su lectura e interpretación se realizó siguiendo las recomendaciones de la SEIMC. La identificación y el estudio de sensibilidad a antimicrobianos se llevaron a cabo mediante MicroScan(Beckman Coulter) o Maldi-Tof(Bruker), en los casos necesarios de confirmación. La CMI a ceftazidima-avibactam se obtuvo mediante etest (BioMerièux). Para la detección de Oxa-48 se empleó el test inmunocromatográfico Oxa-48 K-SeT (Coris BioConcept). La confirmación y detección de otras posibles carbapenemasas se realizó por PCR a tiempo real mediante GeneExpert (Werfen). Para la interpretación del antibiograma se apli-

caron los puntos de corte establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

**Resultados:** *Providencia* sp. supuso 122 (0,4%) de los cultivos analizados (89 pacientes, de edad media de 83 años, 58% mujeres), de los cuales: 108 muestras fueron de orina (91 *P. stuartii*, 16 *P. rettgeri*, 1 *P. rustigianii*), 11 sondajes vesicales (10 *P. stuartii*, 1 *P. rettgeri*), 3 orinas de nefrostomía (3 *P. stuartii*). 31 (25%) cultivos polimicrobianos, 26 (21%) muestras (24 *P. stuartii*, 2 *P. rettgeri*) de 10 pacientes pertenecían a ITUs recurrentes, (3 cultivos positivos en 12 meses o 2 en 6 meses, separados al menos por 15 días). 3 pacientes sufrieron bacteriemia por *P. stuartii* 2 de ellos presentaron urocultivo positivo. Además, se detectó el primer caso de *P. stuartii* Oxa-48 en nuestro hospital, en una muestra de orina de un paciente de 77 años con adenocarcinoma prostático e ITUs recurrentes.

Porcentaje de aislamientos con categoría sensible, resistente, intermedio para *P. stuartii*

|                         | S  | I  | R  |
|-------------------------|----|----|----|
| Amikacina               | 92 | 5  | 3  |
| Ciprofloxacino          | 17 | -  | 83 |
| Fosfomicina             | 7  | -  | 93 |
| Cotrimoxazol            | 72 | 5  | 23 |
| Piperacilina/Tazobactam | 94 | 1  | 5  |
| Cefotxima               | 60 | 15 | 25 |
| Ceftazidima             | 66 | 17 | 17 |
| Imipenem                | 81 | 16 | 3  |
| Ertapenem               | 92 | 4  | 4  |
| Meropenem               | 99 | -  | 1  |

**Conclusiones:** *P. stuartii* fue el patógeno de su género más relevante en las muestras de ITU analizadas. Su resistencia intrínseca a antimicrobianos, su capacidad para adquirir nuevos mecanismos de resistencia, (como el hallazgo de un aislamiento productor de Oxa-48), las posibilidades de causar ITU recurrente, su asociación a infecciones relacionadas con sonda vesical y la posibilidad de provocar bacteriemia, requieren, especialmente en el caso de *P. stuartii*, un cuidado manejo a nivel clínico y microbiológico de estas infecciones.

### 0835. INFECCIONES URINARIAS DE ORIGEN COMUNITARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN PERIODO DE 4 AÑOS

R. Chouman Arcas, N. Lozano Rodríguez, O. Sabalza Baztán, E. González Barberà, M.D. Gómez Ruiz, J.M. Sahuquillo Arce y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** Las carbapenemasas causan una alta tasa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y eliminan una de las últimas opciones de tratamiento frente a bacilos gramnegativos multiresistentes. Por tanto, la aparición y diseminación de estas betalactamasas es una emergencia a nivel mundial. Estas enzimas se asocian al ámbito hospitalario, sin embargo, ya han sido aisladas en infecciones adquiridas en la comunidad. El objetivo de nuestro estudio es analizar la aparición de bacterias productoras de carbapenemasas en pacientes no ingresados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con infección urinaria de origen comunitario por enterobacterias productoras de carbapenemasas en el área sanitaria del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (enero 2015- enero 2019). Las carbapenemasas fueron detectadas mediante discos combinados y temocilina. Posteriormente, fueron confirmadas mediante PCR. Los datos demográficos fueron extraídos de la base de datos del servicio de microbiología y analizados con el programa estadístico SPSS 15.0.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, 83 pacientes no hospitalizados presentaron enterobacterias productoras de carbapenemasas, un 38,4% del total de carbapenemasas detectadas en muestras urina-

rias. La edad media fue de 61,5 años ( $\pm 24,5$ ). Un 55,4% fueron mujeres y un 44,6% hombres. El origen más frecuente fue consultas externas (36,2%), seguido del servicio de urgencias (32,5%), y centros de salud (31,3%). Un 29,4% de los pacientes no había tenido contacto con el hospital en el último mes, y un 20,6% no lo había tenido en el último año. Los pacientes sin contacto previo en el último mes fueron más jóvenes (43,1 [ $\pm 26,7$ ] frente a 70,1 [ $\pm 16,0$ ];  $p = 0,001$ ). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Enterobacter cloacae* (36,1%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (33,7%), *Klebsiella oxytoca* (8,4%), *Escherichia coli* (7,2%), *Enterobacter aerogenes* (6,0%), *Proteus mirabilis* (4,8%) y *Citrobacter* spp (3,6%). A nivel nosocomial, la bacteria productora de carbapenemasas más frecuente fue *K. pneumoniae* (69,2%). Todas las carbapenemasas en pacientes sin contacto con el hospital en el último año fueron OXA-48, mientras que entre los pacientes sin contacto previo en el último mes hubo una NDM, una VIM y el resto fueron OXA-48.

**Conclusiones:** Las carbapenemasas han trascendido el ámbito hospitalario y se encuentran de forma preocupante en pacientes ambulatorios. Aunque la mayoría de pacientes mantiene un contacto continuo con el hospital (79,4%) y son de mayor edad, un 20,6% eran pacientes que no habían estado ingresados en el último año, algunos de ellos sin patología previa. Según nuestros datos, OXA-48 presenta una difusión estable entre la población. Pese a que el hospital actúa como centro creador y difusor de carbapenemasas, la distribución de especies es diferente en la comunidad. Finalmente, la aparición de carbapenemasas en infecciones comunitarias supone un grave problema de salud con repercusiones nefastas para los pacientes ya que limita mucho las opciones terapéuticas. A nivel sociosanitario, incrementa los gastos por el uso de fármacos más potentes y caros, y el aumento de la necesidad de ingreso y prolongación del tratamiento.

### 0836. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE AISLAMIENTOS DE AEROCOCCUS URINAE EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA DURANTE UN PERIODO DE 4 AÑOS

E. León Benavente, M. Gasca Santiyán, M. Valverde Troya, R. Sainz Rodríguez, M.C. Mediavilla Gradolph y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** *Aerococcus urinae* es un coco Gram positivo, catalasa negativo, que se dispone en tétradas y racimos y que crece formando colonias alfa-hemolíticas en agar sangre. Es de difícil diagnóstico a través de métodos convencionales debido a su confusión con estreptococos del grupo Viridans, por lo que la implantación de la espectrometría de masas MALDI-TOF® (Bruker Daltonics) ha facilitado su identificación. Se trata de un microorganismo implicado sobre todo en infecciones del tracto urinario (ITUs) en pacientes ancianos con factores predisponentes, aunque también puede causar bacteriemia y endocarditis, entre otras patologías.

**Objetivos:** Conocer las características de las ITUs causadas por *A. urinae* y la sensibilidad antibiótica de nuestros aislados.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con ITUs provocadas por *A. urinae*, aislado en el HRU de Málaga en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2018. Estudio de los posibles factores de riesgo mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes. Las muestras de orina se sembraron en agar sangre y agar MacConkey y la identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF®. La sensibilidad antibiótica se llevó a cabo mediante el método de difusión disco-placa en agar Müller-Hinton sangre.

**Resultados:** En el periodo de estudio se aislaron un total de 27 cepas de *A. urinae*; 2 en el año 2015, 8 en 2016, 6 en 2017 y 11 en 2018. La infección predominó en el sexo masculino (62,96%) y la edad media de los pacientes fue de 73 años. Los principales factores de riesgo y

comorbilidades se presentan en la tabla 1, mientras que los resultados de susceptibilidad antimicrobiana se encuentran en la tabla 2.

**Tabla 1.** Factores de riesgo y comorbilidades asociadas

| Factores de riesgo y comorbilidades            | %    |
|--|------|
| Obesidad                                       | 14,8 |
| Hiperplasia benigna de próstata (HBP)          | 22,2 |
| Dependencia para las ABVD                      | 48,1 |
| Diabetes mellitus (DM)                         | 40,7 |
| Dislipemias                                    | 51,9 |
| Neoplasias                                     | 25,9 |
| Alteraciones anatómicas/Manipulación urológica | 59,3 |

ABVD: actividades básicas de la vida diaria.

**Tabla 2.** Susceptibilidad antimicrobiana de los aislados de *A. urinae*

| Antibióticos    | Sensibilidad % (n/N) |
|-----------------|----------------------|
| Penicilina      | 100% (16/16)         |
| Ampicilina      | 96% (24/25)          |
| Cefotaxima      | 95,5% (21/22)        |
| Vancomicina     | 100% (26/26)         |
| Linezolid       | 100% (12/12)         |
| Ciprofloxacino  | 100% (8/8)           |
| Gentamicina     | 44,4% (8/18)         |
| Fosfomicina     | 100% (14/14)         |
| Nitrofurantoína | 100% (16/16)         |

n: número de aislados sensibles; N: número de aislados testados.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes estudiados eran de avanzada edad y, muchos de ellos, dependientes para las ABVD. Más de la mitad habían sido sometidos a procedimientos urológicos previamente y un elevado porcentaje padecía otras enfermedades de base, como dislipemias y diabetes mellitus. A pesar de su baja prevalencia, se observa un aumento en el número de aislamientos de *A. urinae* en los últimos años. En consecuencia, deberíamos tener en cuenta a este microorganismo cuando nos encontremos con cultivos puros de colonias alfa-hemolíticas en pacientes con los factores de riesgo anteriormente comentados. Es sensible a la mayoría de antimicrobianos testados. Observamos una alta resistencia a los aminoglucósidos en monoterapia, tal y como encontramos en la bibliografía.

### 0837. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN ANCIANOS EN UN HOSPITAL GENERAL

J. Jaqueti Aroca, L. Molina Esteban, I. García-Arata, J.M. Ruiz Giardín, J.V. San Martín, J. García-Martínez y S. Prieto Menchero

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones urinarias (ITU) son las infecciones bacterianas más comunes en ancianos y la fuente más frecuente de bacteriemia por gramnegativos en ancianos hospitalizados. La frecuencia de ITU y bacteriuria aumenta con la edad en ambos

sexos. La etiología de la bacteriuria varía en función del sexo y la hospitalización de los pacientes. Se ha planteado estudiar la etiología y epidemiología de uropatógenos aislados en ancianos en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de uropatógenos bacterianos aislados en nuestro laboratorio en pacientes de edad  $\geq 70$  años, durante los años 2015-2016. A efectos del estudio, los pacientes se han dividido según sexo y hospitalización o no (mujeres hospitalizadas, M-HOS; ambulatorias, M-AMB; hombres hospitalizados, H-HOS; y ambulatorios, H-AMB). Se han considerado procesos distintos cuando transcurrían más de 2 semanas entre ambos.

**Resultados:** Se han aislado 2.197 microorganismos en 2.144 procesos distintos (52 infecciones polimicrobianas con 105 aislamientos). Las edades han sido similares en los 4 grupos [medianas de 84 años (límites: 70-99), 81 años (70-98), 82 años (70-98), y 79 años (70-98), respectivamente].

**Conclusiones:** Los aislamientos son más frecuentes en mujeres (2,5:1). Los aislamientos de enterobacterias han sido más numerosos en mujeres, mientras que los de enterococos, estafilococos y BGNF lo han sido en hombres. Se observa un porcentaje de BLEE muy elevado en pacientes hospitalizados (29% de las enterobacterias en mujeres y 24% en varones son productoras). Esta elevada tasa de resistencia frente a betalactámicos, junto con la presencia de BGNF, de levaduras y de infecciones polimicrobianas dificultarían el tratamiento empírico en pacientes hospitalizados.

### 0838. AISLAMIENTOS URINARIOS DE AEROCOCCUS EN PALENCIA

M. García Bravo, M.A. García Castro, A. Tinajas Puertas y J.M. Méndez Legaza

Complejo Asistencial de Palencia, Palencia.

**Introducción y objetivos:** *Aerococcus urinae* y *Aerococcus sanguinicola* son cocos grampositivos causantes de infecciones urinarias en humanos, cuya importancia como patógenos emergentes se ha reconocido en los últimos años, encontrándose hasta en un 0,25-4% de todas las orinas enviadas a los laboratorios. Los objetivos de este trabajo son: 1. Comprobar si la prevalencia de aislamientos urinarios de *Aerococcus* en Palencia es similar o no a la descrita en la literatura médica; 2. Describir las características demográficas de los pacientes; 3. Estudiar su sensibilidad antimicrobiana.

**Material y métodos:** Las orinas enviadas durante 2018 al Laboratorio de Microbiología del Complejo Asistencial Universitario de Palencia se sembraron con asa de 10  $\mu$ l en agar con 5% de sangre de carnero y en agar MacConkey (Biomerieux); las placas se incubaron en aerobiosis 18-24 horas. A las colonias alfa-hemolíticas identificadas como *Aerococcus* mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics), se les realizó antibiograma de difusión de discos en agar Mueller-Hinton con 5% de sangre carnero (Biomerieux); tras incuba-

**Tabla.** Comunicación 0837

| Grupo  | Enterobacterias  | BGNF  | Cocos gram positivos  | Candida spp  |
|--|--|---|---|--|
| M-HOS<br>825 aislamientos<br>198 BLEE (23,9%)* | 689 (84%)* [470 <i>Escherichia coli</i> , 152 <i>Klebsiella</i> spp, 38 <i>Proteus</i> spp, Otras: 20] | 38 (5%)* [37 <i>Pseudomonas</i> spp, 1 <i>Stenotrophomonas</i> ]                              | 49 (6%)* [29 <i>Enterococcus faecalis</i> , 17 <i>Enterococcus faecium</i> , 3 <i>Staphylococcus aureus</i> ]     | 49 [36 <i>Candida albicans</i> , 10 <i>Candida glabrata</i> , 3 <i>Candida tropicalis</i> ]                                      |
| M-AMB<br>747 aislamientos<br>76 BLEE (10,2%)*  | 678 (91%)* [480 <i>E. coli</i> , 145 <i>Klebsiella</i> spp, 17 <i>Proteus</i> spp, Otras: 31]          | 20 (3%)* [1 <i>Acinetobacter</i> spp, 18 <i>Pseudomonas</i> spp, 1 <i>Stenotrophomonas</i> ]  | 42 (6%)* [24 <i>E. faecalis</i> , 5 <i>E. faecium</i> , 2 <i>S. aureus</i> , 11 <i>Streptococcus agalactiae</i> ] | 7 [5 <i>Ca. albicans</i> , 1 <i>Ca. glabrata</i> , 1 <i>Ca. tropicalis</i> ]   |
| H-HOS<br>398 aislamientos<br>59 BLEE (14,8%)*  | 248 (62%)* [145 <i>E. coli</i> , 65 <i>Klebsiella</i> spp, 15 <i>Proteus</i> spp, Otras: 18]           | 61 (15%)* [2 <i>Acinetobacter</i> spp, 58 <i>Pseudomonas</i> spp, 1 <i>Stenotrophomonas</i> ] | 59 (15%)* [37 <i>E. faecalis</i> , 10 <i>E. faecium</i> , 11 <i>S. aureus</i> , 1 <i>Str. agalactiae</i> ]        | 29 [15 <i>Ca. albicans</i> , 6 <i>Ca. glabrata</i> , 1 <i>Ca. krusei</i> , 3 <i>Ca. parapsilosis</i> , 4 <i>Ca. tropicalis</i> ] |
| H-AMB<br>225 aislamientos<br>21 BLEE (9,3%)*   | 159 (71%)* [81 <i>E. coli</i> , 41 <i>Klebsiella</i> spp, 11 <i>Proteus</i> spp, Otras: 20]            | 21 (9%)* [1 <i>Acinetobacter</i> spp, 20 <i>Pseudomonas</i> spp]                              | 41 (18%)* [32 <i>E. faecalis</i> , 3 <i>E. faecium</i> , 6 <i>S. aureus</i> ]                                     | 4 [2 <i>Ca. albicans</i> , 2 <i>Ca. glabrata</i> ]   |

Otras enterobacterias: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Kluyvera*, *Morganella*, *Providencia*, *Raoultella*, *Serratia*. Bgnf: Bacilo gram negativo no fermentador; BLEE: betalactamasa de espectro extendido. \*% del total de aislamientos del subgrupo.

ción a  $35 \pm 2$  °C en una atmósfera con un 5% de CO<sub>2</sub> durante 20-24 horas, se valoraron los halos de inhibición, siguiendo los puntos de corte de *Enterococcus* spp. frente a discos (Becton-Dickinson) de penicilina (10 unidades), ampicilina (10 µg), ciprofloxacino (5 µg), doxiciclina (30 µg), fosfomicina (200 µg), levofloxacino (5 µg), nitrofurantoína (300 µg) y vancomicina (30 µg).

**Resultados:** En 2018 se realizaron 22.693 urocultivos de 16.080 pacientes. Fueron positivas 5.360 orinas (23,6%), con 45 aislamientos de *Aerococcus* (0,84% de muestras positivas, 0,20% de urocultivos), frente a 3.100 aislamientos de *E. coli* (57,84% de muestras positivas y 13,66% de urocultivos). Todos los recuentos de *Aerococcus* fueron mayores de 100.000 ufc/ml, excepto un caso que fue de 50.000-100.000 ufc/ml. Por especies, *Aerococcus urinae* se cultivó en 37 muestras (30 en cultivo puro, 81%), de 33 pacientes; en cambio, *Aerococcus sanguinicola* creció en 8 orinas (6 en cultivo puro, 75%) de 8 pacientes. La edad media de los pacientes con *Aerococcus* fue de 76 años (rango: 32-96 años), mayor que en *E. coli* (67 años, rango: 7 días-105 años). Por sexos, 20 aislamientos de *Aerococcus* correspondieron a mujeres (44%) y 25 a hombres (56%). *Aerococcus sanguinicola* fue más frecuente en hombres (88%) mientras que *A. urinae* fue prácticamente similar por género (mujeres: 51%, hombres: 49%). Se realizó antibiograma a 40 cepas con los siguientes porcentajes de sensibilidad: penicilina (100%), ampicilina (100%), ciprofloxacino (65%), doxiciclina (100%), fosfomicina (87%), levofloxacino (68%), nitrofurantoína (97%), y vancomicina (100%).

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de aislamientos de *Aerococcus* en Palencia fue del 0,20% de urocultivos realizados en 2018, algo inferior a la descrita en la literatura, quizá por no haber empleado medios selectivos de cultivo. 2. *Aerococcus* es más frecuente en personas mayores que *E. coli*. 3. *A. sanguinicola* fue más frecuente en hombres, mientras que apenas hubo diferencias de género en *A. urinae*. 4. Penicilina, ampicilina, nitrofurantoína y vancomicina presentaron buena actividad frente a *Aerococcus*, mientras que ciprofloxacino y levofloxacino se comportaron peor (importante en prostatitis).

#### 0839. INFECCIÓN URINARIA EN EL ANCIANO INSTITUCIONALIZADO: VALOR DEL URO CULTIVO DEL PAÑAL

S. Mormeneo, J.M. García-Lechuz Moya, J. Magdalena, M. Moreno, S. Nabal, A. Arias Alonso, P. Egidio y A. Rezusta

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** El diagnóstico de la ITU en el paciente anciano institucionalizado es difícil en muchas ocasiones por doble motivo: por la falta de datos clínicos fiables, objetivables por un lado y por otro lado por la dificultad de realizar una adecuada toma de urocultivo en las condiciones que reúnen los pacientes ingresados en residencias o asilos. Nuestro objetivo es describir la fiabilidad del urocultivo recogido metódicamente de un tipo de pañal sin fibra reabsorbible, en ancianos ingresados en residencias.

**Material y métodos:** Durante un período de 14 días, se recogieron 116 urocultivos provenientes de 107 pacientes ingresados en 3 residencias. Los pacientes de edad media 81 años ( $\pm 9,3$ ) eran portadores del mismo tipo de pañal, carente de celulosa y formado por fibras... Los pañales se exprimieron, desechando los primeros 5 cm de orina que se utilizó para realizar una tira reactiva para medir leucocitos y nitritos. El grueso del volumen fue introducido en un bote estéril y transportado en menos de 1 hora al laboratorio. Se desecharon muestras con restos de heces o sangre. Cada orina fue sembrada de forma automática por sembrador WASP (Copan) en medio cromogénico (placas UTI Cromogenic agar Oxoid). Se consideraron significativos recuento iguales o superiores a 10.000 ufc/ml de uno o dos microorganismos.

**Resultados:** De las 116 muestras analizadas, 52 urocultivos fueron positivos, 40 negativas y 24 muestras contaminadas (con 3 o más

microorganismos). De las 52 muestras positivas procedentes de 48 pacientes, 9 resultaron positivas para dos mo, siendo más frecuente *E. coli* plus *Proteus mirabilis*. Encontramos un 9,2% de microorganismo portadores de BLEEs, 100% resistentes a quinolonas, pero 66% sensibles a amoxi-clavulánico y cotrimoxazol. De las muestras positivas se aislaron 31 *E. coli*, 5 *E. coli* BLEE, 13 *Proteus mirabilis*, 3 *Providencia stuartii*, 2 *Citrobacter koseeri* entre otras. El 75% aislados presentaron resistencia a ciprofloxacino CMI > 2. Fosfomicina (87% CMI  $\leq$  32) y nitrofurantoína (79% CMI  $\leq$  32) fueron los antibióticos con mejores perfiles de actividad frente a la mayoría de bacterias aisladas.

**Conclusiones:** La toma de muestra para urocultivo del pañal de pacientes ancianos institucionalizados puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de ITU y se correlaciona bien con los escasos datos clínicos disponibles. Suponen un reservorio de bacterias multirresistentes muy significativo. Fosfomicina mantiene el mejor perfil de sensibilidad para los microorganismos aislados.

#### 0840. ETIOLOGÍA, PREVALENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN URO CULTIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

E. León Benavente, M. Gasca Santiyán, R. Sainz Rodríguez, M. Valverde Troya, M.C. Mediavilla Gradolph y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITUs) son unas de las patologías infecciosas más comunes, siendo *Escherichia coli* el uropatógeno aislado mayoritariamente. El número de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ha aumentado en los últimos años, hecho que puede influir en el tratamiento empírico de dichas infecciones, ya que suelen llevar asociada resistencia a otros antibióticos.

**Objetivos:** Conocer las características de las ITUs causadas por enterobacterias productoras de BLEE en nuestro entorno.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de las muestras urinarias recibidas en el laboratorio de Microbiología del HRU de Málaga en el periodo comprendido entre los meses de enero y septiembre de 2018. Las muestras se sembraron en agar sangre y MacConkey y para la identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad antimicrobiana se utilizó el sistema automatizado VITEK®2 (Biomerieux). La detección de las BLEE se efectuó mediante siembra en agar cromogénico ESBL y métodos de sinergia de doble disco.

**Resultados:** Se revisaron 8.253 urocultivos que correspondían a un total de 4.955 pacientes, de los cuales 1.357 (27,39%) eran hombres y 3.598 (72,61%) mujeres. Se aislaron 4.341 enterobacterias (87,61%), 696 cocos gram positivos (14,05%), 238 bacilos gram negativos no fermentadores (4,8%) y 14 microorganismos no agrupables en las categorías anteriores. El uropatógeno aislado más frecuentemente fue *Escherichia coli* (3195/64,48%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (775/15,64%); dentro de ellos, 296 (9,26%) y 91 (11,74%) cepas fueron productoras de BLEE, respectivamente. Estos aislamientos tuvieron la distribución observada en la tabla 1. Los porcentajes de sensibilidad hospitalaria/extrahospitalaria para las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE se recogen en la tabla 2.

**Tabla 1.** Distribución de los aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* productores de BLEE

| Microorganismo            | Atención primaria | Nivel hospitalario   |
|---------------------------|-------------------|----------------------|
| <i>E. coli</i> BLEE       | 82/27,70%         | 214/72,30%           |
|                           |                   | Urgencias 104/35,14% |
|                           |                   | Nefrología 35/11,82% |
| <i>K. pneumoniae</i> BLEE | 14/15,38%         | 77/84,62%            |
|                           |                   | Urgencias 34/37,36%  |
|                           |                   | Nefrología 22/24,18% |

**Tabla 2.** Porcentajes de sensibilidad hospitalario/extrahospitalario (%/%)

| Antimicrobiano          | <i>E. coli</i> BLEE | <i>K. pneumoniae</i> BLEE |
|-------------------------|---------------------|---------------------------|
| Amoxicilina/clavulánico | 36,9/30,5           | 31,2/28,6                 |
| Ciprofloxacino          | 8,9/9,8             | 10,3/21,4                 |
| Gentamicina             | 56,5/48,8           | 38,9/57,1                 |
| Fosfomicina             | 72,9/68,3           | 50,6/42,9                 |
| Nitrofurantoina         | 76,6/71,9           | 48,1/50,2                 |
| Cotrimoxazol            | 38,8/37,8           | 20,8/42,9                 |
| Ertapenem               | 100/100             | 84,4/85,7                 |

**Conclusiones:** En términos absolutos es más frecuente el aislamiento de *E. coli* BLEE que el de *K. pneumoniae* BLEE, tanto en atención primaria como a nivel hospitalario; en términos relativos, el porcentaje de *K. pneumoniae* BLEE es mayor en atención especializada y el de *E. coli* BLEE mayor en atención primaria. A nivel hospitalario los servicios de urgencias y nefrología son aquellos donde se aíslan con más frecuencia ambos microorganismos. En líneas generales las cepas de *E. coli* BLEE son más sensibles que las de *K. pneumoniae* BLEE. No hay diferencias significativas en la sensibilidad de las cepas de *E. coli* BLEE hospitalarias y extrahospitalarias; en cambio, sí observamos diferencias en las cepas de *K. pneumoniae* BLEE hospitalarias y extrahospitalarias en el caso del ciprofloxacino, de la gentamicina y del cotrimoxazol, siendo más resistentes las cepas hospitalarias. Además, la resistencia a ciprofloxacino es bastante elevada.

#### 0841. ADECUACIÓN DE LA SOLICITUD DE UROCULTIVO EN URGENCIAS

S. Bellón Vallinot, M. Pérez Figueras, M. Chichón Sánchez, M.D.M. Bermejo Olano, J.F. Valverde Cánovas, E. Pérez Fernández, M.E. Renilla Sánchez y M. Velasco Arribas

Fundación Hospital Alorcón, Alorcón.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico de infección urinaria (ITU) se realiza con una combinación de criterios clínicos y de laboratorio (urocultivo (UC) y sedimento). La solicitud inadecuada de UC puede conllevar diagnósticos erróneos de ITU que implican un uso innecesario de antibióticos y consumo de recursos. El objetivo fue evaluar la adecuación de solicitud de urocultivo y la correlación con el diagnóstico de ITU en pacientes atendidos en Urgencias.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel. Se seleccionaron todos los UC positivos solicitados en Urgencias en mayo/2018 en pacientes > 18 años y se revisó la historia clínica. Se consideró adecuada la solicitud de urocultivo según los criterios: A) Sedimento patológico (SP) (> 10 leucocitos/campo y/o bacteriuria) y alguno de los siguientes: síndrome miccional, dolor lumbar/hipogástrico, dolor abdominal tras manipulación urológica previa (MUP), fiebre o deterioro general (DEG) no explicado por otras causas. B) En ausencia de SP (solo criterios clínicos), dos de las siguientes: dolor lumbar/prostático/hipogástrico, síndrome miccional, fiebre y MUP. Se consideró ITU si ese fue el diagnóstico al alta. Se realizó un análisis multivariante con adecuación como variable dependiente y las variables más relevantes como independientes: ITU previa, edad, MUP, patología urológica previa (PUP).

**Resultados:** Se analizaron 174 pacientes (65% mujeres). Edad media 66años. Institucionalizados (10,9%), Charlson 2. Los síntomas más frecuentes fueron síndrome miccional (43,7%), DEG (43,1%), fiebre (25%), dolor hipogástrico (24,7%), dolor lumbar (19%) y hematuria (17,8%). Presentaban PUP (41,4%), MUP (14,9%), sonda vesical permanente (10,3%), ITUs previas (50,6%) e ITUs en el último mes (23%). Tomaron antibióticos en el mes previo 26,4%. La adquisición de la infección fue nosocomial (13,2%), cuidados sanitarios (6,3%), comunitarias (76,4%). El 91,1% tenían SP. Los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli* (61,5%), *K. pneumoniae* (10,3%) y *E. faecalis* (6,9%). Los antibióticos más utilizados fueron: betalactámicos (55,7%),

carbapenemes (8,6%), quinolonas (13,2%), fosfomicina (10,3%), sin tratamiento (9,7%). El 22,4% fueron multiresistentes, siendo el más frecuente BLEE (10,9%) y  $\geq 3$  resistencias (10,9%). La media de tratamiento fue 7,4 días. Estancia hospitalaria media 5,1 días. Dos pacientes fallecieron (1,4%). No fueron diagnosticados de ITU al alta 37 pacientes, 21,3% (bacteriurias asintomáticas). Los pacientes con diagnóstico de ITU eran más jóvenes, mediana 64 (43-85) frente a 84 (66-86) años  $p = 0,006$  y habían tomado antibióticos en el mes previo con mayor frecuencia que los que no tuvieron ITU, 30% frente a 13%,  $p < 0,005$ . La solicitud del UC fue adecuada según criterios clínicos (criterios B) en el 51,5% y aumentó al 81,5% en presencia de SP (criterios A). Entre los pacientes sin diagnóstico de ITU, el 16,5% tenía solicitud adecuada de UC (criterio B). La adecuación clínica de UC se asoció con ITU previa (OR 2,7, IC95% 1,3 a 5,6,  $p = 0,008$ ) y menor edad (OR 0,98 por cada año, IC95% 0,97 a 0,99,  $p = 0,01$ ) tanto en el análisis univariado como tras el ajuste en el multivariado. **Conclusiones:** La adecuación de la solicitud de UC aumenta mucho con la incorporación del SP y debería ser práctica habitual en Urgencias. La solicitud de UC es más adecuada en los pacientes más jóvenes y en los que habían tenido ITU previa. Es preciso reforzar la indicación de UC por criterios clínicos mediante una anamnesis adecuada.

#### 0842. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS EN NUESTRO HOSPITAL EN LA PRIMERA MITAD DE 2016. CARACTERÍSTICAS EN NUESTRO MEDIO

C. García Cervera, P.J. Esteve Atiénzar, P. Roig Rico, J.J. Peris García, S. Bañón Escandell, A. Gómez Uranga, J.M. Seguí Ripoll, L. Lajara Villar, A. Riaño Pérez y D. Balaz

Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d'Alacant.

**Objetivos:** Descripción de las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes ancianos institucionalizados ingresados con infección de origen urinario.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 65 años e institucionalizados, con diagnóstico de infección urinaria, desde el 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2016, mediante hoja de recogida de datos y analizándola con el programa SPSS.

**Resultados:** Se analizaron 82 pacientes. El 73,2% eran mujeres y la edad media fue de 87,34 años (rango 66-98 años). En cuanto a los factores de riesgo, un 92,7% eran portadores de pañal, y hasta un 17% llevaban sonda vesical. 37 casos (45,1%) habían presentado una infección urinaria los 3 meses previos, habiendo ingresado en dicho periodo un 36,6%. Un 13,4% habían estado en seguimiento por la UHD. 13 casos (15,9%) presentaban colonización previa por enterobacterias BLEE. La media del índice de Charlson fue de 8,33. 68 pacientes (82,9%) tenían deterioro cognitivo, y 32 casos (39%) tenían diabetes mellitus. Un 6,1% tenían litiasis urinarias conocida, y otro 3,6% asociaban neoplasias urogenitales. Hasta en 19 pacientes (23,1%) se había realizado manipulación genitourinaria previa, siendo lo más frecuente el sondaje vesical reciente (16 casos). Con respecto a los síntomas, 47 pacientes (57,3%) presentaron síndrome confusional, y en un 30,5% se objetivó fiebre. Referían dolor lumbar y/o abdominal un 11%, y síndrome miccional un 8,5%. Se objetivó elevación de PCR en 68 casos (82,9%), y leucocitosis en 36 pacientes (43,9%). Hasta un 32,9% (27 pacientes) presentaron cuadros de sepsis, siendo en 2 casos shock séptico. Se solicitó urocultivo en el 87,8% (72 pacientes), de los cuales fueron negativos un 34,72% (25 casos). De los urocultivos positivos (47 muestras), los microorganismos aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli* (48,9%, 23 pacientes), *Klebsiella pneumoniae* (19,2%, 9 casos), *Enterococcus faecalis* y *Proteus mirabilis* (10,6%, 5 casos ambos). Del total de enterobacterias (40 pacientes), 21 casos (52,5%) presentaban resistencia a quinolonas, y 17 casos (42,5%) eran productoras de BLEE. Se extrajeron hemocultivos en 13 pacientes (17,1%), siendo

11 negativos. Los positivos fueron por *Escherichia coli*. De los pacientes con urocultivo positivo, se secuenció el tratamiento antibiótico empírico a específico según antibiograma en 31 casos (77,5%). Uno de los pacientes precisó la colocación de un catéter doble J. La evolución fue favorable en un 78% (64 pacientes), siendo exitus 10 casos (12,2%). Reingresaron 8 pacientes (9,8%).

**Conclusiones:** La tasa de resistencias de enterobacterias en pacientes institucionalizados a quinolonas y BLEE son ligeramente superiores a las medias publicadas. El paciente institucionalizado suele ser un paciente con un alto índice de comorbilidades, entre las que el deterioro cognitivo es una de las más frecuentes, lo que hace que la presentación clínica no sea la habitual en las infecciones urinarias. En nuestra serie, tres cuartos de los pacientes con urocultivo positivo se secuenciaron a antibioterapia específica.

#### 0843. ¿EL TRATAMIENTO DE LA ITU CON ANTIMICROBIANOS PUEDE DISMINUIR LA COLONIZACIÓN VAGINO-RECTAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN LAS GESTANTES?

J. Jaqueti Aroca, M. Núñez Lucas, L. Molina, I. García-Arata, J. García-Martínez y S. Prieto

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

**Introducción y objetivos:** El *Streptococcus agalactiae* (EGB) puede provocar infecciones en piel, tejidos blandos, infección del tracto urinario, sepsis, etc, generalmente en adultos con factores predisponentes como diabetes, cirrosis o tumores. Forma parte de la flora del tracto gastrointestinal desde donde puede colonizar la vagina. La colonización del tracto genital puede ser intermitente y no se conoce con exactitud cuáles son los factores que pueden favorecer dicha colonización. La colonización vagino-rectal por EGB (CVR-EGB) tiene especial importancia en las gestantes por la posibilidad de transmisión al recién nacido durante el parto y la producción de sepsis neonatal. Diversos estudios han intentado hallar una relación entre las infecciones urinarias (ITU) y la EGB-VR, con resultados discordantes. En el presente trabajo se estudia la posible relación entre la ITU y la EGB-VR en mujeres gestantes en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las gestantes asistidas durante los años 2015 y 2016 en nuestro hospital, a las que se le realizó estudio de exudado vagino-rectal (EVR) para detectar EGB y urocultivo en algún momento de la gestación. Se ha considerado bacteriuria significativa cuando se observó un recuento > 10.000 UFC/ml de un solo microorganismo. A efectos del estudio, no se han considerado las infecciones urinarias por EGB, ya que se considera generalmente que la bacteriuria por EGB es consecuencia de una intensa colonización vagino-rectal. Los resultados obtenidos se han comparado mediante la prueba de la  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se han analizado 3.728 mujeres con estudio de CVR-EGB y urocultivos durante la gestación. Presentaron ITU 367 mujeres. Se ha observado un menor porcentaje de gestantes colonizadas por EGB en las pacientes con ITU, con una Odds ratio (OR) = 0,59 (IC95% = 0,41-0,86). Teniendo en cuenta el trimestre gestacional del desarrollo de la ITU, un 23,5% de las mujeres EGB positivas y un 39,3% de las EGB negativas, habían padecido la ITU durante el tercer trimestre previamente a la detección de CVR-EGB ( $p = 0,0708$ ).

|         | EGB positivas en EVR          | EGB negativas en EVR            | p     |
|---------|-------------------------------|---------------------------------|-------|
| Con ITU | 34 (6,7%, IC95%: 4,5-8,8)     | 333 (10,8%, IC95%: 9,7-11,9)    | 0,005 |
| Sin ITU | 475 (93,3%, IC95%: 91,2-95,5) | 2.759 (89,2%, IC95%: 88,1-90,3) |       |

**Conclusiones:** En función de los resultados obtenidos, no parece que se puede considerar a la ITU como un factor de riesgo para la CVR-EGB. Se observa que cuando se padece ITU en algún momento del embarazo, la CVR-EGB tiende a disminuir de forma significativa. Además, esto ocurre más intensamente cuando la ITU se desarrolla en el tercer

trimestre, aunque la diferencia no llega a ser significativa posiblemente por el menor tamaño de la muestra. La disminución en la tasa de colonización puede deberse a que la administración de antimicrobianos para el tratamiento de la ITU en la gestante (muy probablemente betalactámicos o fosfomicina) también afecte negativamente a la proliferación de EGB en vagina y tracto rectal.

#### 0844. AISLAMIENTO DE *CORYNEBACTERIUM* DEL GRUPO F1 DEL CDC EN UROCULTIVOS

M.C. Lecároz Agara, A. Aguirre Quiñonero, A. Rodríguez Achaerandio y A. Canut Blasco

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz

**Introducción y objetivos:** Las bacterias del grupo F1 del CDC pueden causar infecciones del tracto urinario, aunque apenas existen referencias bibliográficas. Son corinebacterias lipofílicas y productoras de una potente ureasa. El objetivo del trabajo es describir las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de 8 casos en los que se aisló dicha bacteria en urocultivos recogidos en el Hospital Universitario de Álava entre junio y octubre de 2018. Además, se comparó su sensibilidad con 14 cepas de *Corinebacterium urealyticum* aisladas en las mismas fechas, ya que son uropatógenos que comparten algunas características bioquímicas y clínicas.

**Material y métodos:** Las cepas fueron aisladas de placas de urocultivo CHROMID CPS Elite® (BioMérieux) tras 24-48 horas de incubación. La identificación definitiva se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF)(Brucker Daltonics) o por medio de la galería API-Coryne®(BioMérieux). La sensibilidad de ambas corinebacterias para bencilpenicilina, gentamicina, vancomicina, ciprofloxacino, tetraciclina y linezolid se realizó según criterios de EUCAST y según CLSI para cefotaxima, trimetoprim-sulfametoxazol y daptomicina. Además, se recogieron datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes.

**Resultados:** Las colonias de las corinebacterias del grupo F1 del CDC fueron minúsculas y lisas. Todas presentaban una ureasa potente. Por espectrometría de masas se identificó como "Corynebacterium lipophile group F1" y en un caso, en el que por esta técnica no se consiguió identificar, se recurrió a la galería API Coryne®. Todas las cepas del grupo F1 del CDC fueron sensibles a vancomicina, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina, linezolid y daptomicina. Menores porcentajes de sensibilidad se observaron para cefotaxima y gentamicina (87,5%), bencilpenicilina (71,4%) y ciprofloxacino (50%). Por su parte, todas las cepas de *C. urealyticum* resultaron sensibles a vancomicina, linezolid y daptomicina y resistentes a bencilpenicilina y ciprofloxacino. Los porcentajes de sensibilidad de *C. urealyticum* fueron del 90,9% para tetraciclina, 38,5% para gentamicina, 21,4% para trimetoprim-sulfametoxazol y 7,1% en el caso de cefotaxima. La media de edad de los ocho pacientes fue de 82,2 años y no se observaron diferencias entre sexos. Seis pacientes (75%) presentaban alteraciones genitourinarias: 3 neoplasias vesicales, 2 casos de cistocele (uno, además, con neoplasias renales) y un caso de angiomiolipomas. La presentación clínica fue hematuria en 4 casos (uno de ellos con cistitis hemorrágica) y 3 de infección del tracto urinario.

**Conclusiones:** A pesar de su lipofilia, las corinebacterias del grupo F1 del CDC fueron capaces de crecer en el medio cromogénico para urocultivos, si bien lo hace como colonias diminutas y, en ocasiones tras 48 horas. Los pacientes presentaron edad avanzada y, mayoritariamente, alteraciones del tracto urinario. La hematuria fue el hallazgo más frecuente, observándose en la mitad de los casos. La sensibilidad del grupo F1 DEL CDC fue la misma que la de *C. urealyticum* para vancomicina, linezolid y daptomicina (100%), mientras que para el resto de los antibióticos estudiados el porcentaje de sensibilidad resultó mayor para las corinebacterias del grupo F1 del CDC.



#### 0845. A. URINAE Y A. SANGUINICOLA COMO PATÓGENOS EMERGENTES EN LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL ÁREA ESTE DE VALLADOLID

L. Sánchez de Prada, M. Cárdbaba Arranz, S.B. Paredes Gómez, E. Cantón Benito, I. Sanz Muñoz, M.E. Álvarez Alonso, M.Á. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** Los Aerococos a menudo se han identificado incorrectamente como estreptococos en los laboratorios de Microbiología Clínica, dando lugar a la subestimación de estas bacterias como causantes de infección en el ser humano. La introducción de la espectrometría de masas como técnica de identificación de especies en la rutina del laboratorio, ha llevado a un aumento en la identificación de *A. urinae* y *A. sanguinicola* en muestras de orina y al reconocimiento de los mismos como patógenos invasivos causantes de sepsis de origen urinario y endocarditis infecciosa, además de infecciones del tracto urinario (ITUs). El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de estas dos especies como causantes de ITUs en el área este de Valladolid en un periodo de 8 años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el que se analizaron las muestras de orina recogidas entre los años 2011 y 2018 en el área sanitaria este de Valladolid. Se seleccionaron las muestras positivas con sospecha de ITU. El diagnóstico se realizó por cultivo en agar Columbia enriquecido al 5% con sangre de carnero (Becton Dickinson GmbH, Heidelberg, Alemania). Las placas se incubaron a 37 °C en aerobiosis durante 24-48 h. Se realizó la identificación a partir de colonias crecidas, mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex LT (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania). Se realizó un análisis descriptivo de las muestras positivas para cada especie bacteriana analizada así como de la prevalencia con respecto al total de muestras positivas.

**Resultados:** En el estudio se analizaron un total de 44.414 muestras de orina positivas para cualquier microorganismo, lo que supone el 25,25% del total de muestras recibidas. Del total de muestras positivas, 214 fueron identificadas como *A. urinae* (0,48%) y 30 como *A. sanguinicola* (0,07%). El número de identificaciones así como la prevalencia de *A. urinae* y *A. sanguinicola* en cada año de estudio se muestran en la tabla.

Prevalencia de *A. urinae* y *A. sanguinicola* en muestras de orina entre 2011-2018

| Orinas | <i>A. urinae</i> | <i>A. sanguinicola</i> | Total positivas | Prevalencia |
|--------|------------------|------------------------|-----------------|-------------|
| 2011   | 4                | 0                      | 4201            | 0,095       |
| 2012   | 2                | 1                      | 4506            | 0,067       |
| 2013   | 5                | 3                      | 4883            | 0,164       |
| 2014   | 4                | 1                      | 5284            | 0,095       |
| 2015   | 17               | 2                      | 5822            | 0,326       |
| 2016   | 35               | 2                      | 6063            | 0,610       |
| 2017   | 54               | 7                      | 6192            | 0,985       |
| 2018   | 93               | 14                     | 7463            | 1,434       |

**Conclusiones:** La prevalencia de *A. urinae* y *A. sanguinicola* detectadas en el laboratorio en muestras positivas de orina sigue una tendencia creciente en todos los años de estudio. Este aumento no solo se explica por el incremento constante en el número de cultivos de orina positivos, sino también por la introducción de nuevas técnicas de identificación, así como el creciente interés por este patógeno como causante de sepsis de origen urinario.

#### 0846. CULTIVO DE LITIASIS Y SU RELACIÓN CON EL UROCULTIVO EN PACIENTES SOMETIDOS A LITOTRIZIA

E. Coletta, C. Losa Pérez, C. Labayru Echeverría, M.A. Mantecon Vallejo, M.P. Ortega Lafont, L. Álvarez Paredes, M. Redero Cascón y G. Megias Lobón

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Introducción:** El conocimiento de los microorganismos que puedan estar presentes en la vía urinaria de un paciente que ha sido sometido

a una cirugía urológica tiene un papel fundamental a la hora de prevenir posibles complicaciones, entre ellas la sepsis. Por lo que se hace necesario identificar aquellos que estén implicados, para tomar las medidas terapéuticas oportunas y acertadas.

**Objetivos:** Determinar si existe relación entre los microorganismos aislados en el cultivo de orina intraquirúrgica y en el cultivo del cálculo en los pacientes sometidos a litotricia.

**Material y métodos:** En un período de dos años se recibieron un total de 183 cálculos extraídos de forma aséptica en quirófano, y enviados al laboratorio de microbiología en contenedor estéril con suero fisiológico, siguiendo el protocolo de toma de muestras. Se sonicaron durante 5 minutos y se sembraron cuantitativamente con un asa calibrada de 0,01 ml en los medios de cultivo habituales para urocultivo. Los resultados fueron comparados con el cultivo de la orina intraoperatoria.

**Resultados:** Del total de muestras (n = 183), 86 (46,9%) correspondían a mujeres y 97 (53,1%) a varones, con una media de edad de 60,54 años. Se observó crecimiento en 46 (25,13%), de los cuales en 7 había crecimiento de dos microorganismos y en 39 se aisló solo un microorganismo. Los microorganismos aislados se encuentran en la tabla. En el 82% de los cultivos de litiasis positivos se observó crecimiento en la orina concomitante. El porcentaje de concordancia entre los microorganismos aislados en el cultivo del cálculo y el cultivo de orina intraquirúrgica fue del 78,2%.

Microorganismos aislados en el cultivo de litiasis

| Microorganismo                          | N.º de aislamientos |
|---|---------------------|
| <i>Enterococcus</i> spp                 | 13                  |
| <i>E. coli</i>                          | 13                  |
| Estafilococos coagulasa negativo        | 6                   |
| <i>Streptococcus</i> spp.               | 4                   |
| <i>Aerococcus urinae</i>                | 3                   |
| <i>Proteus mirabilis</i>                | 3                   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 3                   |
| <i>Finegoldia magna</i>                 | 2                   |
| <i>Candida albicans</i>                 | 1                   |
| <i>Clostridium ramosum</i>              | 1                   |
| <i>Corynebacterium glucuronoliticum</i> | 1                   |
| Cocos gram positivos                    | 1                   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | 1                   |
| <i>Morganella morganni</i>              | 1                   |

**Conclusiones:** Los cultivos de los cálculos obtenidos durante la cirugía de litiasis son mayoritariamente negativos. Sin embargo, cuando tenemos crecimiento bacteriano se observa un porcentaje elevado de concordancia entre los microorganismos aislados en los cultivos de litiasis y el cultivo de la orina intraquirúrgica. Los microorganismos que se encuentran con mayor frecuencia en los cultivos de los cálculos coinciden con los que causan más frecuentemente infecciones del tracto urinario, *E. coli* y *Enterococcus* spp.

#### 0847. INFLUENCIA DEL SEXO EN LAS INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

M.J. Raya Cruz, A. Payeras Cifre, L. Ventayol Aguilo, M. García Gasalla y P. Díaz-Antolin

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Introducción:** Las características diferenciales en la piel entre hombres y mujeres se deben a cambios inmunológicos, fisiológicos e histológicos que se traducen en divergencias en el metabolismo hormonal, producción de sudor, cambios en el pH, etc. No está descrito si las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) tienen unas características epidemiológicas, clínicas o pronósticas diferentes. El objetivo del estudio es determinar si las IPPB en mujeres son diferentes a los hombres y cuáles son los factores diferenciales entre ellos.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los episodios con diagnóstico de foliculitis, celulitis, abscesos, hidrosadeni-

tis, forúnculo, impétigo, fascitis y gangrena de Fournier extraídos de la base de datos de codificación diagnóstica del Servicio de Archivos y documentación clínica del Hospital Son Llàtzer desde enero de 2002 hasta abril de 2017.

**Resultados:** Se estudiaron 1.693 episodios en pacientes hospitalizados con diagnóstico de IPPB, de los cuales 710 (41,9%), la media de edad fue mayor en las mujeres (media 65  $\pm$  19,03 frente a 57,1  $\pm$  17,9 años,  $p < 0,005$ ). Las entidades clínicas más diagnosticadas en mujeres fueron: celulitis 506 (71,3%), seguido de 142 (20%), fascitis 26 (3,6%), hidrosadenitis 21 (2,9%) y otros 15 (2%) sin diferencias significativas en comparación con los hombres. Las características epidemiológicas están descritas en la tabla 1. Se objetivaron como factores independientes en el análisis multivariante en los hombres: tabaco ( $p < 0,001$ ), alcoholismo ( $p < 0,001$ ), IAM ( $p < 0,001$ ), arteriopatía periférica ( $p = 0,003$ ) y enf. respiratoria crónica ( $p = 0,03$ ). Como factores independientes en mujeres recibir antibioterapia previa en los últimos 6 meses ( $p = 0,003$ ), ICC ( $p = 0,001$ ) y conectivopatía ( $p = 0,002$ ). Se realizaron más intervenciones quirúrgicas de desbridamiento en hombres (32,4% frente a 23,5%  $p < 0,001$ ), sin diferencias significativas en cuanto amputación (2,6% frente a 1,5%), sepsis grave (8,9% frente a 9%), shock (3,6% frente a 3,8%) o muerte relacionada con la infección (1,6% frente a 2,8%). Fallecieron 20 (2,8%) mujeres en relación con la infección.

|                             | Mujeres<br>(n = 710) | Hombres<br>(n = 983) | OR (IC95%)     | P       |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------|---------|
| Origen nosocomial infección | 148 (20,8%)          | 159 (16,2%)          | 1,36 (1,1-1,7) | 0,015   |
| VIH                         | 33 (4,6%)            | 75 (7,6%)            | 1,7 (1,1-2,6)  | 0,015   |
| Fumador                     | 107 (16%)            | 387 (42,3%)          | 3,8 (3,1-4,9)  | < 0,001 |
| Alcoholismo                 | 43 (6,5%)            | 204 (22,6%)          | 4,2 (2,9-5,9)  | < 0,001 |
| UDVP                        | 45 (6,6%)            | 107 (11,5%)          | 1,8 (1,3-2,6)  | 0,001   |
| Antibioterapia previa       | 317 (46,5%)          | 381 (40,1%)          | 0,7 (0,6-0,9)  | 0,011   |
| Cardiopatía isquémica       | 40 (5,6%)            | 103 (10,5%)          | 0,5 (0,3-0,7)  | < 0,001 |
| ICC                         | 155 (21,8%)          | 136 (13,8%)          | 1,7 (1,3-2,4)  | < 0,001 |
| Arteriopatía periférica     | 38 (5,3%)            | 82 (8,3%)            | 0,6 (0,4-0,9)  | 0,021   |
| Deterioro cognitivo         | 49 (6,9%)            | 37 (3,7%)            | 1,9 (1,2-2,9)  | 0,005   |
| Enf. respiratoria crónica   | 111 (15,6%)          | 194 (19,7%)          | 0,7 (0,6-0,9)  | 0,034   |
| Enf. del tejido conectivo   | 27 (3,1%)            | 10 (1%)              | 3,8 (1,8-8)    | < 0,001 |
| Diabetes sin complicaciones | 131 (18,4%)          | 144 (14,6%)          | 1,3 (1,1-1,7)  | 0,039   |
| Enf. hematológica           | 32 (4,9%)            | 27 (2,9%)            | 0,6 (0,4-0,9)  | 0,044   |
| Desbridamiento quirúrgico   | 167 (23,5%)          | 319 (32,4%)          | 1,5 (1,3-1,9)  | < 0,001 |

**Conclusiones:** Las mujeres tienen menos IPPB, aunque son de origen nosocomial. Presentan más ICC, deterioro cognitivo, enf. del tejido conectivo, diabetes, enfermedad hematológica y mayor uso de antibioterapia en los meses previos. Se realizaron menos desbridamientos quirúrgicos en las mujeres posiblemente en relación al mayor número de celulitis, el resto de complicaciones y la mortalidad son similares.

#### 0848. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE TOXOPLASMOSIS EN MUJERES GESTANTES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Díaz de la Torre, C. Lejarraga Cañas, A. Ruedas López, C. Rico Luna, B. Laguna Fonseca y E. Baos Muñoz

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica producida por *Toxoplasma gondii*, que posee especial relevancia en embarazadas ya que puede causar lesiones importantes en el feto. En España, la seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas se encuentra en torno al 18%, cifra que varía según el área geográfica y el año de estudio. Según los últimos datos, gracias al aumento de las medidas profilácticas y a la mejora de las condiciones socioeconómicas e higiénico-sanitarias, los niveles serológicos frente a *T. gondii* han ido disminuyendo con los años en España. El objetivo del presente trabajo fue conocer el estado serológico y los casos sugestivos de toxoplasmosis en las embarazadas dependientes de un hospital de tercer nivel en los últimos 5 años, a raíz de las nuevas

tendencias de no controlar el estado inmunitario de las gestantes en relación a esta enfermedad.

**Material y métodos:** Se analizaron todos los resultados de serología frente a *T. gondii* en mujeres gestantes durante el periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2018 en el Hospital Clínico San Carlos. En todos los casos, se realizó la determinación de IgG e IgM frente a *T. gondii*, llevando a cabo el estudio de avidéz en aquellos en los que se obtuvieron resultados positivos de IgM. Por otro lado, se evaluaron los casos de seroconversión detectados durante este periodo.

**Resultados:** De un total de 18.919 determinaciones de IgG específica, resultaron negativas 15.438 que supuso un 82,60% de mujeres susceptibles a la infección durante el periodo gestacional. Por otro lado, se obtuvieron 3.481 (18,40%) resultados positivos para IgG, de los cuales la IgM fue positiva en 143 (4,11%) casos. A estos últimos se les realizó el estudio de avidéz, resultando de baja avidéz 31 (21,68%) casos. Se observaron 5 casos de seroconversión en el periodo de estudio. En la tabla se incluye la distribución anual de las serologías realizadas y sus resultados, junto con los casos de seroconversión.

| Año  | IgG positiva<br>N (%) | IgG negativa<br>N (%) | Total<br>IgG+/-<br>N | IgM<br>positiva<br>N | Baja avidéz<br>N (%) | Seroconversión |
|------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------|
| 2014 | 824 (21,70)           | 2973 (78,30)          | 3797                 | 29                   | 5 (0,0013)           | 1              |
| 2015 | 642 (16,15)           | 3333 (83,85)          | 3975                 | 41                   | 8 (0,0020)           | 2              |
| 2016 | 746 (19,07)           | 3166 (80,93)          | 3912                 | 24                   | 10 (0,0025)          | 0              |
| 2017 | 690 (18,75)           | 2990 (81,25)          | 3680                 | 26                   | 5 (0,0014)           | 1              |
| 2018 | 579 (16,29)           | 2976 (83,71)          | 3555                 | 23                   | 3 (0,0008)           | 1              |

**Conclusiones:** El número de mujeres gestantes susceptibles a la infección por *T. gondii* se ha mantenido relativamente constante a lo largo de los 5 años de estudio. A su vez, los casos de serología sugestiva de toxoplasmosis en mujeres embarazadas en nuestro hospital muestran un ligero aumento de 2014 a 2016. Sin embargo, los datos obtenidos muestran una tendencia decreciente en los dos últimos años, datos que podrían concordar con los que se tienen de seroprevalencia de toxoplasmosis congénita en España. Los casos de seroconversión son poco frecuentes, debido a que la prevalencia de la enfermedad es muy baja. Esto nos hace pensar que la exclusión de toxoplasmosis en los programas de screening gestacional debería ser reevaluado a medio plazo.

#### 0849. ¿SE PODRÍA CONSIDERAR EL PAÍS DE PROCEDENCIA COMO UN FACTOR DE RIESGO EN LA COLONIZACIÓN VAGINO-RECTAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN LAS GESTANTES?

J. Jaqueti Aroca, L.M. Molina Esteban, E.M. Álvarez-Santás, I. García-Arata, J. García-Martínez y S. Prieto Menchero

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

**Introducción y objetivos:** El *Streptococcus agalactiae* (EGB, estreptococo del grupo B) puede provocar infecciones en piel y tejidos blandos, infección del tracto urinario, sepsis, etc., principalmente en adultos con factores predisponentes como diabetes, cirrosis o tumores. Forma parte de la flora del tracto gastrointestinal, desde donde puede colonizar la vagina. La colonización del tracto genital puede ser intermitente y no se conoce con exactitud cuáles son los factores que pueden favorecerla. La colonización vagino-rectal por EGB (CVR-EGB) tiene especial importancia en las gestantes por la posibilidad de transmisión al recién nacido durante el parto y la producción de sepsis neonatal. La tasa de CVR-EGB en embarazadas muestra una gran variabilidad en función de las áreas geográficas de procedencia, pudiendo oscilar desde menos del 5% hasta más del 30%. En España se han descrito tasas de CVR-RGB entre el 12% y el 20%. Nos hemos planteado conocer la tasa que presentan las gestantes africanas inmigrantes en nuestra área.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la CVR-EGB en las gestantes asistidas durante los años 2012-2017 en nuestro hospital. Se ha contabilizado la presencia de EGB en urocultivos y en exudado vagino-rectal (EVR). Cuando se detectó EGB en urocultivo no se ha considerado el resultado del EVR. Las tasas se han comparado usando la prueba de la  $\chi^2$ .

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se han analizado 1.509 gestantes africanas y 8.517 españolas. La tasas de colonización han sido del 27,9% en las norteafricanas, del 29,9% en las subsaharianas y del 14,6% en las españolas. Con respecto a estas, el total de africanas presenta un Odds ratio (OR) de 2,4 (IC95%: 2,1-2,7;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** En estudios realizados en España y en otros países europeos también se ha descrito una tasa de colonización mayor en mujeres africanas que en las europeas. Las tasas de colonización observadas en nuestro estudio en mujeres norteafricanas (marroquíes en su gran mayoría) y en subsaharianas (principalmente ecuatoguineanas y nigerianas) son más elevadas que las descritas en sus países de origen. Esto podría deberse en parte a diferencias en los métodos diagnósticos y en la metodología, ya que en nuestro estudio se ha considerado también la presencia de *S. agalactiae* en urocultivos. La progresiva implantación de medidas profilácticas, fundamentalmente la profilaxis antibiótica intraparto (PAI) en mujeres portadoras de EGB, ha producido una importante bajada en la incidencia de la sepsis perinatal precoz por EGB. En las Recomendaciones españolas de prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B del año 2012, se indica que no se debe realizar PAI en los embarazos a término en los que no se conozca el estado de colonización y no existan factores de riesgo (fiebre intraparto, ruptura prematura de membranas). El elevado porcentaje de colonización (en torno al 30%) observado en las gestantes africanas puede suponer un mayor riesgo de transmisión vertical del EGB si no se ha realizado el cribado antes del parto y la correspondiente PAI.

#### 0850. ¿PUEDE SER LA CITOMETRÍA DE FLUJO UNA AYUDA EN LA VALORACIÓN DE LA MUESTRA CON SOSPECHA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS? ANÁLISIS COMPARATIVO CON PCR

J.M. Peñate Garrido, I. Guerrero Lozano, S. Rodríguez Pallarés, F. Galán Sánchez y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** La citometría de flujo, utilizada en el cribado de urocultivos, está abierta a nuevas aplicaciones dentro de la Microbiología. Vaginitis y vaginosis son procesos infecciosos frecuentemente diagnosticados en el laboratorio. En la vaginosis se produce un desequilibrio de la flora normal de la vagina, en cambio, la vaginitis es un proceso inflamatorio y descamativo de la mucosa vaginal. El diagnóstico se realiza mediante microscopía y cultivo, así como técnicas moleculares. Teniendo en cuenta la disbiosis que se produce en esta situación clínica, los citómetros de flujo pueden ser una herramienta útil en la caracterización de la muestra y ofrecer datos valiosos. En este trabajo analizamos los resultados en comparación con una técnica de PCR a tiempo real.

**Material y métodos:** Se han procesado 289 muestras de exudado vaginal que habían sido recibidos en medio de transporte líquido universal (Copan) para descartar vaginitis y/o vaginosis. Las muestras fueron analizadas por tinción de Gram y se cultivaron en los medios estandarizados. Los tubos de medio líquido fueron procesados en un citómetro de flujo UF-4000 (Sysmex) siguiendo las indicaciones del fabricante para muestras líquidas biológicas, cuantificando bacterias, levaduras, leucocitos y células escamosas por microlitro de medio de cultivo. Como método de referencia se ha utilizado una PCR a tiempo real con extracción y amplificación automatizadas (BD MAX Vaginal Panel, Becton Dickinson) capaz de detectar vaginosis bacteriana, candidiasis vaginal y tricomoniasis, utilizando un set de sondas que de-

tece la presencia de ADN de bacterias anaerobias, *Gardnerella*, varias especies de *Candida* y *Trichomonas vaginalis*.

**Resultados:** Los resultados de PCR en tiempo real detectaron 43 muestras positivas para vaginosis bacteriana, 72 para candidiasis vaginal, 19 para vaginosis bacteriana más candidiasis, y 6 para *Trichomonas vaginalis*. En 149 muestras el resultado fue negativo. Por citometría de flujo se detecta mayor número de bacterias en vaginosis (mediana de 29.672,2 frente a 8.864,8 en las muestras negativas) y algo menos en los cuadros mixtos de vaginosis y candidiasis (21.121,2). Los leucocitos eran más altos en los cuadros mixtos (683,6 frente a 271,1 en muestras negativas) seguido de las vaginosis (530,0) y la candidiasis (249,3). Por el contrario, el conteo de células escamosas era característico de un cuadro de candidiasis, ya fuera mixto (1.406,4) o aislado (1.377,6) frente a las muestras negativas (271,1). Lógicamente las levaduras son detectadas por citometría con más frecuencia en pacientes con candidiasis (538,5 frente a 206,7 de muestras negativas). Para las muestras con tricomoniasis se detectaron niveles de bacterias y leucocitos similares a los detectados en candidiasis.

**Conclusiones:** La citometría de flujo aporta información suplementaria sobre la posibilidad de vaginosis, combinada o no con candidiasis, por el incremento de bacterias y leucocitos en la muestra. Los leucocitos no están elevados en los cuadros en los que solo se detecta *Candida*, probablemente debido a una colonización sin lesión en la mucosa. El número de levaduras detectados en citometría es un buen marcador de colonización por *Candida*. El uso de curvas ROC y un mayor número de muestras puede permitir establecer con fiabilidad los valores predictivos de candidiasis y vaginosis.

#### 0851. VULVOVAGINITIS POR STREPTOCOCCUS PYOGENES EN MUJERES ADULTAS DE UN ÁREA SANITARIA CORRESPONDIENTE A UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Hernández Ragpa, J.A. Álava Menica, M. Imaz Pérez, M. Urrutikoetxea Gutiérrez, A. González Sarria y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao.

**Objetivos:** Analizar los aislamientos de *Streptococcus pyogenes* (SP) como causa de vulvovaginitis (VV) en mujeres adultas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los aislamientos de SP de muestras vulvares y vaginales de mujeres > 14 años de edad, entre enero de 2016 y diciembre de 2018, procedentes del área sanitaria correspondiente a un hospital terciario.

**Resultados:** Se sembraron 50.019 muestras de 22.519 pacientes (rango, 15-70 años; media, 45 años) recibidas en el servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección de un hospital terciario (abarca una población de 380.000 habitantes). Las muestras vulvares se sembraron en agar chocolate incubadas en atmósfera de CO<sub>2</sub> a 37 °C agar sangre (BD) y Chromagar Candida (BD) a 37 °C y las muestras vaginales en agar chocolate (BD), y chocolate G -Lect (BD) incubadas en atmósfera de CO<sub>2</sub> a 37 °C y agar sangre (BD), Chromagar Candida (BD) a 37 °C, y medio Roiron (SM) a 37 °C. Se aisló SP en 81 muestras, 74 (92%) vaginales y 7 (8%) vulvares de 81 mujeres (0,39%) de las cuales a destacar en sus antecedentes que, 23 eran menopáusicas, seis diabéticas, tres hipotiroideas, cinco con antecedentes de VV de repetición, una embarazada, una lactante y una padecía obesidad mórbida. De los aislamientos positivos, 60 (74%) mujeres presentaban VV como motivo de consulta, 15 (18%) eran controles ginecológicos rutinarios y 6 (7%) otros motivos de consulta (disuria y alteraciones inespecíficas). Las 60 mujeres con diagnóstico de VV fueron tratadas, 56 (83%) con penicilina oral y 11 (17%) con clindamicina óvulos. Dos (3%) presentaba faringitis por SP y 2 (3%), un cuadro respiratorio de vías altas no filiado. De las 21 mujeres que consultaron por otros motivos diferentes a VV se diagnosticaron dos infecciones urinarias, tres candidiasis vulvovaginales por *Candida albicans* y una vaginosis. Tres (3%) pre-

sentaron enfermedad inflamatoria pélvica: dos por *Chlamydia trachomatis* y una sin diagnóstico microbiológico filiado. En dos mujeres (2%) se diagnosticó sepsis de origen ginecológico por SP. Ambos casos presentaban antecedentes de leucorrea amarillenta de varios días de evolución, con revisión ginecológica normal, con aparición posterior de fiebre, dolor abdominal y aumento de reactantes de fase aguda con cultivo vaginal y hemocultivo positivo a SP. En una de ellas se aisló también SP del líquido ascítico. Las pruebas radiológicas fueron compatibles con infección tracto genital. Ambas tenían un panadizo en uno de los dedos de la mano días antes de inicio de síntomas. No se realizó cultivo de dicha localización.

**Conclusiones:** *Streptococcus pyogenes* puede ser causa de VV en mujeres adultas. Pueden presentar antecedentes de infección respiratoria y piel. Los factores de riesgo más frecuentes son: lactancia, embarazo y atrofia vaginal menopáusica, y síndromes metabólicos. *Streptococcus pyogenes* puede ser causa de sepsis de origen ginecológico.

#### 0852. TASAS DE COLONIZACIÓN VAGINO-RECTAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN GESTANTES LATINOAMERICANAS INMIGRANTES EN MADRID

J. Jaqueti Aroca, E.M. Álvarez-Santás, L.M. Molina Esteban, I. García-Arata, J. García-Martínez y S. Prieto Menchero

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

**Introducción y objetivos:** El *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B, EGB) puede provocar infecciones en piel, tejidos blandos, infección del tracto urinario, sepsis, etc., principalmente en adultos con factores predisponentes como inmunodepresión, diabetes, cirrosis o tumores. Forma parte de la flora del tracto gastrointestinal, desde donde puede colonizar la vagina. La colonización vagino-rectal por EGB (CVR-EGB) puede ser persistente o intermitente, y tiene especial importancia en las gestantes por la posibilidad de transmisión al recién nacido durante el parto y la producción de sepsis neonatal. La tasa de colonización vagino-rectal en embarazadas muestra una gran variabilidad en función de las áreas geográficas de procedencia, desde valores muy bajos hasta superiores al 30%, sin que se conozca claramente cuáles son los factores predisponentes. En España la tasa de colonización vagino-rectal en gestantes oscila aproximadamente entre el 10% y el 20%. El presente trabajo pretende precisar las posibles diferencias entre las tasas de CVR-EGB de las gestantes latinoamericanas inmigrantes residentes en nuestra población.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las gestantes asistidas durante los años 2012-2017 en nuestro hospital a las que se les determinó colonización por EGB. Se ha descartado el resultado del exudado vagino-rectal si se detectó EGB en el urocultivo. Las tasas se han comparado mediante la prueba de la  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se han analizado 8.517 mujeres españolas y 637 latinoamericanas procedentes de 17 países (principalmente ecuatorianas, 136 [21,4%]; colombianas, 123 [19,3%]; dominicanas, 93 [14,6%]; peruanas, 76 [11,9%], bolivianas, 42 [6,6%]; brasileñas, 31 [4,9%]; y paraguayas 30 [10%]). La tasa global de las gestantes latinoamericanas ha sido mayor que la de las españolas de forma significativa (18,1% [115/637; IC95%: 15,3-21,2] frente a 14,6% [1.239/8.517; IC95%: 13,8-15,3];  $p = 0,016$ ). También se han observado diferencias significativas ( $p = 0,039$ ) entre las tasas de las gestantes de los 5 países con mayor representación (tabla).

| País            | República Dominicana | Perú          | Colombia       | Ecuador        | Bolivia     |
|-----------------|----------------------|---------------|----------------|----------------|-------------|
| Tasa de CVR-EGB | 25/93 (26,9%)        | 15/76 (19,7%) | 24/123 (19,5%) | 17/136 (12,5%) | 4/42 (9,5%) |

**Conclusiones:** En otro estudio realizado en Madrid (sobre 1.793 gestantes) también se observan tasas más elevadas en sudamericanas

con respecto a las españolas (23,4% versus 20,7%). Las tasas más elevadas se han observado en las gestantes brasileñas (35,5%) y dominicanas (26,9%), en consonancia con las publicaciones de los países de origen, mientras que las tasas más bajas, dentro de los países con mayor representación, han correspondido a las bolivianas (9,5%) y paraguayas (10%). Las comparaciones se ven dificultadas porque las tasas de colonización pueden diferir de forma muy importante no solo entre los distintos países, sino según la región y el tipo de hospital, aún dentro del mismo país.

#### 0853. DETECCIÓN DE *MYCOPLASMA HOMINIS* EN MUJERES CON VAGINOSIS BACTERIANA EN EL ÁREA DE SALUD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE (VALENCIA)

M. García-Hita, B. Acosta Boga, I.A. Sigona Giangreco, J.M. Sahuquillo Arce, A. Valentín, M.D. Gómez Ruiz y J.L. López-Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La vaginosis bacteriana (VB) es un síndrome clínico de etiología polimicrobiana, resultado de la sustitución de la flora normal productora de peróxido de hidrógeno, *Lactobacillus* spp, por una elevada concentración de bacterias exigentes y anaerobios tales como *Mobiluncus* spp, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma* spp. y *Mycoplasma* spp. La presencia de vaginosis bacteriana es un factor de riesgo para el contagio de enfermedades de transmisión sexual, parto prematuro, desarrollo de infecciones posquirúrgicas y fiebre posparto. El objetivo del presente estudio es valorar la presencia de *Mycoplasma hominis* en mujeres con diagnóstico microbiológico de VB.

**Material y métodos:** Durante el año 2018 se analizaron en el servicio de Microbiología del Hospital La Fe un total de 2.141 muestras genitourinarias de 1.803 mujeres, mediante tinción de Gram, cultivo en medios específicos (agar sangre, agar chocolate, agar Martin-Lewis y Sabouraud) y técnica de PCR múltiple Anyplex™ II STI-7 kit (Seegene). El estudio microbiológico compatible con vaginosis bacteriana se estableció en función de los criterios de Nungent y del aislamiento bacteriano en los medios de cultivo. Por su parte, la cuantificación de *M. hominis* se realizó mediante análisis de regresión entre el valor de Ct y UFC/ml (Seegene). Para comparar resultados se utilizó chi-cuadrado, se consideró significativo una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Del total de muestras, un 15,1% (324 muestras de 274 mujeres) presentaron criterios compatibles con vaginosis, mientras que en un 15,4% (330 muestras de 286 mujeres) se detectó *M. hominis* por PCR. Un 53,6% ( $n = 177$ ) de las PCR positivas para *M. hominis* se correlacionaron con vaginosis bacteriana. En 13 pacientes la detección de *M. hominis* en ausencia de vaginosis era previa o continuaba posttratamiento de una vaginosis anterior. La incidencia según la coexistencia o no de vaginosis y *M. hominis* en función del recuento de *M. hominis* se muestra en la tabla.

Distribución según recuento (UFC/ml) de *M. hominis* en pacientes con vaginosis bacteriana y en ausencia de ella

|                                      | Total (%)   | 100 UFC/ml (%) | 100-1.000 UFC/ml (%) | 1.000-10.000 UFC/ml (%) | 10.000-100.000 UFC/ml (%) | > 100.000 UFC/ml (%) |
|--------------------------------------|-------------|----------------|----------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------|
| VB + <i>M. hominis</i> *             | 177 (53,6)* | 10 (5,6)**     | 22 (12,4)**          | 70 (39,5)**             | 52 (29,4)**               | 23 (13,0)**          |
| <i>M. hominis</i> en ausencia de VB* | 153 (46,4)* | 38 (24,8)**    | 33 (21,6)**          | 34 (22,2)**             | 42 (27,5)**               | 6 (3,9)**            |

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ .

**Conclusiones:** Se observa una asociación estadísticamente significativa (chi-cuadrado: 450,3;  $p < 0,05$ ) entre vaginosis y detección de *M. hominis*. *M. hominis* presenta recuentos superiores en pacientes con

VB en comparación a los pacientes sin este diagnóstico (chi-cuadrado: 40,5;  $p < 0,01$ ). Estos datos son importantes a la hora de establecer el diagnóstico microbiológico de vaginosis bacteriana, hecho esencial para lograr un tratamiento adecuado de la misma y prevención de complicaciones clínicas asociadas.

#### 0854. COLONIZACIÓN POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN MUJERES GESTANTES EN EL SECTOR ZARAGOZA 3

C. Matovella<sup>1</sup>, S. Salvo<sup>1</sup>, E. Sánchez<sup>1</sup>, C. Malo<sup>2</sup> y M.J. Lavilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Dirección General de Salud Pública, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El *Streptococcus agalactiae* (EGB) es el principal agente bacteriano involucrado en la sepsis perinatal precoz en el mundo occidental. Los objetivos del estudio fueron determinar la prevalencia de gestantes portadoras de EGB en vagina y/o recto al final del embarazo, identificar factores de riesgo maternos y estudiar la sensibilidad antibiótica de las cepas de EGB aisladas en el sector Zaragoza 3 durante el año 2018.

**Material y métodos:** Se investigó la presencia de EGB en muestras vagino-rectales de gestantes atendidas en consultas y hospitalización del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Clínico Lozano Blesa (Zaragoza). El despistaje se realizó en la semana 35 a 37 de embarazo o con anterioridad en los casos de amenaza de parto prematuro. Se estudió desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2018. Se revisaron historias clínicas de las pacientes para conocer su edad y país de origen. Se utilizó el método Kirby-Bauer (método de difusión en agar) para determinar la sensibilidad antibiótica de las cepas EGB frente a penicilina, vancomicina, eritromicina y clindamicina (fenotipo inducible). En gestantes con más de una muestra, se consideró la más cercana al alumbramiento.

**Resultados:** Se recibieron 2.022 muestras vagino-rectales de 1.938 mujeres. La prevalencia de colonización de EGB fue de 13,10% (254/1938). La edad media de las portadoras fue de 31 años (rango: 15-42 años). Se dividió a las portadoras por grupos de edad:  $\leq 25$  años; 26 a 35 años y  $\geq 36$  años, hallándose que el 52% (132/254) tenían edades entre 26 y 35 años, sin embargo la diferencia no resultó significativa al compararlas con los otros grupos. Se identificó el país de procedencia y se agrupó por áreas geográficas (tabla). Se investigó la diferencia entre las proporciones de portadoras en las distintas zonas, siendo significativamente superior en las mujeres nacidas en África Subsahariana respecto a las mujeres nacidas en España ( $p \leq 0,05$ ). En cuanto a la resistencia antibiótica, se encontró que el 100% de las cepas fueron sensibles a penicilina y vancomicina. El 26,4% (67/254) fueron resistentes a clindamicina, y el 28% (71/254) a eritromicina. El 11% (28/254) de las cepas presentaron un fenotipo MLSB inducible.

| Área geográfica     | N     | % EGB positivo     | IC95%     |
|---------------------|-------|--------------------|-----------|
| España              | 1271  | 10,70 (136/1.271)  | 0,09-0,12 |
| Europa del Este     | 211   | 15,63 (33/211)     | 0,11-0,21 |
| Europa Occidental   | 13    | 23,07 (3/13)       | 0,01-0,04 |
| África Norte        | 156   | 17,30 (27/156)     | 0,12-0,24 |
| África Subsahariana | 72    | 34,24 (25/73)      | 0,24-0,45 |
| Asia                | 39    | 15,38 (6/39)       | 0,07-0,29 |
| América             | 168   | 14,28 (24/168)     | 0,09-0,20 |
| Desconocido         | 8     | 0 (0/8)            |           |
| Total               | 1.938 | 13,10% (254/1.938) |           |

**Conclusiones:** La prevalencia de portadoras de EGB en nuestro sector fue de 13,10%, cifra que no difiere de las halladas en otras series publicadas en nuestro país. No se encontraron diferencias significativas en la colonización por grupos de edad. Las gestantes nacidas en África Subsahariana presentaron mayor grado de colonización por EGB que las nacidas en España. La resistencia a eritromicina y clindamicina en este estudio, muestra la necesidad de estudiar la

sensibilidad antibiótica en las mujeres colonizadas por EGB y alérgicas a penicilina.

#### 0855. ETIOLOGÍA INFECCIOSA DE LA CORIOAMNIONITIS NO-VIRAL

L. Alonso Acero, P. González Donapetry, G.V. Guédez López, F. Magdaleno Dans, I. Falces Romero, M.I. Quiles Melero, J. Mingorance y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La corioamnionitis es una inflamación aguda de las membranas y el corion de la placenta. Puede definirse de acuerdo a criterios clínicos, microbiológicos o histopatológicos. A pesar de que puede producirse por mecanismos diversos, sobre todo ocurre cuando la microbiota vaginal asciende por el canal cervical. El objetivo de nuestro estudio es describir la etiología infecciosa no-viral involucrada en la corioamnionitis.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo sobre líquidos amnióticos que presentaron crecimiento bacteriano y/o una PCR positiva para agentes no-virales entre 2010 y 2017 en el Hospital Universitario La Paz (Madrid). Los líquidos amnióticos procedían de pacientes embarazadas que cumplían criterios para realizar una amniocentesis: ruptura prematura de membrana previa a las 32 semanas, metrorragia de causa desconocida durante el segundo o tercer trimestre de causa desconocida, amenaza de parto prematuro (APP) anterior a las 28 semanas o refractaria al tratamiento tocolítico, bolsa prolapsada en la vagina, APP con DIU/cerclaje o APP y una analítica sospechosa.

**Resultados:** Se analizaron 425 líquidos amnióticos. La edad media de la madre fue de 34,8 años (rango 22-46) y la semana de gestación media fue la semana 28 + 2. El 16,5% de las muestras fueron positivas: en un 68,6% se detectó etiología no-viral. *Ureaplasma* spp. fue el microorganismo más prevalente (58,3%), seguido por *Lactobacillus* spp. (8,3%), *Mycoplasma hominis* (6,3%), *Streptococcus mitis* (6,3%), *Streptococcus anginosus* (4,2%), *Escherichia coli* (4,2%), *Mycoplasma genitalium* (2,1%) y *Enterococcus faecalis* (2,1%). También se aislaron anaerobios como *Prevotella* spp. (6,3%), *Fusobacterium nucleatum* (4,2%), *Gardnerella vaginalis* (2,1%), *Propionibacterium acnes* (2,1%), *Actinomyces turicensis* (2,1%), *Peptoniphilus harei* (2,1%) o *Peptostreptococcus anaerobius* (2,1%). Se identificaron asimismo agentes no-bacterianos como *Toxoplasma gondii* (2,1%) y *Candida albicans* (2,1%). La infección polimicrobiana ocurrió en un 8,6% de los casos.

**Conclusiones:** La corioamnionitis ocurre raramente pero se trata de una patología grave que se ha asociado a abortos, rotura prematura de membranas, prematuridad, bajo peso al nacimiento y complicaciones en el neonato. La etiología más frecuente en nuestra serie fue el *Ureaplasma* spp. Sin embargo, solo encontramos infección polimicrobiana en un porcentaje muy bajo comparado con la literatura, donde los cultivos mixtos ocurren en el 65% de las ocasiones.

#### 0856. ETIOLOGÍA DE LA VULVOVAGINITIS INFECCIOSA EN NIÑAS PREPÚBERES

R. Soria Martín<sup>1</sup>, M. Cabezuero Barber<sup>1</sup>, M.D. Tirado Balaguer<sup>1</sup>, B. Gomila Sard<sup>1</sup>, S. Sabater Vidal<sup>1</sup>, M. Gil Fortuño<sup>2</sup>, A. Blasco Molla<sup>1</sup>, F. Mora Remón<sup>1</sup> y R. Moreno Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana.

<sup>2</sup>Hospital la Plana, Vila-Real/Villarreal.

**Introducción y objetivos:** La vulvovaginitis es el motivo de consulta ginecológica más frecuente en las niñas prepúberes. Aunque la mayor parte de los casos son de etiología inespecífica, un porcentaje variable pueden estar causadas por microorganismos patógenos. El objetivo

de este estudio es conocer la etiología de la vulvovaginitis infecciosa en esta población.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los cultivos de muestras vaginales de niñas de 0 a 12 años en el departamento de salud 02 de Castellón (01/01/2009-31/12/2018). Las muestras se sembraron en agar chocolate PVX™ (bioMérieux®), CHROMagar™ Candida (Becton Dickinson®), agar A7 Mycoplasma (bioMérieux®), Roiron (bioMérieux®), y se realizó tinción de Gram. Se identificaron (MALDI-TOF MS) aquellos microorganismos que no se consideran parte de la flora vaginal o fecal.

**Resultados:** En el periodo de estudio se recibieron 28.713 frotis vaginales de 17.002 pacientes. De éstos, 933 muestras correspondieron a 714 niñas de entre 0 y 12 años, lo que supuso un 3,2% y un 4,2%, respectivamente. La edad media fue de 6,2 años. Los microorganismos con respecto al número total de cultivos fueron: *Candida* spp, 56 (6%); *Haemophilus influenzae*, 42 (4,5%); *Streptococcus pyogenes*, 40 (4,3%); *Gardnerella vaginalis*, 29 (3,1%); *Mobiluncus* spp, 16 (1,7%); *Mycoplasma hominis*, 13 (1,4%); *Haemophilus parainfluenzae*, 6 (0,6%); *Staphylococcus aureus*, 4 (0,4%); y *Streptococcus dysgalactiae* ssp *equisimilis*, 1 (0,1%). En 9 casos se informó más de un microorganismo: *G. vaginalis* + *Mobiluncus* spp, 6; *G. vaginalis* + *Candida* spp, 2; y *H. influenzae* + *Candida* spp, 1. La edad media de las niñas con aislamiento de *Candida* spp fue de 9,1 años, mientras que la de las pacientes con *G. vaginalis*, *H. influenzae* y *S. pyogenes* fue de 6,5; 5 y 5,7 años. En cuanto a la presencia de reacción inflamatoria, no se visualizaron leucocitos polimorfonucleares en las tinciones de Gram de las muestras con *G. vaginalis*, *H. influenzae* y *parainfluenzae* y *S. aureus*. En el 55% de *Candida* spp; 66,7% de *S. pyogenes*; 100% de *S. dysgalactiae* ssp *equisimilis* y 10% de las muestras con flora bacteriana considerada no patológica se objetivaron leucocitos en el Gram.

**Conclusiones:** Aunque la vulvovaginitis por *Candida* spp es infrecuente en la niña prepúber, en nuestro medio ha sido el microorganismo más aislado. A pesar de que un porcentaje podría deberse a colonizaciones, en un 55% de los casos se objetivó reacción inflamatoria. Además, la edad media de estas niñas las sitúa cerca de la menarquía, por lo que el ambiente vaginal estrogénico favorecería su crecimiento. *H. influenzae* y *S. pyogenes* fueron las bacterias más frecuentes, lo que coincide con otras series en las que los patógenos de origen respiratorio son la causa principal de vulvovaginitis en niñas prepúberes. Los microorganismos que causan una reacción inflamatoria más objetivable son los estreptococos. *G. vaginalis*, *Mobiluncus* spp. y *M. hominis*, microorganismos asociados a la vaginosis bacteriana, se encontraron en un porcentaje no desdeñable de las muestras.

## 0857. EPIDEMIOLOGÍA DE ITU EN CENTROS SOCIO SANITARIOS

M. Gómez Ruiz de Arbuló, T. Martín-Peñaranda, D. Grandioso Vas, M. Gomariz Díaz, M. Alkorta Gurrutxaga y G. Cilla Eguiluz

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las más prevalentes en los residentes de Centros Socio Sanitarios (CCSS). El diagnóstico de ITU en estos pacientes es problemático por la inespecificidad de la clínica. Además la indicación injustificada de urocultivos puede conducir a sobre diagnóstico debido a la elevada prevalencia de bacteriuria asintomática. El frecuente uso de antibioterapia en pacientes institucionalizados es un factor que contribuye a modificar la etiología de estas infecciones. El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar las ITU procedentes de varias residencias, caracterizar su etiología y definir el perfil de resistencias con el fin de orientar el tratamiento empírico.

**Material y métodos:** De los más de 6.000 urocultivos recibidos en el Servicio de Microbiología entre los años 2015-2017 procedentes de los CCSS de Gipuzkoa, hemos seleccionado 1682 correspondientes a 8 centros de características semejantes. Las orinas se analizaron por

citometría de flujo (UF-1000i Sysmex) sembrándose únicamente aquellas con valores de leucocitos y bacterias por encima de los puntos de corte establecidos. La identificación de las cepas aisladas se realizó mediante espectrometría de masas MALDI TOF y el estudio de sensibilidad con Vitek2 (bioMérieux) siguiendo criterios del CLSI.

**Resultados:** Se aislaron 1.050 microorganismos 812 en mujeres y 238 en hombres. Las enterobacterias fueron la principal causa de infección en ambos sexos, 70% en hombres y 86% en mujeres, de las que *E. coli* supuso el 35% y 59% respectivamente. Así mismo destacó la mayor presencia de gram positivos, especialmente *Enterococcus* spp., y de *Pseudomonas aeruginosa* en hombres. Aunque los *S. aureus* tienen escaso papel en las ITU es reseñable que la mayoría de las causadas por *Staphylococcus aureus* se debieron a cepas resistentes a meticilina (SARM). En la tabla se muestran los perfiles de sensibilidad obtenidos para *E. coli*.

|                         | Mujeres                  | Hombres                 |
|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| <i>E. coli</i>          | Sensibilidad % (n = 459) | Sensibilidad % (n = 81) |
| Amoxicilina             | 27                       | 16                      |
| Amoxicilina-clavulánico | 57                       | 39                      |
| Cefuroxima              | 58                       | 40                      |
| Cefotaxima              | 84                       | 72                      |
| Cotrimoxazol            | 68                       | 49                      |
| Ciprofloxacino          | 44                       | 27                      |
| Nitrofurantoina         | 94                       | 93                      |
| Fosfomicina             | 95                       | 89                      |

**Conclusiones:** Las peculiaridades de los pacientes institucionalizados pueden dar respuesta a algunos resultados obtenidos. La presencia significativa de microorganismos grampositivos y *P. aeruginosa* en varones ancianos presumiblemente está relacionada con infecciones asociadas a alteraciones prostáticas y sondas urinarias. La sensibilidad a todos los antibióticos, como era esperable, fue más baja en hombres que en mujeres. El tratamiento empírico en las ITU se basa en la sensibilidad de *E. coli*. Sin embargo, en pacientes de CCSS, el papel etiológico de *E. coli* es bastante menos relevante que en la población general, lo que hace más difícil predecir la sensibilidad de los aislamientos. Por ello se recomienda solicitar urocultivo en infecciones complicadas y de repetición para ajustar el tratamiento al antibiograma. Nitrofurantoina y fosfomicina presentaron la sensibilidad más alta siendo la mejor opción para tratamiento de infecciones de vías bajas. La sensibilidad a amoxicilina-clavulánico, cefuroxima y quinolonas fue baja. En cambio, las cefalosporinas de 3.ª generación mostraron sensibilidad aceptable, pudiéndose usar empíricamente en infecciones complicadas en las que no están indicadas fosfomicina o nitrofurantoina.

## 0858. PREVALENCIA DE LA VULVOVAGINITIS INFANTIL EN EL ÁREA SANITARIA DE ÁLAVA, ALTO DEBA Y RIOJA ALAVESA DURANTE EL PERIODO 2017-2018

A. Rodríguez Achaerandio, M.L. Cerdón Rodríguez, A. Aguirre Quiñonero, C. Gómez González, S. Hernaez Crespo y A. Canut Blasco

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** Las condiciones anatómicas, fisiológicas e higiénicas deficientes hacen de la vulvovaginitis el problema ginecológico más frecuente en estas niñas. La mayoría son inespecíficas y secundarias a irritantes locales, malos hábitos higiénicos o flora mixta bacteriana. La presencia de oxiuros, cuerpos extraños vaginales, hongos o infecciones de transmisión sexual, aunque con menos frecuencia, debe ser investigada, sobre todo en los casos de repetición o en casos refractarios al tratamiento habitual.

**Objetivos:** Determinar cuáles son los patógenos que producen vulvovaginitis infantil en el área de Álava, Alto Deba y Rioja Alavesa durante el periodo 2017-2018.

**Material y métodos:** Las torundas recogidas en medio de transporte ESwab® (Copan) procedentes de niñas entre los 1 y 13 años sospechosas de vulvovaginitis fueron enviadas al laboratorio de Microbiología y se sembraron e incubaron siguiendo los procedimientos habituales en este tipo de muestras. Se identificaron los aislamientos con los métodos bioquímicos comercializados MicroScan® (Beckman Coulter), galerías Api® (bioMérieux) y espectrometría de masas MALDI-ToF (Bruker) y los antibiogramas se realizaron mediante sistema automatizado MicroScan®, Sensititre® y disco-placa interpretándose según las normas de CLSI y EUCAST vigentes.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se cultivaron un total de 940 exudados vaginales pediátricos, de los cuales 175 (18,6%) fueron positivos. Entre las niñas menores de 3 años tienen la misma prevalencia tanto *S. aureus* como *S. pyogenes* pero predominan las enterobacterias. De 4 a 7 años predominó en mayor proporción *S. pyogenes* seguido de enterobacterias. En niñas mayores de 8 años *C. albicans* es el microorganismo más prevalente seguido de *S. pyogenes*.

Distribución de microorganismos por edad

|  | 1-3 años  | 4-7 años   | 8-13 años  |
|--|-----------|------------|------------|
| N.º microorganismos                    | 26 (100%) | 95 (100%)  | 81 (100%)  |
| <i>S. aureus</i>                       | 4 (15,4%) | 11 (11,65) | 8 (9,8%)   |
| <i>S. pyogenes</i>                     | 4 (15,4%) | 33 (34,7%) | 18 (22,2%) |
| Estreptococos beta-hemolíticos (C/F/G) | 2 (7,7%)  | 6 (6,3%)   | 2 (0,24%)  |
| Enterobacterias                        | 8 (30,7%) | 22 (23,1%) | 12 (14,8%) |
| <i>H. influenzae</i>                   | 3 (11,5%) | 14 (14,7%) | 2 (0,24%)  |
| <i>G. vaginalis</i>                    | 0         | 1 (1%)     | 2 (0,24%)  |
| <i>C. albicans</i>                     | 0         | 0          | 23 (28,4%) |

**Conclusiones:** Hay una gran variabilidad de microorganismos patógenos del tracto genital femenino en niñas menores de 13 años. Hasta los 3 años predomina la flora orofaríngea, especialmente estreptococos y *Haemophilus influenzae*. Entre los 4 y los 7 años hay un equilibrio entre la flora orofaríngea y fecal siendo la prevalencia de *S. pyogenes* mayor; a partir de los 8 años destaca la aparición de levaduras y continua el predominio de la flora orofaríngea y fecal. En ocasiones las niñas pueden pasar flora respiratoria desde la nariz o la faringe al área vulvar. Los patógenos respiratorios que producen esta patología incluyen *S. pyogenes*, *S. aureus* y *H. influenzae*. Aunque inicialmente se consideró al *H. influenzae* como la bacteria más frecuente, la vacunación universal frente a este germen ha hecho que en los últimos años el *S. pyogenes* sea el responsable de mayoritario de vulvovaginitis bacterianas específicas. No se aisló ningún microorganismo de transmisión sexual.

## Sesión P-23:

Infecciones de transmisión sexual

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0859. INCIDENCIA DE GONOCOCIA CONCOMITANTE AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN PACIENTES ATENDIDOS EN UNA CLÍNICA DE ITS EN MADRID

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, J. Ballesteros, P. Clavo, J.C. Carrió, I. Mozo, E. Tello, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos, IDISSC, Madrid.

**Objetivos:** Determinar la incidencia de gonococia concomitante al diagnóstico de la infección por el VIH y los hábitos sexuales y tóxicos en los pacientes atendidos en una clínica de infecciones de transmisión sexual (ITS) de Madrid.

**Material y métodos:** A todos los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH entre 2014 y 2016, se les efectuó un despistaje de otras ITS y se les pasó un cuestionario estructurado para recoger información sobre las características sociodemográficas, clínicas y conductuales. Para el diagnóstico de la infección gonocócica rectal, genital o faríngea se utilizaron las técnicas microbiológicas: detección de *Neisseria gorrhonoae* mediante tinción de Gram, cultivo Thayer Martin y PCR.

**Resultados:** Se diagnosticaron 854 nuevos casos de infección por el VIH. Al 20% (171) de ellos, se les detectó una gonococia concomitante: el 69% (131) en recto, 41,1% (78) en faringe y el 12,6% (24) en uretra. El 36% presentaron infección gonocócica en varias localizaciones simultáneamente. El 21,1% (40) fueron infecciones recientes del VIH con una media de seroconversión de  $\pm 6$  meses. Todos los casos de gonococia se detectaron en hombres que tenían sexo con hombres (HSH). El 50% (95) tenía entre 20-29 años, 32,1% (61) 30-39 años, 12,6% (24) entre 40-49, 3,2% (6) más de 50 y el 2,1% (4) menos de 19 años. El 59,5% (113) eran españoles, 31,1% (59) latinoamericanos, 6,8% (13) de otros países europeos, 1,1% (2) africanos, 1,1% (2) norteamericanos y un asiático. El 30,5% (58) tenían antecedentes de gonococia: el 74,2% (43) uretral; 31% (18) rectal y el 10,3% (6) faríngeo. El 61,1% (116) tenía más de 100 parejas sexuales vida y el 58,4% (111) más de 10 en el último año. El 36,8% tuvo su primera relación sexual antes de los 15 años. El 5,3% ejercía prostitución masculina. El 84,4% de las personas no utilizaba el preservativo en las relaciones anales de forma sistemática y ninguno lo utilizaba en el sexo orogenital. El 90% (171) consumió drogas para el sexo en el último año y el 73,2% (139) mantuvo relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de las mismas. Las drogas más frecuentes fueron: alcohol en exceso 67,6% (94), popper 56,8% (79), cocaína 30,9% (43), GHB 23,7% (33), éxtasis 15,1% (21), mefedrona 12,9% (18), ketamina 7,9% (11), cánnabis 5% (7) y metanfetamina 5,6% (6).

**Conclusiones:** La proctitis gonocócica es frecuente entre los HSH recién diagnosticados de infección por el VIH. Es conveniente realizar un cribado de *Neisseria gorrhonoae*, especialmente en localización extragenital en los HSH con nuevo diagnóstico del VIH.

### 0860. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS VARONES ATENDIDOS POR SOSPECHA CLÍNICA DE URETRITIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DURANTE 6 MESES

M. Gil Mosquera, D. Muñoz Martín, O. Bisbal Pardo, R. Rasero Cobo de Guzmán, E. Muro Fernández de Pinedo, M.J. Rodríguez-Bobada, L. Pérez Ordóñez, L. Quintana Vallés, G. Rodrigo Borja, L. Lázaro Paradinas, L. Castro Arias<sup>1</sup>, P. Torres Rodríguez, L. Castro Reyes, B. García Rivas, M. Cuadrado Fernández, G. García Gil, L. Santos Franco, R. Franco Sánchez-Hornero, J. Vila Santos y A. Sanz Palomo

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** Las enfermedades de transmisión sexual están en aumento en nuestro medio. En los Servicios de Urgencias se atiende con frecuencia esta patología debido a su carácter agudo.

**Objetivos:** Determinar las características clínicas, sociodemográficas y conductuales de los pacientes con sospecha de uretritis en Urgencias y los factores etiológicos.

**Material y métodos:** Varones entre 16 y 65 años, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital 12 de Octubre por sospecha clínica de uretritis (disuria, secreción uretral o prurito uretral), excluyendo aquellos casos con fiebre o diagnóstico alternativo, reclutados durante un periodo de 6 meses (4/2/2018-4/8/2018). Completaron un breve cuestionario con datos clínicos, sociodemográficos y conductuales y se les realizó un exudado uretral (GRAM, PCR y cultivo), sistemático de orina y urocultivo. Se recogieron

datos sobre los tratamientos instaurados y los resultados microbiológicos obtenidos.

**Resultados:** Se estudiaron 91 pacientes, edad media de 29,41 años (DE 7,94). El 44,4% eran de origen español. El 66,3% tenía estudios secundarios, un 23,6% estudios universitarios y un 10,1% solo primarios. Un 74,4% refirieron mantener relaciones heterosexuales, un 17,8% homosexuales y un 7,8% bisexuales. El 28,7% había tenido uretritis previas y un 4,5% presentaba infección VIH conocida. El 72,2% tuvo relaciones sexuales la última semana y un 65,2% no había utilizado métodos barrera. La media de parejas-año fue de 5,21 (DE 8,19). Los tipos de relación sexual reportadas fueron: 75,9% insertivas vaginales, 23% insertivas anales, 11,5% receptivas anales y en 1,1% relaciones orales. El 28,2% reconoció consumo de drogas (20,9% cannabis, 5,9% cocaína, 3,5% anfetaminas, 1,1% chemsex). Un 65,9% consumía alcohol y un 53,9% eran fumadores activos. Los resultados microbiológicos obtenidos se muestran en la tabla. El urocultivo fue negativo en el 91% de los casos realizados, y en 2 pacientes se detectó un *E. coli*. El 95,6% de los pacientes recibieron tratamiento empírico, en su mayoría con ceftriaxona IM + azitromicina oral.

Resultados microbiológicos del exudado uretral

|                       | Gram (n/%) | Cultivo (n/%) | PCR (n/%)† |
|-----------------------|------------|---------------|------------|
| Negativo              | 43 (49,4)  | 7 (7,8)       | 15 (10)    |
| Cs inflamatorias      | 30 (34,5)  | NA*           | NA*        |
| Flora saprofita       | NA*        | 38 (44,4)     | NA*        |
| <i>N. gonococo</i>    | 2 (2,3)    | 38 (42,2)     | 43 (47,8)  |
| <i>C. trachomatis</i> | 0          | 1 (1,1)       | 18 (20)    |
| <i>U. urealitycum</i> | 0          | 0             | 9 (11)     |
| <i>M. genitalium</i>  | 0          | 0             | 6 (6,6)    |
| Candida               | 0          | 2 (2,2)       | NA*        |
| Otros                 | 0          | 1 (1,1)       | NA*        |
| No realizado          | 12 (13,7)  | 1 (1,1)       | 9 (10)     |
| Total                 | 87         | 90 (100)      | 90 (100)   |

\*No aplica; †En algunos pacientes se detectaron varias coinfecciones.

**Conclusiones:** Los pacientes atendidos por sospecha clínica de uretritis en Urgencias son en su mayoría jóvenes, de origen extranjero y heterosexuales. La secreción uretral y la disuria fueron la presentación clínica más frecuente. La etiología gonocócica fue la más frecuente, seguida de la *C. trachomatis* y en menor medida de otros agentes.

### 0861. ETIOLOGÍA DE LAS ÚLCERAS GENITALES, EXTRAGENITALES Y COINFECCIONES ASOCIADAS A ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

S. Román Soto, B. Gómez Arroyo, M.G. Liras Hernández, E. Sendagorta Cudós, M.I. Quiles Melero, M.P. Romero Gómez, J. Mingorance Cruz y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) implicadas en el diagnóstico de las úlceras genitales y extragenitales (UGE) son el herpes genital, la sífilis, el linfogranuloma venéreo y menos comunes, el chancroide y la donovanosis. Las UGE requieren una atención especial, ya que están asociadas con un mayor riesgo de transmisión de VIH. Nuestro objetivo es un mejor conocimiento de la etiología de las UGE y sus coinfecciones con otras ETS/VIH, en la población atendida en el Hospital Universitario La Paz, un hospital terciario.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de UGE obtenidas de octubre de 2017 a septiembre de 2018. El diagnóstico de *Treponema pallidum* (TP), Virus Herpes Simple tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2), *Chlamydia trachomatis* L1-L3 (LGV) y *Haemophilus ducreyi* (HD) se realizó con un sistema comercial de PCR múltiple en tiempo real para úlceras genitales (Allplex™, Seegene). Se revisó la historia clíni-

ca de los pacientes con alguna PCR positiva para conocer el estado serológico de VIH y la presencia de coinfecciones con *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Chlamydia trachomatis* (CT), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma hominis* (MH) y *Ureaplasma urealyticum* (UU).

**Resultados:** Se incluyeron 172 muestras de 89 hombres y 83 mujeres con una edad media de 34 años (rango de edad entre 13 y 80 años). Las muestras fueron 138 úlceras genitales, 22 úlceras rectales y 12 úlceras orofaríngeas. La PCR fue positiva en el 45% (40/89) de los hombres y en el 65% (54/83) de las mujeres. La etiología en los hombres fue un 40% (16/40) TP, 30% (12/40) HSV-1, 20% (8/40) HSV-2, 5% (2/40) LGV y un 5% (2/40) coinfecciones de TP con HSV-2 o LGV. En las mujeres la etiología fue un 52% (28/54) HSV-1, 44% (24/54) HSV-2 y un 4% (2/54) coinfecciones de HSV. El porcentaje de hombres VIH positivos fue del 35% (14/40). Las coinfecciones con otras ETS en los hombres fueron un 35,7% (5/14) en VIH positivos (3 TP, 2 HSV-2, 2 LGV, 1 NG, 1 MH y 1 UU) y de un 11,5% (3/26) en VIH negativos (3UU, 1 TP, 2 HSV, 1 TV, 1 CT y 1 MH). No hubo mujeres VIH positivas y las coinfecciones con otras ETS en este grupo fue un 11% (6/56), (4 HSV-1, 4 HSV-2, 2 CT y 2 UU).

**Conclusiones:** En la población estudiada en nuestro hospital el diagnóstico etiológico de UGE en hombres es TP seguido de VHS-1, mientras que en mujeres es VHS-1 seguido de VHS-2. Las coinfecciones con otras ETS son más frecuentes en hombres VIH positivos.

### 0862. ANÁLISIS DE DETERMINANTES GENÉTICOS ASOCIADOS CON RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN EN AISLAMIENTO DE *NEISSERIA GONORRHOEA* MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO

M.D. Guerrero-Torres<sup>1</sup>, M.B. Menéndez<sup>2</sup>, J. del Romero<sup>2</sup>, J.A. Vázquez<sup>3</sup> y R. Abad<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Consorcio del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

<sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología/Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es una de las principales causas de ITS a nivel mundial, el aumento en las tasas de resistencia antibiótica y la aparición de cepas resistentes al tratamiento de elección suponen un importante problema de salud pública, que enfatiza la necesidad de mejorar su vigilancia. El objetivo de este estudio fue analizar la presencia de determinantes genéticos asociados con resistencia a cefalosporinas de tercera generación (C3G) en cepas de NG aisladas en un centro de ITS de Madrid.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo 103 cepas de NG, aisladas en el Centro Sanitario Sandoval desde julio a octubre de 2016 (42 aislados de exudados uretrales, 35 de exudados rectales, 19 de exudados faríngeos y 8 de exudados cervicales), en las que se determinó la sensibilidad a ceftriaxona y cefixima mediante E-test (bioMérieux) y se interpretó siguiendo los criterios del EUCAST. El genoma completo de los 103 aislados se secuenció utilizando la plataforma MiSeq de Illumina, y las lecturas obtenidas fueron ensambladas *de novo* utilizando el programa SPAdes. Para anotar los genomas y analizar los determinantes de resistencia a C3G se utilizaron las plataformas *Bacterial Isolate Genome Sequence* (BIGSdb) y *Pathogen-watch*, disponibles en Internet.

**Resultados:** Los rangos de CMI obtenidos variaron de < 0,016 a 0,094 mg/l para ceftriaxona y de < 0,016 a 0,19 mg/l para cefixima (tabla). El 94,2% (n = 97) de las cepas analizadas presentaba alguno de los determinantes asociados con resistencia a C3G previamente descritos (tabla).

**Conclusiones:** Aunque se identificaron mutaciones asociadas con resistencia a C3G en el promotor y/o gen *mtrR* (n = 92, 89,3%), en los genes *ponA* (n = 51, 49,5%), *pilQ* (n = 49, 47,6%), *penB* (n = 37, 35,9%) y *penA* (n = 7, 6,8%); solo la presencia de alelos *penA* en mosaico tipo X



Tabla. Comunicación 0862

| N  | penA            |          | mtrR |           | pilQ | ponA<br>L421P | penB  |       |       | Rango CMI (mg/l) |               |               |
|----|-----------------|----------|------|-----------|------|---------------|-------|-------|-------|------------------|---------------|---------------|
|    | Mosaico         | -35A     | A39T | G45D      |      |               | A121D | A121N | G120K | Ceftriaxona      | Cefixima      |               |
|    |                 | Promotor |      | Prematuro |      |               |       |       |       |                  |               |               |
| 6  |                 |          |      |           | WT   |               |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 1  |                 |          |      |           | VII  |               |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 7  |                 |          |      |           | WT   |               |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 1  |                 |          |      |           | VI   |               | Sí    |       |       | Sí               | < 0,016       | < 0,016       |
| 5  |                 | Sí       |      |           | V    | Sí            |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 5  |                 | Sí       |      |           | WT   | Sí            |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 6  |                 |          | Sí   |           | VII  | Sí            |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 8  |                 |          | Sí   |           | WT   |               |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 9  |                 |          | Sí   |           | WT   |               | Sí    |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 1  |                 |          | Sí   |           | V    |               |       | Sí    | Sí    |                  | < 0,016       | < 0,016       |
| 1  |                 |          |      |           | V    |               |       | Sí    | Sí    |                  | 0,016         | < 0,016       |
| 3  |                 |          |      | Sí        | VII  | Sí            |       |       |       |                  | < 0,016-0,016 | < 0,016-0,023 |
| 9  |                 |          | Sí   |           | V    |               |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016-0,023 |
| 4  |                 |          | Sí   |           | VII  |               |       |       |       |                  | < 0,016       | < 0,016-0,047 |
| 3  |                 | Sí       |      |           | VI   | Sí            | Sí    |       |       | Sí               | < 0,016-0,032 | < 0,016-0,023 |
| 10 |                 | Sí       |      |           | VII  | Sí            | Sí    |       |       | Sí               | < 0,016-0,064 | < 0,016-0,047 |
| 4  |                 |          |      | Sí        | WT   | Sí            |       |       |       |                  | 0,016-0,023   | 0,016-0,032   |
| 1  |                 |          |      | Sí        | WT   |               |       |       |       |                  | 0,032         | 0,032         |
| 6  |                 | Sí       |      | Sí        | VII  | Sí            | Sí    |       | Sí    |                  | 0,023-0,094   | 0,016-0,064   |
| 3  |                 | Sí       |      | Sí        | WT   | Sí            | Sí    |       | Sí    |                  | 0,094         | 0,047-0,064   |
| 3  |                 |          | Sí   |           | I    |               |       |       |       |                  | 0,016         | 0,094         |
| 1  | Sí <sup>1</sup> |          | Sí   |           | I    |               |       |       |       |                  | 0,016         | 0,094         |
| 1  | Sí <sup>1</sup> | Sí       |      |           | WT   | Sí            |       | Sí    | Sí    |                  | 0,094         | 0,047         |
| 2  | Sí <sup>1</sup> | Sí       |      |           | VII  | Sí            |       | Sí    | Sí    |                  | 0,023-0,047   | 0,094         |
| 3  | Sí <sup>2</sup> |          |      |           | VI   | Sí            |       |       |       |                  | 0,023-0,032   | 0,19          |

<sup>1</sup>Mosaico XXXIV. <sup>2</sup>Mosaico X.

fue determinante para la aparición de cepas resistentes a cefixima en nuestra población de estudio.

**0863. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y TIPADO MOLECULAR DE NEISSERIA GONORRHOEA**

E. Montoya Azpeitia, M.R. Almela Ferrer, M.C. Nieto Toboso, L. Hernández Ragpa, J.Á. Álava Menica, M. Imaz Pérez, M.M. Cámara Pérez, J. López de Munain, J. Muñoz Sánchez y J.L. Díaz de Tuesta

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** Se han detectado tratamientos fallidos de la infección gonocócica (IG) con cefixima y ceftriaxona, y la resistencia a azitromicina ha aumentado en todo el mundo. Por ello nos planteamos analizar la sensibilidad de las cepas de NG y describir sus secuenciotipos (STs).

**Material y métodos:** Se estudiaron 127 aislados de NG entre enero y noviembre de 2016, en el Servicio de Microbiología de un hospital terciario. La identificación de las cepas se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker) y el perfil de sensibilidad antimicrobiana mediante E-test (Biomerieux) en medio agar GC (BD) con 1% de Vitox (OXOID™), interpretándose según EUCAST. La presencia de β-lactamasas se detectó con Nitrocefina (OXOID). El tipado se realizó mediante NG-MAST.

**Resultados:** La incidencia de IG es de 36,8 casos/100.000 habitantes. La mayoría provenía de muestras uretrales (44,9%), seguido de rectales (28,3%), endocervicales (11,8%), faríngeas (11,0%) y vaginales (3,9%). El 15,7% de las cepas fueron β-lactamasas positivas. La caracterización molecular descubrió 45 STs.

| Antimicrobiano  | N (%)       |           |           |
|-----------------|-------------|-----------|-----------|
|                 | S           | I         | R         |
| Cefixima        | 127 (100,0) | -         | -         |
| Ceftriaxona     | 127 (100,0) | -         | -         |
| Ciprofloxacino  | 57 (44,9)   | -         | 70 (55,1) |
| Azitromicina    | 71 (55,9)   | 40 (31,5) | 16 (12,6) |
| Espectinomicina | 127 (100,0) | -         | -         |
| Penicilina      | 21 (16,5)   | 57 (44,9) | 49 (38,6) |
| Tetraciclina    | 116 (91,3)  | -         | 11 (8,7)  |

| ST        | N (%)      | Alelo |      |
|-----------|------------|-------|------|
|           |            | porB  | tbpB |
| 2         | 1 (0,8)    | 2     | 16   |
| 51        | 15 (11,8)  | 39    | 27   |
| 225       | 1 (0,8)    | 4     | 4    |
| 298       | 1 (0,8)    | 30    | 29   |
| 437       | 1 (0,8)    | 14    | 4    |
| 685       | 1 (0,8)    | 105   | 24   |
| 1582      | 2 (1,6)    | 997   | 137  |
| 1935      | 2 (1,6)    | 182   | 4    |
| 2400      | 1 (0,8)    | 1489  | 563  |
| 3061      | 1 (0,8)    | 1851  | 4    |
| 3808      | 1 (0,8)    | 28    | 110  |
| 4198      | 1 (0,8)    | 2577  | 29   |
| 4244      | 1 (0,8)    | 1808  | 893  |
| 4684      | 1 (0,8)    | 2161  | 29   |
| 4995      | 1 (0,8)    | 3031  | 33   |
| 5119      | 3 (2,4)    | 3104  | 29   |
| 5120      | 1 (0,8)    | 3105  | 118  |
| 5268      | 2 (1,6)    | 19    | 25   |
| 5441      | 19 (15,0)  | 30    | 18   |
| 5576      | 3 (2,4)    | 3375  | 60   |
| 5592      | 2 (1,6)    | 3387  | 321  |
| 5622      | 1 (0,8)    | 3411  | 110  |
| 8517      | 3 (2,4)    | 1142  | 1531 |
| 9184      | 9 (7,1)    | 5475  | 563  |
| 10023     | 2 (1,6)    | 5695  | 60   |
| 10062     | 1 (0,8)    | 903   | 563  |
| 10420     | 1 (0,8)    | 5900  | 165  |
| 10932     | 1 (0,8)    | 251   | 15   |
| 11086     | 5 (3,9)    | 1378  | 29   |
| 11525     | 2 (1,6)    | 6748  | 953  |
| 11547     | 1 (0,8)    | 6766  | 10   |
| 11752     | 2 (1,6)    | 90    | 190  |
| 12415     | 1 (0,8)    | 55    | 2088 |
| 12547     | 2 (1,6)    | 5136  | 186  |
| 13123     | 1 (0,8)    | 7628  | 110  |
| 13231     | 2 (1,6)    | 7686  | 39   |
| 13467     | 4 (3,1)    | 90    | 2305 |
| 13489     | 5 (3,9)    | 279   | 18   |
| 13858     | 1 (0,8)    | 30    | 39   |
| 13863     | 2 (1,6)    | 8012  | 110  |
| 14299     | 1 (0,8)    | 8285  | 18   |
| 14306     | 2 (1,6)    | 262   | 953  |
| 15640     | 2 (1,6)    | 2577  | 18   |
| 15680     | 1 (0,8)    | 28    | 18   |
| 16377     | 3 (2,4)    | 9518  | 110  |
| No consta | 11 (8,8)   | -     | -    |
| Total     | 127 (100%) |       |      |

**Conclusiones:** La resistencia a azitromicina sigue aumentando debido al uso generalizado que se hace de este antibiótico. Los STs más prevalentes son ST5441 y ST51 y se detectan 11 nuevos STs lo que nos indica un cambio poblacional en nuestra área. Se necesita seguir investigando si determinados ST están relacionados con perfiles de resistencia específicos.

#### 0864. PREVALENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *NEISSERIA GONORRHOEAE*, *MYCOPLASMA GENITALIUM* Y COINFECCIONES EN GESTANTES MENORES DE 25 AÑOS EN CATALUÑA

M.V. González Soler<sup>1</sup>, E. López Corbeto<sup>1</sup>, B. Rivaya Sánchez<sup>2</sup>, R. Lugo Colón<sup>1</sup>, J. Casabona Barbarà<sup>1</sup>, L. Matas Andreu<sup>2</sup> y C. Study Group<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Estudios Epidemiológicos sobre las ITS/SIDA de Cataluña, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Laboratori Clínic Metropolitana Nord, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>3</sup>Centros de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva de Cataluña.

**Introducción:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) continúan en aumento en nuestro entorno, especialmente la infección por *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) entre mujeres en edad reproductiva y jóvenes  $\leq 25$  años. Las ITS se han asociado a efectos adversos en el embarazo y neonato. Actualmente, Cataluña dispone de cribado prenatal universal de sífilis, VIH y hepatitis B y la incorporación en 2018 de *C. trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) según riesgo de la gestante. La comercialización de pruebas moleculares capaces de detectar varios microorganismos causantes de ITS en una sola muestra, brinda la oportunidad de valorar un diagnóstico precoz, minimizar el impacto y las secuelas en la salud materno-infantil. La prevalencia de infección por *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) en mujeres embarazadas no está bien caracterizada en el grupo de gestantes jóvenes en nuestro medio. **Objetivos:** 1) describir las características epidemiológicas de gestantes  $\leq 25$  años; 2) determinar la prevalencia de infección genital por *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *M. genitalium*; 3) medir la prevalencia de coinfección con los microorganismos detectados por una técnica de PCR Multiplex.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico transversal en una muestra oportunista de jóvenes entre 16-25 años, atendidos durante el 2016 en 9 centros de atención a la salud sexual y reproductiva de Cataluña. Se recogieron datos socio-demográficos, conductuales y clínicos de los últimos 12 meses mediante un cuestionario epidemiológico estandarizado y una muestra de orina. Las muestras de orina fueron analizadas en pools de 3 muestras utilizando la técnica de PCR multiplex (Anyplex™ II STI-7, Seegene). A partir de una muestra de 1032 jóvenes, se incluyeron un total de 81 embarazadas en el presente análisis. El análisis descriptivo y de estimación de prevalencia se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS v.19.

**Resultados:** Del total de 81 gestantes, la edad media fue de 21,5 años con un 42,0% de origen extranjero. El 96,3% eran heterosexuales, con

una edad promedio de debut sexual a los 16 años. Las características de conducta sexual declaradas durante el año previo al estudio fueron: tener una media de 2 parejas sexuales, relaciones simultáneas en el 3,7% de los casos, el 39,5% tuvo una interrupción voluntaria del embarazo y el 9,9% declararon haber tenido una ITS previa. Un 9,9% tuvo una nueva pareja sexual en los 3 meses previos al estudio. La prevalencia obtenida fue: 9,9% *C. trachomatis*, 2,5% *N. gonorrhoeae* y 2,5% *M. genitalium*. Del total de muestras positivas para las tres ITS de interés (10), el 50% presentó estar coinfectada con otro microorganismo, siendo *Ureaplasma parvum* el microorganismo concomitante detectado con mayor frecuencia (80%).

**Conclusiones:** Por primera vez se evidencia en Cataluña una elevada prevalencia de *C. trachomatis* y coinfección con microorganismos causantes de ITS en gestantes  $\leq 25$  años, especialmente *Ureaplasma parvum*, responsable de secuelas importantes en el embarazo. La limitación en el tamaño muestral y los datos encontrados, plantean la pertinencia de realizar un estudio para valorar el cribado y diagnóstico precoz de otras ITS en el seguimiento del embarazo.

#### 0865. ANÁLISIS MOLECULAR DE LAS REGIONES DETERMINANTES DE RESISTENCIA A QUINOLONAS EN AISLAMIENTOS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO

M.D. Guerrero-Torres<sup>1</sup>, M.B. Menéndez<sup>2</sup>, J. del Romero<sup>2</sup>, J.A. Vázquez<sup>3</sup> y R. Abad<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Consorcio del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología/Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** *Neisseria gonorrhoeae* (NG), una de las principales causas de ITS a nivel mundial, ha desarrollado resistencia a todos los antibióticos de primera línea disponibles, incluyendo penicilinas, tetraciclinas, quinolonas y cefalosporinas, lo que ha llevado a la aparición y dispersión de cepas multi-resistentes a nivel mundial. La ausencia de nuevos antibióticos activos frente a NG hace necesario el estudio y la vigilancia continuada de resistencias a antibióticos previamente utilizados. Los avances en la secuenciación del genoma completo (*Whole Genome Sequencing*, WGS) proporcionan una herramienta muy útil para llevar a cabo esta vigilancia. El objetivo de este estudio fue analizar las regiones determinantes de resistencia a quinolonas (QRDR, por sus siglas en inglés) mediante WGS, en cepas de NG aisladas en un centro de ITS de Madrid.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo 103 cepas de NG, aisladas en el Centro Sanitario Sandoval desde julio a octubre de 2016 (42 aislados de exudados uretrales, 35 de exudados rectales, 19 de exudados faríngeos y 8 de exudados cervicales), en las que se determinó la sensibilidad a ciprofloxacino mediante E-test (bioMérieux) y se interpretó siguiendo los criterios del EUCAST. El genoma completo de los 103 aislados se secuenció utilizando la plataforma MiSeq de Illumina, y las lecturas obtenidas fueron ensambladas *de novo* utilizando el programa SPAdes. Para anotar los genomas

**Tabla.** Comunicación 0865

| N  | <i>gyrA</i> |      |      |      | <i>parC</i> |      |      |      | Ciprofloxacino   |
|----|-------------|------|------|------|-------------|------|------|------|------------------|
|    | D95A        | D95G | D95N | S91F | D86N        | S87I | S87R | S88P | Rango CMI (mg/l) |
| 60 |             |      |      |      |             |      |      |      | < 0,002-0,023    |
| 1  |             |      |      |      |             |      |      |      | 0,38             |
| 1  |             | Sí   |      | Sí   |             |      |      |      | 0,75             |
| 9  | Sí          |      |      | Sí   | Sí          |      |      |      | 1-2              |
| 8  | Sí          |      |      | Sí   |             |      | Sí   |      | 1,5- > 32        |
| 8  | Sí          |      |      | Sí   |             |      |      |      | 2- > 32          |
| 9  |             | Sí   |      | Sí   | Sí          |      |      |      | 3- > 32          |
| 3  |             |      | Sí   | Sí   |             |      |      | Sí   | 3-8              |
| 2  |             | Sí   |      | Sí   |             |      | Sí   |      | 12- > 32         |
| 2  |             | Sí   |      | Sí   |             | Sí   |      |      | > 32             |

y analizar los determinantes de resistencia se utilizaron las plataformas *Bacterial Isolate Genome Sequence* (BIGSdb) y *Pathogenwatch*, disponibles en Internet.

**Resultados:** Los rangos de CMI obtenidos variaron de  $< 0,002$  a  $> 32$  mg/l (tabla). El 41,75% de las cepas analizadas ( $n = 43$ ) mostró resistencia a ciprofloxacino (CMI  $> 0,06$  mg/l). De las 43 cepas resistentes, 42 presentaron mutaciones en los genes *gyrA* y/o *parC* previamente asociadas con resistencia a ciprofloxacino (tabla). Sin embargo, uno de los aislados resistente (CMI =  $0,38$  mg/l) no presentó ninguno de los determinantes asociados con resistencia a ciprofloxacino previamente descritos. La sustitución G410V en el gen *parE*, descrita en otros estudios como contribuyente a la resistencia a fluoroquinolonas, no fue encontrada en ninguno de los aislados. Todas las cepas con fenotipo sensible (CMI  $< 0,03$  mg/l) ( $n = 60$ , 58,25%) presentaron genotipo salvaje (sin mutaciones) para ciprofloxacino.

**Conclusiones:** En nuestra población de estudio, la resistencia a quinolonas se explica por la presencia de mutaciones específicas en el gen *gyrA* que afectan a las posiciones aminoacídicas 91 y 95. Aunque la mayoría de cepas resistentes presentaba también mutaciones en *parC*, éstas siempre aparecieron asociadas con mutaciones en *gyrA*. Se observó una alta correlación (99,03%) entre fenotipo y genotipo resistente a ciprofloxacino. Solo uno de los aislados resistentes presentó un genotipo salvaje, no pudiéndose asociar su resistencia con ninguno de los mecanismos de resistencia a quinolonas previamente descritos.

#### 0866. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE EL PERIODO 2015-2018. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *NEISSERIA GONORRHOEA*

J.I. Mateo González, M. Torrecillas Muelas, M.D. Ocete Mochón, J.L. Ramos Martí, Ó. Lorente Furió, Á. García Campos y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) siguen siendo un problema de salud pública a nivel mundial. En los últimos años se ha detectado un incremento en la incidencia de las mismas, sobre todo en ciertos colectivos. De todas ellas la infección por *Neisseria gonorrhoeae* ha mostrado un aumento, reflejado en el número de aislamientos reportados. Además se han descrito cepas de gonococo resistentes a la antibioterapia habitual. Por todo ello es de suma importancia mejorar en lo posible el diagnóstico para intentar así cortar la cadena de transmisión.

**Objetivos:** Describir la población sometida a estudios microbiológicos para el diagnóstico de infecciones de transmisión sexual (ITS) en nuestro centro, haciendo especial énfasis en el diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae*.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los aislamientos microbiológicos realizados desde enero 2015 hasta diciembre 2018 por el Servicio de Microbiología de nuestro centro en muestras de exudados genitales. Se realizó tinción de gram y cultivo de las muestras en medios habituales así como PCR Real Time Multiplex (Anyplex™ II STI-7 Detection). Se describen también características epidemiológicas de los pacientes incluidos.

**Resultados:** Se analizaron 4.288 muestras de exudados genitales (76% vaginales, 14% endocervicales y 9% uretrales). El 90% de los pacientes fueron mujeres. La mediana de edad fue 35 años (1 - 98). Se obtuvieron cultivos positivos en el 15% ( $n = 643$ ) de las muestras: Para *Neisseria gonorrhoeae* en 114 muestras (3%); Para *Trichomonas vaginalis* en 49 muestras (1%); Para *Mycoplasma* y *Ureaplasma* fue negativo en el 96% de las muestras. En el estudio mediante PCR RT Multiplex: *Neisseria gonorrhoeae* 134 aislamientos (3%), *Chlamydia trachomatis* en 322 (8%), *Trichomonas vaginalis* en 84 (3%), *Ureaplasma urealyticum* en 300 (7%), *Mycoplasma hominis* en 330 (8%), *Mycoplasma genitalium* en 66 (1,5%) y

*Ureaplasma parvum* en 668 (15,6%). Respecto a la detección de *Neisseria gonorrhoeae* la mayoría de aislamientos fue en hombres (68%), en muestras uretrales (70%). La mediana de edad fue de 28 años (5 - 60). En el estudio por PCR, de las 134 muestras positivas solo se obtuvo identificación mediante cultivo en el 34% ( $n = 45$ ). Se objetivó coinfección por *Chlamydia trachomatis* en el 25% ( $n = 33$ ) de los casos. En el estudio de sensibilidad antibiótica el 100% de los aislados por cultivo fueron sensibles a cefotaxima y el 9% mostraron resistencia a azitromicina.

**Conclusiones:** Los estudios moleculares (PCR Real Time) aportan mayor sensibilidad al diagnóstico de las ITS agudas en comparación con los métodos clásicos como el cultivo. La infección por *Neisseria gonorrhoeae* se ha identificado principalmente en hombres en la tercera década de la vida, y en ellos el empleo de la PCR se ha mostrado útil para diagnosticar casos con cultivos negativos.

#### 0867. CRIBADO DE COBAS HPV ROCHE TEST VERSUS GENOTIPADO ANYPLEX II HPV 28

A. Tenorio-Abreu, E. Rodríguez-Molins, A.F. Guzmán González, J.M. Saavedra Martín, A.S. Molleja García y F. Franco Álvarez de Luna  
Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

**Introducción:** Existen más de 200 tipos del virus del papiloma humano (HPV), que se caracterizan por el poder de transformación celular. Un grupo de ellas considerados de alto riesgo son causantes de desarrollar cáncer de cérvix previa infección por transmisión sexual. El cribado y genotipado del HPV se realiza para detectar los de alto riesgo e intervenir según las recomendaciones clínicas.

**Objetivos:** Comparar el método de cribado de Cobas HPV Test (Roche) con el genotipado de Anyplex II HPV 28 (Seegene).

**Material y métodos:** El cribado mediante Cobas aporta los siguientes posibles resultados: tipo 16, tipo 18 y "otros de alto riesgo" (que incluyen 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 aunque no se especifica cuál). La prueba Anyplex II HPV 28 genotipa de alto riesgo: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73 y 82; y de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 y 70. La prueba Anyplex necesitó de previa extracción de DNA en extractor automático. Se seleccionaron 30 muestras testadas mediante el método de cribado Cobas HPV Test (Roche), 10 muestras positivas (3 con genotipo 16 y 7 otros alto riesgo) y 20 negativas.

**Resultados:** La concordancia observada entre ambas técnicas fue del 96,6%, con un índice Kappa = 0,92. Las 3 muestras con el tipo 16 también lo fueron mediante Anyplex, además en una de ellas de detectó un tipo 56 adicional. 6 muestras de "Otros alto riesgo" resultaron por Anyplex positivos con los siguientes tipos: (45), (66), (54 alto riesgo y 42, 54 de bajo riesgo), (66, 45, 59, 56 alto riesgo y 42, 54, 6 de bajo riesgo), (52, 35, 31 alto riesgo y 43, 54 bajo riesgo) y (66, 51 alto riesgo). Hubo una sola discordancia de un resultado positivo "otros alto riesgo" que resultó negativo por Anyplex. Entre las 20 muestras negativas mediante Cobas, dos fueron positivas por Anyplex (un tipo 82 alto riesgo y un tipo 42 bajo riesgo, ambas no detectables por Cobas).

**Conclusiones:** La concordancia entre ambas técnicas se ha mostrado excelente en la presente serie. El método Cobas es recomendable como cribado, mientras el Anyplex aporta mucha más información en genotipado, discriminando una amplia gama de tipos de alto y bajo riesgo.

#### 0868. INFECCIÓN POR *NEISSERIA GONORRHOEA*: EVOLUCIÓN EN EL SECTOR ZARAGOZA 3

C. Matovelle, E. Sánchez, A. Vitoria y M.J. Lavilla

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El aumento de las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituye un importante problema de salud públi-

ca, siendo la infección gonocócica (IG) una de las que mayor ascenso está experimentando. Es la segunda ITS de etiología bacteriana más prevalente, después de la infección por *Chlamydia trachomatis*. El objetivo de este trabajo fue estudiar la evolución de la frecuencia de los aislados de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y la sensibilidad antibiótica en el Sector Sanitario Zaragoza 3.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Universitario Lozano Blesa de Zaragoza (España) durante 4 años, desde el 1 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2018. Se identificaron las muestras con cultivo positivo para NG de un total de 2.001 muestras genitales (frotis endocervical, uretral, glande y rectal). La identificación definitiva de las cepas se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics GmbH, Leipzig, Alemania). Se revisaron los datos epidemiológicos de estos pacientes (sexo, edad y países de origen, que fueron agrupados por áreas geográficas). Se estudió la sensibilidad de NG frente a penicilina, ceftriaxona, cefixima, azitromicina, tetraciclina, espectinomicina y ciprofloxacino mediante el método Kirby-Bauer (método de difusión en agar). Para la interpretación de resultados se siguieron las Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI). En los casos de cepas con halo de inhibición en el límite de sensibilidad o resistentes para cefalosporinas de 3.ª generación, se realizó una determinación por método de difusión con tiras en gradiente de antibiótico (E-test).

**Resultados:** Se aisló NG en 130 muestras genitales (116 uretrales, 10 endocervicales, 2 exudados glande y 2 rectales) pertenecientes a 119 varones (91,53%) y 11 mujeres (8,46%). La edad media de los pacientes fue de 33 años (rango: 16-60 años), con una moda de 23 años. En cuanto al país de procedencia: 59,23% (0,02-0,10) eran españoles; 15,38% (0,10-0,22) provenían de Latinoamérica; 9,23% (0,05-0,15) de África Subsahariana; 5,38% (0,02-0,10) de Europa del este; 4,61% (0,02-0,09) de otros países de Europa occidental y 3,84% (0,01-0,08) de Asia. La sensibilidad antimicrobiana se muestra en la tabla. Se observó una tendencia ascendente en los aislamientos de NG durante los años de estudio: 4,89% en 2015; 4,23% en 2016; 6,94% en 2017 y 8,9% en 2018.

| Antimicrobiano  | Sensible (%) | Intermedio (%) | Resistente (%) |
|-----------------|--------------|----------------|----------------|
| Penicilina      | 17 (13%)     | 29 (22,3%)     | 84 (64,6%)     |
| Ceftriaxona     | 130 (100%)   | -              | 0              |
| Cefixima        | 130 (100%)   | -              | 0              |
| Azitromicina    | 125 (96,1%)  | -              | 5 (3,9%)       |
| Ciprofloxacino  | 72 (55,38%)  | 5 (3,8%)       | 53 (40,7%)     |
| Tetraciclina    | 27 (20,7%)   | 40 (30,7%)     | 63 (48,46%)    |
| Espectinomicina | 130 (100%)   | 0              | 0              |

**Conclusiones:** El perfil de paciente con IG en nuestra área de salud es un varón de alrededor de 30 años, de origen español o latinoamericano. Se observa una tendencia ascendente en el número de aislamientos de NG, igual que se comunica en otras CCAA. El 100% de las cepas son sensibles a las cefalosporinas de 3.ª generación en nuestro sector (criterios CLSI). Aunque por el momento la terapia combinada ceftriaxona y azitromicina parece ser efectiva, es importante continuar vigilando la epidemiología local y nacional.

#### 0870. PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y NEISSERIA GONORRHOEAE EN MUESTRAS UROGENITALES Y EXTRAGENITALES EN UN CENTRO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

E. García Sánchez<sup>1</sup>, J. Ortega Ramos<sup>1</sup>, N. Oliver Sánchez<sup>1</sup>, S. Bernal Martí<sup>1</sup>, L. Padilla España<sup>2</sup>, D. Morilla<sup>1</sup>, N. Sivianez<sup>1</sup>, J.C. Palomares Folia<sup>1</sup> y E. Martín Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas (UCEIM), Hospital Universitario Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Centro Infecciones de Transmisión Sexual, Sevilla.

**Introducción:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son uno de los problemas más frecuentes y universales de Salud Pública. En los

últimos años, estamos observando un incremento de las mismas. Su elevada morbilidad y la posibilidad de secuelas, tanto a medio como a largo plazo, precisan de un diagnóstico y tratamiento precoz.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia y características clínico-epidemiológicas de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en pacientes atendidos en el centro de ITS de Sevilla.

**Material y métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva, desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2018. Las muestras se procesaron mediante PCR a tiempo real con el sistema automatizado cobas 6800 (Roche® Diagnostics), siguiendo las instrucciones del fabricante.

**Resultados:** En total se recibieron 7.646 muestras de 4.717 pacientes, de los cuales 3.344 (71%) eran hombres y 1.373 (29%) eran mujeres, con una edad media de 31,5 años (rango: 14-77 años). La distribución del tipo de muestra fue: 2.951 (38,6%) orinas de primera micción, 1.286 (16,8%) exudados rectales, 1.846 (24,1%) exudados cervicales, 1.467 (19,2%) exudados faríngeos y 96 (1,3%) exudados uretrales. La prevalencia fue del 9,2% (708/7.646) para CT y del 7,6% (582/7.646) para NG. En el 1,9% (149/7.646) de las muestras se detectó una coinfección. En la tabla se recoge la prevalencia de CT y NG según el tipo de muestra. La prevalencia en pacientes sintomáticos de CT y NG fue del 13,3% y 13,1% respectivamente. En pacientes asintomáticos los valores fueron del 8,8% y 6,5% respectivamente. La prevalencia en mujeres fue del 11,8% y 6,4% para CT y NG respectivamente, y en hombre del 8,4% y 8,2% respectivamente.

Prevalencia de las infecciones por CT y NG según el tipo de muestra

|        | Muestras urogenitales |              |             | Muestras extragenitales |             | Total       |
|--------|-----------------------|--------------|-------------|-------------------------|-------------|-------------|
|        | Orina                 | Ex. cervical | Ex. uretral | Ex. rectal              | Ex. farínge |             |
| CT +   | 281 (9,6%)            | 219 (11,9%)  | 16 (16,7%)  | 128 (10%)               | 64 (4,36%)  | 708 (9,2%)  |
| NG+    | 179 (6,1%)            | 82 (4,4%)    | 16 (16,7%)  | 117 (9,1%)              | 188 (12,8%) | 582 (7,6%)  |
| CT/NG+ | 54 (1,8%)             | 43 (2,3%)    | 8 (8,3%)    | 29 (2,3%)               | 15 (1%)     | 149 (11,6%) |

**Conclusiones:** La prevalencia de infecciones por CT y NG en el centro de ITS es alta, siendo ligeramente superior para CT. Encontramos una mayor prevalencia de CT en mujeres, mientras que en hombres hubo una mayor prevalencia de NG. Los resultados obtenidos tanto en muestras extragenitales como en pacientes asintomáticos justificaría el cribado de CT y NG en ambos casos.

#### 0871. NEISSERIA GONORRHOEAE: EPIDEMIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD MICROBIANA EN TENERIFE

B. Crespo Estrada, I. Gutiérrez González y J. Alcoba Flórez

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

**Introducción:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) suponen un reto clínico-epidemiológico, por el aumento de su prevalencia y rápida transmisibilidad. *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es una de las principales causas de este tipo de infecciones a nivel mundial, constituyendo un problema de salud pública, debido principalmente al aumento de resistencia antibiótica en algunas de estas cepas.

**Objetivos:** Analizar la detección y el perfil de sensibilidad antibiótica de 74 cepas de NG y las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes en el hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (Tenerife).

**Material y métodos:** Se estudiaron 74 cepas de NG, entre enero de 2016 y diciembre de 2018, procedentes de pacientes con sospecha de uretritis o enfermedad pélvica inflamatoria (EPI); 64 exudados uretrales y 10 endocervicales. Los antibióticos testados fueron: tetraciclinas, azitromicina, cefixima, ceftriaxona y ciprofloxacino. En nuestro laboratorio, se comenzaron a usar CMI para los distintos antibióticos a partir de noviembre de 2018; hasta entonces el antibiograma de las cepas de NG se realizó mediante el método de difusión

en discos en BBL™ GC-Lect™ Agar. Los resultados se interpretaron siguiendo los criterios de EUCAST. Simultáneamente, a las muestras comprendidas entre los años 2015-2017, se les realizó una PCR real time (Roche), para la detección de NG y *Chlamydia trachomatis*, hasta la implantación en el año 2017 en nuestro laboratorio de la PCR Anyplex™ II STI-7 Detection (Seegene), en la que se incluyen el resto de patógenos causantes de ITS.

**Resultados:** De las 74 cepas de gonococo, la distribución por años fue similar: 24 (2016), 26 (2017) y 25 (2018). El 94,59% de los pacientes fueron hombres y la mediana de edad fue 27 años. Siete de las cepas no crecieron en el cultivo, solo fueron detectadas mediante PCR. La PCR Anyplex™ II STI-7 Detection se realizó en 43 muestras entre los años 2017 y 2018 (8 no venían recogidas adecuadamente para PCR). En 25 (33,74%) pacientes, además de NG, se detectaron otros patógenos causantes de ITS: *Chlamydia trachomatis* (18), *Ureaplasma urealyticum* (7), *Mycoplasma hominis* (3); y en dos pacientes se detectaron tanto *Chlamydia trachomatis* como *Ureaplasma urealyticum*, además de NG. En cuanto a las resistencias, 38 (51,35%) de las cepas fueron resistentes a tetraciclinas, 4 (5,44%) presentaron sensibilidad reducida a las mismas; 32 cepas presentaron resistencia al ciprofloxacino (43,24%), y 6 sensibilidad reducida (8,10%). Para las cefalosporinas, solo se encontraron 2 cepas resistentes a cefexima y 2 con sensibilidad reducida, mientras que todas las cepas fueron sensibles a ceftriaxona.

**Conclusiones:** Según los datos de nuestro estudio, la sensibilidad en nuestro medio de las cepas de NG a cefalosporinas y azitromicina, considerado el tratamiento de elección continúan siendo elevadas. Debido a las dificultades de crecimiento de NG en medio de cultivo convencionales, unido a la alta tasa de coexistencia de otros patógenos asociados a estas infecciones, la implantación de la PCR múltiple para ITS puede suponer un avance para el diagnóstico de las mismas.

## 0872. EVOLUCIÓN EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y NEISSERIA GONORRHOEAE EN EL PERIODO 2014-2018 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE MADRID

C. Rico Luna, A. Ruedas López, I. Díaz de la Torre, J. Martínez Jordán, C. Visiedo Sánchez e I. Bonilla Hernández

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) suponen un grave problema de salud pública. Desde finales de los años 90 se ha producido un descenso continuado en la incidencia de las ITS hasta los primeros años del 2000, cuando la incidencia de estas infecciones comenzó a experimentar un continuo crecimiento. *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* son las causas bacterianas más frecuentes de ITS. El objetivo de este estudio es observar la evolución epidemiológica por grupos de edad de estas infecciones a lo largo de los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Se seleccionaron retrospectivamente los resultados positivos para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* obtenidos durante el periodo 2014-2018 en el Hospital Clínico San Carlos. Las determinaciones se obtuvieron mediante PCR por el sistema BD-MAX (Becton Dickinson®). Los datos se analizaron según las variables demográficas de edad y sexo y se clasificaron por año de aislamiento.

**Resultados:** Se obtuvieron 1.545 determinaciones positivas distribuyéndose a lo largo del periodo estudiado de la siguiente forma: 236 (15,28%) en 2014; 235 (15,21%) en 2015; 298 (19,29%) en 2016; 326 (21,1%) en 2017 y 450 (29,13%) en 2018. En la tabla 1 se muestran los resultados clasificados por microorganismo, sexo y año. En la tabla 2 se muestran los resultados del total de años estudiados agrupados según edad, microorganismo y sexo.

Tabla 1

| Año   | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |            | <i>Chlamydia trachomatis</i> |             |
|-------|------------------------------|------------|------------------------------|-------------|
|       | Masc N (%)                   | Fem N (%)  | Masc N (%)                   | Fem N (%)   |
| 2014  | 87 (5,63)                    | 39 (2,52)  | 64 (4,14)                    | 46 (2,98)   |
| 2015  | 82 (5,31)                    | 22 (1,42)  | 64 (4,14)                    | 67 (4,34)   |
| 2016  | 107 (6,93)                   | 15 (0,97)  | 99 (6,41)                    | 77 (4,98)   |
| 2017  | 126 (8,16)                   | 19 (1,23)  | 101 (6,54)                   | 80 (5,18)   |
| 2018  | 119 (7,70)                   | 19 (1,23)  | 174 (11,26)                  | 138 (8,93)  |
| Total | 521 (33,72)                  | 114 (7,38) | 502 (32,49)                  | 408 (26,41) |

Tabla 2

| Grupos de edad | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |           | <i>Chlamydia trachomatis</i> |             | Total N (%) |
|----------------|------------------------------|-----------|------------------------------|-------------|-------------|
|                | Masc N (%)                   | Fem N (%) | Masc N (%)                   | Fem N (%)   |             |
| < 15 años      | 1 (0,06)                     | 0 (0)     | 1 (0,06)                     | 1 (0,06)    | 3 (0,19)    |
| 15-24 años     | 127 (8,22)                   | 33 (2,14) | 96 (6,21)                    | 153 (9,9)   | 409 (26,47) |
| 25-34 años     | 239 (15,47)                  | 37 (2,39) | 210 (13,59)                  | 172 (11,13) | 658 (42,59) |
| 35-44 años     | 101 (6,54)                   | 31 (2,01) | 130 (8,41)                   | 57 (3,69)   | 319 (20,65) |
| > 45 años      | 53 (3,43)                    | 13 (0,84) | 65 (4,21)                    | 25 (1,62)   | 156 (10,1)  |

**Conclusiones:** En los últimos 5 años se observa una discreta disminución en el número de infecciones gonocócicas en mujeres en nuestro hospital. Sin embargo, los aislamientos de *Clamidia* en ambos sexos y de Gonococo en hombres han aumentado notablemente, llegando a triplicarse y duplicarse respectivamente. El grupo de edad que presenta el mayor número de determinaciones positivas tanto para *C. trachomatis* como para *N. gonorrhoeae* es el que incluye edades de 24 a 35 años en cada uno de los 5 años estudiados. Así mismo, se observa que a partir de los 25 años, las determinaciones positivas para ambos microorganismos son mayores en hombres que en mujeres en todo el periodo estudiado. El grupo de edad de 15 a 24 años es el único en el que predominan las infecciones por *Clamidia* en mujeres, incluso frente a las infecciones por Gonococo en hombres, a excepción del año 2016. El estudio de la evolución epidemiológica de las ITS es de gran importancia para mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas infecciones.

## 0873. DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN GESTANTES ENTRE 15 Y 24 AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

P. González Donapetry, B. Gómez Arroyo, C. Fabra Garrido, M. Dorado Criado, C. González Arboleya, E. Merino San Martín, C. Calvo Rey, F. Baquero-Artigao, M. de la Calle Fernández-Miranda, J. García Rodríguez e I. Quiles Melero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Chlamydia trachomatis* es una de las etiologías más frecuente en las infecciones de transmisión sexual y afecta mayoritariamente a mujeres jóvenes y adolescentes sexualmente activas. Los hijos nacidos de estas mujeres pueden infectarse a su paso por el canal del parto manifestando *oftalmia neonatorum* o neumonía. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de *C. trachomatis* en mujeres embarazadas con edades comprendidas entre 15 y 24 años y obtener datos de la transmisión vertical.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras de orina de mujeres embarazadas entre 15 y 24 años que dieron a luz en el Hospital Universitario La Paz en el momento previo o inmediatamente posterior al parto, en un período de 3 meses desde noviembre de 2018 hasta enero de 2019. Se realizaron técnicas de detección de ácidos nucleicos mediante PCR multiplex a tiempo real (BD-Max, Becton Dickinson) que detecta de forma conjunta *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*. Se obtuvieron muestras de orina y aspirado bronquial de todos los hijos de las mujeres con resultado positivo para *C. trachomatis*. Se recogieron también frotis conjuntivales en aquellos neonatos que presentaron síntomas de conjuntivitis.

**Resultados:** Se analizaron 72 orinas, 17 de las cuales fueron positivas (23,61%). Se detectó *C. trachomatis* en 14 pacientes (19,4%), *N. gonorrhoeae* en 2 pacientes (2,8%) y *T. vaginalis* en 3 pacientes (4,2%). Dos de las pacientes positivas para *C. trachomatis* presentaban coinfección (2,8%), una de ellas con *N. gonorrhoeae* y otra con *T. vaginalis*. Hasta este momento se recogieron muestras de 14 neonatos de las 17 madres con un resultado positivo. Dos de estos neonatos tuvieron resultado positivo para *C. trachomatis*. En uno de ellos se detectó tanto en orina como en aspirado bronquial, mientras que en el segundo se detectó únicamente en orina.

**Conclusiones:** Al analizar nuestros resultados observamos que la infección por *C. trachomatis* tiene una alta prevalencia en la población estudiada, y existe riesgo de transmisión vertical, aunque pocas publicaciones recientes han investigado la transmisión perinatal de *C. trachomatis*, se han realizado estudios en Europa en los que la tasa de oftalmia neonatorum por *C. trachomatis* está en torno al 15%. El diagnóstico clínico de la infección por este microorganismo es complejo debido al alto porcentaje de mujeres asintomáticas. Sumado a las complicaciones que puede asociar, como la enfermedad inflamatoria pélvica o las infecciones neonatales, consideramos que sería de utilidad realizar un cribado de estos microorganismos mediante PCR multiplex a las mujeres embarazadas 15 y 24 años de edad.

#### 0874. INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN GESTANTES EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL. ¿SERÍA ÚTIL EL CRIBADO?

A. de la Rica Martínez, M. Abreu di Berardino, A. Galiana Cabrera, C. Pérez Pardo, M. Molina Llamas, I. Moya Esclapez, L. Verdú del Rey, J. García Durá, M.J. Caravaca Brotons, M.M. Ruiz García y N. Gonzalo Jiménez

Hospital General Universitario, Elche.

**Introducción:** La infección por *Chlamydia trachomatis* es muy prevalente. En Europa, los países con tasas elevadas de infección son aquellos en los que existen estrategias de cribado (Dinamarca, Islandia, etc), y la tasa más alta está en mujeres entre 20 y 24 años. Estudios en Cataluña encuentran una elevada tasa de prevalencia y de reinfección en pacientes de 16-25 años. En gestantes, si no se detecta y se trata, puede producir complicaciones importantes. En España no está generalizado su cribado, solo algunas Comunidades Autónomas (País Vasco) lo realizan en gestantes. El diagnóstico de elección son las técnicas moleculares por su alta sensibilidad y especificidad.

**Objetivos:** Estimar el intervalo de edad en el que el screening de la infección por *C. trachomatis* en gestantes sería más beneficioso en nuestro medio, comparando la frecuencia de infección en el grupo de gestantes  $\leq 25$  años con la del grupo de  $> 25$  años. De forma secundaria, podemos conocer la frecuencia de infección por *Neisseria gonorrhoeae* porque la técnica utilizada también la detecta.

**Material y métodos:** Muestras: orinas de gestantes de todas las edades (una por paciente) procesadas en S. de Microbiología del Hospital General Universitario de Elche desde el 30/10/2018 hasta 01/02/2019. Técnica: Cobas® 4800 CT/NG (Roche Diagnostics). PCR en tiempo real que utiliza los cebadores CP102 y CP103 para detectar ADN plasmídico críptico de *C. trachomatis* y CTMP101 y CTMP102 para detectar ADN cromosómico de *C. trachomatis*. La diana de *N. gonorrhoeae* es la región DR-9. La edad de las pacientes se consultó mediante la aplicación GestLab.

**Resultados:** Se analizaron 288 muestras de orina no duplicadas, obteniendo un resultado positivo para *C. trachomatis* en el 16,22% (6/37) en gestantes de edad menor o igual a 25 años y un 0,4% (1/251) en mayores de 25 años. La diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ( $p$  valor  $\leq 0,01$ ). Las edades de las gestantes analizadas estaban comprendidas entre 15 y 46 años, con una media de 32,65. La distribución por edad de los casos positivos se presenta en la tabla. No se detectó ninguna infección por *N. gonorrhoeae*.

|                  | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Edad < 19 (años) | 1          | 14,3       | 14,3              | 14,3                 |
| 20-22            | 4          | 57,1       | 57,1              | 71,4                 |
| 23-25            | 1          | 14,3       | 14,3              | 85,7                 |
| > 31             | 1          | 14,3       | 14,3              | 100,0                |
| Total            | 7          | 100,0      | 100,0             |                      |

**Conclusiones:** Nuestros resultados coinciden con los datos de estudios europeos en los que se describe que la infección por *C. trachomatis* es más frecuente en población de entre 20 y 24 años. Pensamos que la inclusión de PCR en tiempo real para detección de *C. trachomatis* en el cribado microbiológico gestacional en nuestro Departamento de Salud sería más útil y coste efectiva en pacientes de  $\leq 25$  años. En cuanto a las gestantes mayores de 25 debería investigarse esta infección en aquellas mujeres en las que exista sospecha de prácticas de riesgo. Este abordaje nos permitiría detectar a la mayoría de pacientes infectadas para su correcto tratamiento y el de sus parejas y así disminuir las complicaciones obstétricas y neonatales asociadas a esta infección.

#### 0875. CRIBADO OPORTUNISTA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS DE 18 A 25 AÑOS

A. Cuñado Eizaguirre, J. Mendiola, I. Ocerin, C. de la Guerra, A. Moreno, M. Bustinduy, A. Arrospeide, A. Maiz, P. Bernardo y N. Gurruchaga

Hospital Mendaro, Mendaro.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Chlamydia trachomatis* (CT) es la principal causa bacteriana de infecciones de transmisión sexual. Puede provocar secuelas como enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. Distintas sociedades científicas recomiendan el cribado de la infección genital por CT en mujeres sexualmente activas menores de 25 años y mayores con factores de riesgo. El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de CT en nuestra área de cara a valorar la necesidad de implementar programas de screening, conocer las características clínico-epidemiológicas de dicha población y tratar a las mujeres con resultado positivo.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal de cribado oportunista de mujeres de 18 a 25 años que acuden a Consulta de Matrona/Ginecología. Se recogió muestra endocervical/autotoma vaginal que se analizó mediante PCR en tiempo real. Además se recogió información clínico-epidemiológica relevante a través de un cuestionario. La participación fue autorizada mediante la firma de un consentimiento informado. Las mujeres con resultado positivo fueron valoradas en Consulta para tratamiento, serología de otras ITS, estudio de contactos y control negativización a los 3 meses.

**Resultados:** De las 205 muestras recogidas hasta el momento, 18 han sido positivas para CT (prevalencia 8,78%). Una de ellas además fue positiva también para *Neisseria gonorrhoeae*. Características clínicas y epidemiológicas: el 79,51% son de origen Español, el 77% iniciaron actividad sexual antes de los 18 años y el 76,58% han tenido un único contacto sexual en los últimos 12 meses. El 79,02% tienen pareja estable y el 82,92% no han tenido nueva pareja en los últimos 3 meses. En cuanto al uso de preservativo, 23,90% respondieron siempre, 35,60% casi siempre, 20,97% casi nunca y 19,51% nunca. El 95,12% no referían ITS previa. El 37,56% acudieron a consulta para anticoncepción, el 3,41% por embarazo y el 59,02% por "otro motivo". El 84,39% estaban asintomáticas. En relación a las características de las mujeres con CT positivo, los factores asociados con resultado positivo fueron:  $\geq 2$  contactos en los últimos 12 meses (23,41% frente a 61,11%), pareja nueva en los últimos 3 meses (17,07% frente a 44,44%) y no pareja estable (20,97% frente a 50%).

**Conclusiones:** Distintas sociedades científicas recomiendan cribado anual de la infección genital por CT en mujeres sexualmente activas

menores de 25 años y mayores con factores de riesgo; en un estudio prospectivo (USA) de 14.322 pacientes de 18 a 26 años la prevalencia fue de 4,2% (mayor en mujeres) con variaciones en relación a raza, área geográfica y nivel socio-económico. En España no disponemos de datos precisos lo que dificulta la implementación de programas de screening. Con este estudio, vemos que la prevalencia de CT es elevada en la población estudiada (8,78%) y realizamos un tratamiento precoz de cara a evitar posibles secuelas y de la misma manera, podemos cortar la cadena de transmisión a través del estudio y tratamiento de los contactos. Es importante proseguir con estudios de estas características de cara a valorar el beneficio de implementar programas de cribado en determinada población.

#### 0876. INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN NAVARRA (2006-2018)

M. Adelantado Lacasa, I. Arregui García, X. Beristain Rementería, A. Navascués Ortega, M. E. Portillo Bordonabe, A. Gil Setas y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Chlamydia trachomatis* es un problema importante de salud pública. En varones causa uretritis, orquitis y epididimitis y cervicitis en mujeres. La presentación asintomática no es infrecuente, lo que favorece la diseminación de la infección entre la población y la aparición de complicaciones. Nuestro objetivo es analizar la incidencia de la infección por *C. trachomatis* en Navarra entre los años 2006-2018 y la incidencia en el área sanitaria de Pamplona por edad y sexo en 2016 y 2018.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado entre 2006 y 2018. La detección de *C. trachomatis* se realizó mediante los reactivos COBAS® Amplicor (CT/NG) Test (Roche Molecular Systems, Inc.) (2006-2011), Anyplex™ CT/NG Real-time Detection (2012-2017) y Allplex™ STI Essential Assay (2017-2018) (Seegene, Corea). En el año 2015 se creó una consulta en nuestro servicio que atiende a varones con sospecha de ITS y a sus contactos sexuales. Las muestras recogidas en esta consulta se incluyeron en este estudio. Desde este mismo año se realizó una llamada a los clínicos para aumentar las peticiones.

**Resultados:** En la tabla 1 se muestra el número de muestras recibidas para el despistaje de ITS desde los Servicios de Ginecología, Atención Primaria y desde la consulta de ITS. Se calculó la incidencia en Navarra entre los años 2006-2018. La población osciló entre 601.874 en 2006

y 647.219 en 2018. Entre los años 2014-2018 la incidencia aumentó un 220,9%. La tabla 3 muestra la incidencia en el área sanitaria de Pamplona por edad y sexo entre 2016 y 2018.

**Conclusiones:** La incidencia de la infección por *C. trachomatis* ha aumentado notablemente a partir del año 2015 coincidiendo con el aumento de solicitudes de despistaje de ITS desde Atención Primaria y Ginecología y con la creación de la consulta de ITS. La incidencia en mujeres menores de 30 años es muy elevada respecto a la población general. Debido a las complicaciones que puede causar en esta población (enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, aborto espontáneo) sería conveniente diseñar estrategias de cribado para disminuir la incidencia y evitar potenciales complicaciones.

#### 0877. ESTUDIO DE UN MÉTODO DE DETECCIÓN RÁPIDA POR INMUNOCROMATOGRAFÍA DE *TRICHOMONAS VAGINALIS* EN EXUDADOS VAGINALES

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

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** *Trichomonas vaginalis* es uno de los principales patógenos responsables de infecciones de transmisión sexual (ITS) en todo el mundo. Para su diagnóstico se han empleado clásicamente cultivo en medios de enriquecimiento (Diamond, Roiron), además de exámenes en fresco. En este trabajo, evaluamos un reciente método de inmunocromatografía para la detección de *T. vaginalis* en exudados vaginales: OSOM® *Trichomonas rapid test* (OSOM Trich).

**Material y métodos:** La prueba rápida OSOM Trich está basada en la inmunocromatografía capilar para detectar proteínas de *Trichomonas* spp solubilizadas en un buffer. Diseñamos un estudio de casos y controles anidados en una cohorte para el cual seleccionamos un control o muestra negativa para *T. vaginalis* por cada muestra positiva para un total de 26 muestras evaluadas por PCR en tiempo real (Allplex™ STI Essential Assay), cuyos resultados se compararon con los obtenidos por cultivo en medio de enriquecimiento (Roiron) y por OSOM Trich, respectivamente.

**Resultados:** Los resultados obtenidos se resumen en las tablas 1 y 2 en las que se confronta, respectivamente, el OSOM Trich y el cultivo en medio de enriquecimiento con la PCR. En comparación con la PCR, la prueba rápida OSOM Trich presentaba una sensibilidad del 76%, especificidad del 100% y valor predictivo negativo del 81%; mientras

Tabla 1. Comunicación 0876

Número de muestras recibidas desde Atención Primaria, Ginecología y consulta de ITS

|                   | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Ginecología       | 432  | 515  | 938  | 721  | 719  | 738  | 792  | 859  | 927  | 1.248 | 1.442 | 1.873 | 3.194 |
| Atención Primaria | 176  | 256  | 241  | 184  | 197  | 232  | 251  | 269  | 311  | 502   | 643   | 748   | 591   |
| Microbiología     |      |      |      |      |      |      |      |      |      | 189   | 255   | 491   | 1.094 |

Tabla 2. Comunicación 0876

Incidencia en Navarra (2006-2018)

| Año        | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| N.º casos  | 53   | 67   | 93   | 56   | 63   | 63   | 78   | 92   | 117  | 194  | 216  | 270  | 378  |
| Incidencia | 8,8  | 11,0 | 14,9 | 8,8  | 9,8  | 9,8  | 12,1 | 14,2 | 18,2 | 30,2 | 33,7 | 42,0 | 58,4 |

Tabla 3. Comunicación 0876

Incidencia en el Área Sanitaria de Pamplona (2016-2018) (casos/100.000 hab.)

|      | Población general | Varones |           | Mujeres |           |
|------|-------------------|---------|-----------|---------|-----------|
|      |                   | Global  | < 30 años | Global  | < 30 años |
| 2016 | 42,45             | 42,35   | 72,18     | 42,54   | 109,62    |
| 2017 | 52,52             | 60,59   | 120,34    | 44,68   | 104,63    |
| 2018 | 74,55             | 65,42   | 112,88    | 83,45   | 194,59    |

que el cultivo en medio de enriquecimiento, en contraste con la PCR, presentaba una sensibilidad del 30%, especificidad del 100% y valor predictivo negativo del 59%.

**Tabla 1**

| OSOM Trich | PCR      |          |
|------------|----------|----------|
|            | Positivo | Negativo |
| Positivo   | 10       | 0        |
| Negativo   | 3        | 13       |

S = 76%; E = 100%; VPN = 81%.

**Tabla 2**

| Roiron   | PCR      |          |
|----------|----------|----------|
|          | Positivo | Negativo |
| Positivo | 4        | 0        |
| Negativo | 9        | 13       |

S = 30%; E = 100%; VPN = 59%.

**Conclusiones:** La prueba rápida OSOM Trich para la detección de *T. vaginalis* se ha presentado como una alternativa útil a los métodos diagnósticos de referencia, ya que permite la detección rápida y fiable de *T. vaginalis* en muestras de exudado vaginal. Se podría plantear su incorporación en el cribado de la tricomoniasis en la población si bien, para ello, se requieren estudios con mayor tamaño muestral.

#### 0878. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN BIOMOLECULAR DE AISLADOS CLÍNICOS DE *TRICHOMONAS VAGINALIS* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO DE MAJADAHONDA, MADRID

C. Bolumburu Cámara<sup>1</sup>, V. Zamora de la Fuente<sup>2</sup>, J.A. Escario García-Trevijano<sup>1</sup>, M. Muñoz Algarra<sup>2</sup> y A. Ibáñez-Escribano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid.

**Introducción:** La tricomonosis es la infección parasitaria de transmisión sexual (ITS) de mayor prevalencia en el mundo. Su manifestación clínica es variable (desde casos asintomáticos a vaginitis, enfermedad inflamatoria pélvica o partos prematuros). *T. vaginalis* (TV) tiene capacidad de albergar otros organismos como caballo de Troya (micoplasmas o *T. vaginalis* virus-TVV); algunos estudios sugieren que los micoplasmas localizados en el interior de TV podrían aumentar la resistencia del parásito al metronidazol (MTZ). Los TVV, aunque no interfieren en la sensibilidad al MTZ, sí parecen aumentar su patogenia. Además, TV presenta un genoma de 160 Mb, por lo que su caracterización genética resulta compleja a pesar de ser crucial para entender su epidemiología, resistencia, y virulencia. Algunos autores sugieren que el estudio de inestabilidad de microsatélites puede servir como biomarcadores biomoleculares con capacidad de diferenciar TV en dos genotipos diferentes: tipo I (tendencia a TVV+ y sensibles a MTZ) y tipo II (tendencia a TVV- y resistentes a MTZ).

**Objetivos:** Evaluar las características biomoleculares de aislados clínicos de *Trichomonas vaginalis* (TV) aislados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid, en 2018.

**Material y métodos:** Se analizaron exudados vaginales de 4.066 pacientes de las consultas/urgencias hospitalarias y centros de Atención Primaria del área, de enero a diciembre de 2018. Los exudados positivos al examen en fresco se enviaron al laboratorio del Departamento de Microbiología y Parasitología (UCM) y de aquellos que mostraron trofozoítos viables se determinó, tras su cultivo *in vitro*: sensibilidad a MTZ mediante determinación de la concentración mí-

nima letal (CML). Búsqueda de endosimbiontes: TVV: mediante inmunofluorescencia indirecta. Micoplasmas: mediante PCR (ADNr 16S). Inestabilidad de tres microsatélites (MS): MS06, MS129 y MS184, empleando cebadores asociados a fluorocromo (Hex/Fam) y su posterior análisis con el software Peak Scanner Software v2.0.

**Resultados:** La prevalencia en el área estudiada en 2018 fue de 1,3% (51/4066). La edad media de los pacientes fue 41,5 (IC<sub>95</sub>: 38,7-45,2). El análisis de endosimbiontes reveló que un 41% de los aislados que se pudieron analizar (7/17) eran positivos a TVV y un 72% (13/18) positivos a micoplasmas. Dos muestras resultaron resistentes a MTZ, los cuales fueron micoplasmas positivos y TVV negativos. La variación en el tamaño de MS06, MS129 y MS184 fue del 50%, 47% y 62% en los amplicones secuenciados, respectivamente. La presencia de mutaciones en estos microsatélites refleja la evolución de TV a lo largo del tiempo, pareciendo existir dos genotipos que podrían asociarse a la presencia de TVV y resistencia al MTZ.

**Conclusiones:** Este es el primer estudio que analiza la prevalencia de TV en un hospital de Madrid, así como las características biológicas y moleculares relacionadas con la patogenia del parásito. Los dos aislados resistentes a MTZ también albergaban micoplasmas, apoyando la hipótesis de otros autores que relacionan la resistencia al fármaco y la presencia de micoplasmas como endosimbiontes. Aunque se requieren más muestras para corroborar estos resultados moleculares preliminares, la determinación de estos tres MS no parece válida como herramienta para diferenciar TV tipo I y II.

#### 0879. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *TRICHOMONAS VAGINALIS* EN HOMBRES

A. González Sarria, L. Hernández Ragpa, M. Imaz Pérez, J.Á. Álava Menica, M.D.R. Almela Ferrer, J. López de Munain López, M.D.M. Cámara Pérez, M. López Martínez y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** La infección por *Trichomonas vaginalis* (TV) es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más prevalentes en todo el mundo y está reconocida como una importante fuente de morbilidad y facilitadora de transmisión de otras ITS, a pesar de lo cual no es una infección de declaración obligatoria en España. Está descrita una incidencia notablemente más baja en hombres que en mujeres.

**Objetivos:** Describir la epidemiología de las infecciones por TV en hombres en nuestro área.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de infecciones por TV en hombres en un hospital terciario que atiende a una población de 366.000 habitantes en el período 2015-2018. Se incluyeron datos de casos con detección de ADN de TV mediante la técnica de PCR múltiple de BD MAX CT/GC/TV (Becton Dickinson) en secreción uretral, orina y semen.

**Resultados:** Se registraron en total 27 casos: 23 uretrales y cuatro orinas (ningún semen). Ello supone una incidencia de 1,84 casos por 100.000 habitantes/año en hombres, frente a 27,32 casos por 100.000 habitantes/año en mujeres. De los 27 casos, se dispuso información clínica y epidemiológica de 20. La edad media fue de 46 años. Diecinueve pacientes provenían de las consultas de ITS y uno fue diagnosticado en su centro de salud. Catorce de los pacientes refirieron ser heterosexuales y uno bisexual (sin constancia en los cinco restantes). Uno de los pacientes era VIH conocido. Los motivos de consulta fueron: siete uretritis, dos disurias, cinco estudios de contactos y seis cribados por otras ITS. Se diagnosticaron y trataron las siguientes coinfecciones: cinco lúes, dos infecciones urogenitales por *VHS-1*, dos uretritis por *Ureaplasma urealyticum* y una uretritis por *Chlamydia trachomatis*. En la primera consulta, previamente a conocer el diagnóstico de infección por TV, solo se pautó tratamiento para TV en los pacientes atendidos por estudio de contactos.



**Conclusiones:** Se observa una incidencia claramente menor de infección por TV en hombres. Salvo en estudios de contactos, en ausencia de utilización de técnicas de diagnóstico rápido en la propia consulta (como la visualización microscópica en fresco), solo consigue pautarse tratamiento dirigido en una segunda consulta. El hallazgo de TV obliga a descartar otras ITS.

#### 0880. TRICHOMONAS VAGINALIS: SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN EL NORTE Y SUR DE ESPAÑA

C. Matovelle<sup>1</sup>, J. Arroyo<sup>2</sup>, J. Gutiérrez<sup>3</sup>, S. Algarate<sup>1</sup>, M.A. Remacha<sup>4</sup> y P. Goñi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Universidad de Zaragoza, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>4</sup>Hospital Universitario de León, León.

**Introducción y objetivos:** *Trichomonas vaginalis* (TV) es el protozoo responsable de la tricomoniasis, la infección de transmisión sexual (ITS) no vírica más extendida a nivel mundial. La OMS estima que existe hasta 170 millones de casos por año, pero se desconocen las cifras reales debido a que no se la considera como enfermedad de declaración obligatoria. Por ello, el objetivo de este estudio fue establecer la situación de la infección por TV en España.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio transversal en el servicio de Microbiología y Parasitología de 3 hospitales españoles (Hospital Lozano Blesa, Zaragoza, Hospital Universitario de León, León y Hospital Virgen de las Nieves, Granada), desde el 1 de enero de 2011 a 31 de diciembre de 2014. El estudio se llevó a cabo con los datos de los resultados de los frotis vaginales realizados a pacientes en los 3 hospitales. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se analizaron las variables edad, coinfección, procedencia de la muestra: rural o urbana. Además, en Zaragoza se analizó otro período de tiempo (2017-2018) para determinar la evolución en el tiempo.

**Resultados:** El número total de las muestras analizadas se describe en la tabla. La edad media de las pacientes fue de 39,27 ± 11,02 años (rango: 17-83). Además se estudió la coinfección por VIH y se observó que el 5,3% y el 1,3% de las pacientes de Zaragoza y León fueron positivas, respectivamente. El 54,4% de las pacientes de Zaragoza, resultaron positivas para el VPH. Respecto a la coinfección por VHC y sífilis, el 5,1% y un 4,9%, de las pacientes respectivamente, fueron positivas en el hospital de León. Al analizar el área de procedencia de la muestra, se encontró que el 28,42%, 18,06% y 33,81% de las muestras positivas fueron tomadas en el área rural de Zaragoza, León y Granada, respectivamente. El análisis realizado en el hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza en el año 2017-2018 mostró una frecuencia de tricomoniasis del 0,80%, lo que indica una disminución de un 0,15% en esta área.

Muestras analizadas para la determinación de *Trichomonas*

| Áreas geográficas | Positivos | Negativos | Total | % Pos | % Neg |
|-------------------|-----------|-----------|-------|-------|-------|
| Zaragoza          | 95        | 9884      | 9979  | 0,95  | 99,05 |
| León              | 155       | 19240     | 19395 | 0,80  | 99,20 |
| Granada           | 127       | 5203      | 5330  | 2,38  | 97,62 |

**Conclusiones:** La frecuencia encontrada en el área de Granada fue entre 2,5-3 veces mayor que la encontrada en el resto de áreas, como consecuencia probablemente de las diferencias culturales y climatológicas existentes entre Norte y Sur del país. Además se observó que las pacientes infectadas presentan coinfecciones, siendo un grupo de alto riesgo al que se le debería estudiar otras ITS. Importante destacar la pertenencia de un gran número de pacientes al área rural, lo que aconsejaría la adopción de medidas de educación sanitaria sobre las ITS en estas áreas.

#### 0881. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE MYCOPLASMA GENTIALIUM

L. Piñeiro, P. Idigoras, I. de la Caba, D. Grandioso y G. Cilla

Hospital Universitario Donostia-Instituto de Investigación Sanitaria BioDonostia, San Sebastián.

**Introducción:** *Mycoplasma genitalium* es una importante causa de infecciones de transmisión sexual y con frecuencia la infección puede persistir (recidiva de la misma cepa por fallo del tratamiento antibiótico) o recurrir (reinfección con otra cepa por un contacto distinto o por la misma cepa por falta de control con el mismo contacto). La epidemiología molecular de *M. genitalium* es desconocida en España y su estudio podría ser útil para mejorar el conocimiento y control de esta infección. **Objetivos:** Optimizar y valorar una metodología molecular que permita caracterizar cepas de *M. genitalium* a partir de muestra directa, mediante el análisis de varios fragmentos genéticos cuya combinación obtenga suficiente capacidad discriminativa para estudiar y diferenciar entre recidivas/reinfecciones, trazabilidad en redes de contactos, variación/evolución temporal, etc.

**Material y métodos:** Entre 2014 y 2018 se estudiaron 4 fragmentos genéticos de *M. genitalium* mediante amplificación/secuenciación y análisis de las secuencias (Jensen et al. JCM. 2003;41:261-6; Ma et al. JCM 2004;42(10):4876-8): el gen de la adhesina se analizó mediante identidad genética en árbol filogenético; el gen de la lipoproteína mediante número variable de repeticiones en tándem (VNTR); y dos fragmentos del operón ARNr, los espaciadores transcritos internos entre 16S/23S (ITS1) y 23S/5S (ITS2), mediante polimorfismo de un solo nucleótido (SNP). Se analizó ADN sobrante de 106 muestras de 73 pacientes con posibles infecciones persistentes (grupo 1, n = 37 muestras de 18 pacientes), posibles infecciones recurrentes (grupo 2, n = 16 muestras de 8 pacientes), contactos conocidos de parejas (grupo 3, n = 31 muestras [9 de ellas incluidas también en el grupo 1] de 12 parejas/grupos de contactos) y una selección de muestras aleatoria bimensualmente (grupo 4, n = 31).

**Resultados:** Se obtuvo un amplificado para su caracterización en 105/106 muestras. En 74 muestras (grupos 1-3) se analizaron los 4 fragmentos genéticos, obteniéndose 21/74 (28,4%) perfiles diferentes en el gen de la adhesina, 21/74 (28,4%) en el gen de la lipoproteína, 3/74 (4,1%) en el ITS1 y 2/74 (2,7%) en el ITS2. La combinación de los cuatro genes obtuvo 45/74 (60,8%) tipos de perfiles diferentes (43/74 [58,1%] si se analizaran solo los genes de la adhesina y de la lipoproteína). Entre las posibles infecciones persistentes, en 15/17 pacientes se observó el mismo tipo de perfil (recidiva de la misma cepa), en 2/17 un tipo de perfil diferente (infección recurrente por una cepa distinta) y en otro falló la amplificación de ADN de *M. genitalium*. Entre las posibles infecciones recurrentes, en 4/8 pacientes se observó el mismo tipo de perfil (probable falta de control del correspondiente contacto sexual). Entre las parejas/grupos de contactos conocidos, en 5/12 se observó un tipo de perfil diferente. En las 31 muestras de la selección temporal (grupo 4) se analizó solo el gen de la adhesina, obteniéndose 22/31 (71%) perfiles diferentes, sin apreciarse ninguna concentración temporal de alguno de ellos.

**Conclusiones:** La metodología empleada para la caracterización molecular en *M. genitalium* permitió diferenciar infecciones persistentes y recurrentes, así como analizar/identificar cadenas de transmisión. La mayor capacidad discriminativa se obtuvo con los genes de la adhesina y la lipoproteína.

#### 0882. RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN MYCOPLASMA GENTIALIUM EN EL SUR DE ESPAÑA

A. de Salazar, A. Fuentes, N. Chueca, A. Sánchez, M.D. Mérida, M.Á. Espigarse y F. García

Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Ibs, Granada.

**Introducción y objetivos:** *Mycoplasma genitalium* (MG) es un microorganismo causante de infección de transmisión sexual (ITS) cuyo tratamiento de primera línea consiste en azitromicina en pauta extendida (500 mg el primer día seguido de 250 mg/24 h los siguientes 4 días). El objetivo de este trabajo fue establecer las tasas de resistencias a macrólidos de MG en nuestra área, identificando los factores de riesgo asociados a ellos, y comprobar la utilidad de un nuevo sistema comercial para la detección de resistencias basado en qPCR multiplex.

**Material y métodos:** Se han seleccionado 48 muestras positivas a MG mediante el panel Aptima *Mycoplasma genitalium* Assay® del sistema Panther® (Hologic), pertenecientes a pacientes distintos del centro de ETS (Granada). Se realizó amplificación y posterior secuenciación de un fragmento de 266 pb de la región V del gen 23S rRNA de *M. genitalium*, buscando las mutaciones A2058G/C/T, A2059G/C/T, A2062G/T (numeración *E. coli*), asociadas a resistencia a macrólidos. Paralelamente, estas muestras fueron analizadas en el sistema LightCycler® 480 II (Roche®) mediante el kit ResistancePlus MG (SpeedX®), que detecta la presencia de MG y las mutaciones A2058G, A2058T, A2058C, A2059G, A2059C.

**Resultados:** De las 48 muestras seleccionadas, 36 pudieron ser amplificadas y secuenciadas. La distribución de las muestras analizadas fue: 18 orinas de micción media, 10 exudados endocervicales, 6 exudados anales y 2 exudados faríngeo. La mediana de edad de los pacientes seleccionados fue de 27 años (IQR, 24-30), siendo el 67% hombres. La tasa de resistencia a macrólidos mediante secuenciación encontradas en nuestra serie fue del 33% (12/36). Las mutaciones más frecuentemente encontradas fueron la A2058G (42%; 5/12) y la A2059G (42%; 5/12), mientras que el resto presentaban la A2058C (8,33%; 1/12) y la A2058T (8,33%; 1/12). La mayoría de las cepas de *M. genitalium* que contenían mutaciones se encontraban en pacientes varones (92%; 11/12) y en aquellos que habían presentado una ITS previa en un periodo inferior a 1 año (67%; 6/9). De las 48 muestras seleccionadas, el kit ResistancePlus detectó 31 MG positivos, 9 de ellos con presencia de resistencias. En comparación con nuestro método de secuenciación mostró una sensibilidad del 78% para la determinación de MG. En cuanto a la presencia o no de mutaciones, hubo una concordancia del 94% con respecto a la secuenciación, con dos casos discordantes entre los dos sistemas.

**Conclusiones:** La tasa de resistencia a macrólidos para *M. genitalium* en nuestra área es similar a estudios publicados recientemente en España. La mutación a macrólidos se asocia a pacientes varones que han tenido una ITS previa debido fundamentalmente a un tratamiento previo con azitromicina. Es necesaria la evaluación de resistencias de estas cepas frente a quinolonas (moxifloxacino), ya que es la pauta de elección en casos de fallos a azitromicina. El kit Resistance Plus MG (SpeedX®) es una herramienta de fácil uso (qPCR) que puede servir para discriminar de manera preliminar la presencia de MG y su resistencia a macrólidos.

### 0883. PREVALENCIA DE MYCOPLASMA GENITALIUM EN MUESTRAS UROGENITALES Y EXTRAGENITALES EN UN CENTRO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

E. García Sánchez<sup>1</sup>, N. Oliver Sánchez<sup>1</sup>, J. Ortega Ramos<sup>1</sup>, S. Bernal Martí<sup>1</sup>, L. Padilla España<sup>2</sup>, D. Morilla<sup>1</sup>, L. Pérez<sup>1</sup>, J.C. Palomares Folia<sup>1</sup> y E. Martín Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas (UCCEIM), Hospital Universitario Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Centro de Infecciones de Transmisión Sexual, Sevilla.

**Introducción:** *Mycoplasma genitalium* (MG) es un patógeno de transmisión sexual emergente de importancia creciente donde la mayoría de las infecciones cursan de manera asintomática. Las técnicas convencionales (cultivo y Gram) no sirven para el diagnóstico precoz, considerándose el *gold standard* las técnicas de amplificación de áci-

dos nucleicos (TAAN). A pesar del problema creciente, aun no existen estudios clínico-epidemiológicos en nuestra área.

**Objetivos:** El objetivo fue estudiar la prevalencia de infecciones por *Mycoplasma genitalium* en pacientes atendidos en el Centro de Infecciones de Transmisión Sexual (CITS) en Sevilla tanto en muestras genitales como extragenitales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo durante el periodo diciembre 2017 a enero de 2018. Se procesaron 489 muestras consecutivas de 381 pacientes procedentes del CITS de Sevilla. De los cuales 252 eran varones y 129 mujeres con una edad media de 33,4 años (rango 17 a 71 años). Las muestras estudiadas fueron: orinas de primera micción (n = 247), exudados cervicales (n = 122), exudados rectales (n = 96) y exudados faríngeos (n = 23) recogidas en sus dispositivos específicos. Las muestras se procesaron mediante PCR a tiempo real en el equipo cobas 6800 (Roche Diagnostics), siguiendo las instrucciones del fabricante.

**Resultados:** La prevalencia global de infecciones por MG fue del 7% (34/489). En la tabla vienen expresados los resultados obtenidos según el tipo de muestra estudiada. De las muestras que resultaron positivas, el 32,2% (11 muestras) presentaron coinfección con otras ITS; 8 con *C. trachomatis* (CT) y 3 con *N. gonorrhoeae* (NG). De las muestras positivas, 8 (24%) presentaban alguna sintomatología (4 orinas y 4 cervicales); el resto, 26 (76%), eran pacientes asintomáticos (seguimientos de contacto o controles de infecciones previas) (13 orinas, 8 exudados rectales, y 5 exudados cervicales).

Prevalencia de MG según su localización anatómica

|           | Muestras urogenitales  |                 | Muestras extragenitales |                       | Total (n = 489) |
|-----------|------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------------|-----------------|
|           | Ex. cervical (n = 122) | Orina (n = 247) | Ex. rectal (n = 96)     | Ex. faríngeo (n = 23) |                 |
| Positivas | 9 (7,3%)               | 17 (6,8%)       | 8 (8,3%)                | 0                     | 34 (7%)         |

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por MG en la población estudiada es alta, similar a la publicada de CT. La coinfección con otras ITS es frecuente especialmente con CT. Los resultados obtenidos refuerzan la necesidad de realizar el cribado de las infecciones por MG tanto en muestras genitales como extragenitales independientemente de la presencia de síntomas.

### 0884. ¿ESTÁ JUSTIFICADA LA IDENTIFICACIÓN Y EL TRATAMIENTO DE UREAPLASMA UREALYTICUM Y MYCOPLASMA HOMINIS?

M.D. Guerrero-Torres<sup>1</sup>, A. García<sup>2</sup>, P. Alemany<sup>3</sup>, Y. Zboromyrska<sup>1</sup> y M.Á. Benítez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consorcio del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>Consorcio del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Igualada. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En 2018, la *International Union against Sexually Transmitted Infections* (IUSTI), se posicionó sobre el posible papel patógeno de *U. urealyticum* (UU) y *M. hominis* (MH), desaconsejando su identificación y tratamiento en la mayoría de las situaciones. Los principales objetivos de este estudio son determinar la incidencia, sensibilidad antibiótica y coinfecciones con otros patógenos de UU y MH aislados de pacientes procedentes de cinco comarcas de Barcelona: Alt Penedès, Anoia, Garraf, Baix Llobregat y Barcelonès.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se analizaron las muestras recibidas en nuestro centro para el diagnóstico de UU y MH desde septiembre de 2017 a julio de 2018. Para el aislamiento y el estudio de sensibilidad se utilizó el kit comercial *Mycoplasma* IST2 (BioMerieux) siguiendo las instrucciones del fabricante.

**Resultados:** Se analizaron 294 muestras procedentes de 276 pacientes (45,6% mujeres) con una edad media de 34,8 ± 12,1 años. Del total de muestras, 93 procedían de semen, 81 de exudados endocervicales,

67 de exudados uretrales, 51 de exudados vaginales y 2 de líquidos amnióticos. Se obtuvieron 213 muestras negativas (72,45%), 77 muestras positivas para UU (26,19%), 3 para MH (1,02%) y 1 (0,34%) para ambos microorganismos. Seis pacientes tuvieron recidivas de UU. Los resultados del antibiograma se muestran en la tabla. De las 77 muestras positivas para UU, en 53 muestras (68,83%) no se aislaron otros microorganismos y en 24 muestras (31,17%) se aisló junto con otros patógenos (vaginosis bacteriana y candidiasis (n = 8), candidiasis (n = 5), vaginosis bacteriana (n = 4), *C. trachomatis* (n = 2), *N. gonorrhoeae* (n = 1), *T. vaginalis* (n = 1), otros (n = 3)). En todos los casos de aislamiento de MH, hubo vaginosis bacteriana y además en uno de ellos, *C. trachomatis*. La infección mixta por UU y MH se diagnosticó junto con vaginosis bacteriana y candidiasis.

| Antibiótico    | UU*   |       |       | MH*   |       |       |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                | S (%) | I (%) | R (%) | S (%) | I (%) | R (%) |
| Ciprofloxacina | 22,22 | 40,74 | 37,04 | 66,67 | 33,33 | 0     |
| Ofloxacina     | 49,38 | 41,98 | 8,64  | 66,67 | 0     | 33,33 |
| Azitromicina   | 76,54 | 8,64  | 14,82 | 0     | 0     | 100   |
| Claritromicina | 77,78 | 1,23  | 20,99 | 0     | 0     | 100   |
| Eritromicina   | 76,54 | 1,23  | 22,22 | 0     | 0     | 100   |
| Josamicina     | 100   | 0     | 0     | 100   | 0     | 0     |
| Doxiciclina    | 96,30 | 3,70  | 0     | 100   | 0     | 0     |
| Tetraciclina   | 96,30 | 0     | 3,70  | 100   | 0     | 0     |

\*Se excluye la coinfección por UU y MH.

**Conclusiones:** Actualmente la IUSTI desaconseja la identificación y tratamiento de UU y MH poniendo de relevancia que la erradicación no está asociada con la curación y que, son necesarios estudios en los que se analice el papel de estos micoplasmas y las coinfecciones con las que se asocian. En nuestro estudio, MH se aisló en el contexto de vaginosis bacteriana, reafirmando la hipótesis de su dudosa significación clínica. Sin embargo, para el 68,83% de los casos de UU donde no se aislaron otros gérmenes, se hace más difícil poder discernir entre infección y colonización. Por ello, son necesarios programas de vigilancia antimicrobiana y estudios donde se demuestre realmente la efectividad del tratamiento y su influencia sobre las tasas de resistencias en estos patógenos y en otros agentes causantes de ITS.

#### 0885. BAJA PREVALENCIA DE MYCOPLASMA GENITALIUM Y ALTOS PORCENTAJES DE CODETECCIÓN DE OTROS MYCOPLASMA/UREAPLASMA EN GRANADA

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

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** *Mycoplasma genitalium* es una especie recientemente descrita con una especial importancia debido a su resistencia a algunos antimicrobianos. Realizamos un estudio retrospectivo para conocer la prevalencia de infecciones por *Mycoplasma* y *Ureaplasma*, así como su sensibilidad a antibióticos.

**Material y métodos:** Entre noviembre de 2016 y octubre de 2018 analizamos 1172 muestras en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, usando el sistema BD Max® para la detección de *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum* y *Ureaplasma urealyticum*. Además, se analizó la sensibilidad de 38 aislados desde enero hasta octubre de 2016 mediante la técnica Mycoplasma IST 2 (Biomérieux).

**Resultados:** La muestra más frecuente fue el exudado endocervical (356), seguido del exudado uretral (208) y el semen (206). 375 muestras (32%) fueron positivas; y el exudado vaginal fue la muestra con la positividad más alta: 50% (65/130). La prevalencia de las especies se describe separada por sexo en las tablas 1 y 2. Ciento seis muestras (28,3%) presentaron codetecciones: *M. hominis* más *U. parvum* fue la

más frecuente (39,6%), seguida de *M. hominis* más *U. urealyticum* (27,4%). La sensibilidad de las cepas se refleja en la tabla 3.

**Tabla 1.** Distribución en mujeres

|                     | N.º<br>muestras | %<br>Muestras<br>positivas | % <i>M.</i><br><i>hominis</i> | % <i>M.</i><br><i>genitalium</i> | % <i>U.</i><br><i>parvum</i> | % <i>U.</i><br><i>urealyticum</i> |
|---------------------|-----------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Muestras profundas  | 58              | 31%                        | 5%                            | 0%                               | 24%                          | 9%                                |
| Ex. uretral y orina | 6               | 33%                        | 0%                            | 0%                               | 17%                          | 17%                               |
| Ex. endocervical    | 356             | 46,6%                      | 18%                           | 1%                               | 34%                          | 10%                               |
| Ex. rectal          | 4               | 50%                        | 25%                           | 0%                               | 50%                          | 0%                                |
| Ex. úlcera genital  | 45              | 27%                        | 9%                            | 0%                               | 20%                          | 11%                               |
| Ex. vaginal         | 130             | 50%                        | 19%                           | 1%                               | 40%                          | 11%                               |
| Total               | 599             | 44%                        | 75%                           | 4%                               | 153%                         | 47%                               |

**Tabla 2.** Distribución en hombres

|                      | N.º<br>muestras | %<br>muestras<br>positivas | % <i>M.</i><br><i>hominis</i> | % <i>M.</i><br><i>genitalium</i> | % <i>U.</i><br><i>parvum</i> | % <i>U.</i><br><i>urealyticum</i> |
|----------------------|-----------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Ex. uretral y orina  | 226             | 23%                        | 4%                            | 4%                               | 5%                           | 14%                               |
| Ex. balano-prepucial | 58              | 14%                        | 3%                            | 3%                               | 7%                           | 3%                                |
| Ex. oral             | 8               | 13%                        | 13%                           | 0%                               | 0%                           | 0%                                |
| Ex. rectal           | 66              | 35%                        | 23%                           | 6%                               | 0%                           | 21%                               |
| Ex. úlcera genital   | 9               | 11%                        | 0%                            | 0%                               | 11%                          | 0%                                |
| Semen                | 206             | 12%                        | 1%                            | 0%                               | 5%                           | 6%                                |
| Total                | 573             | 19%                        | 5%                            | 3%                               | 5%                           | 11%                               |

**Tabla 3.** Sensibilidad de los aislamientos

| % sensibilidad | <i>M. hominis</i> (5) | <i>Ureaplasma</i> spp. (33) | Total (38) |
|----------------|-----------------------|-----------------------------|------------|
| Eritromicina   | 0%                    | 91%                         | 81%        |
| Claritromicina | 0%                    | 87%                         | 77%        |
| Azitromicina   | 0%                    | 94%                         | 83%        |
| Josamicina     | 100%                  | 100%                        | 100%       |
| Pristinamicina | 100%                  | 100%                        | 100%       |
| Ciprofloxacino | 50%                   | 25%                         | 28%        |
| Ofloxacina     | 100%                  | 67%                         | 70%        |
| Doxiciclina    | 100%                  | 100%                        | 100%       |
| Tetraciclina   | 100%                  | 100%                        | 100%       |

**Conclusiones:** Aunque la infección por *Mycoplasma* es importante, *M. genitalium* presenta todavía una baja prevalencia en nuestro medio. Es llamativo el elevado nivel de codetección de otros *Mycoplasma/Ureaplasma*. Las tetraciclinas siguen siendo un tratamiento efectivo en estas infecciones.

#### 0886. ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS AISLMIENTOS DE MYCOPLASMA GENITALIUM EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Merino Díaz, M. Herrero Romero, M.D.C. Lozano Domínguez, C. Sotomayor de la Piedra, A. Morillo y J. Aznar Martí

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** *M. genitalium* (MG) es un patógeno de transmisión sexual causante de cuadros de uretritis no gonocócica en hombres y cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) en mujeres. El tratamiento de elección es azitromicina, pero se han descrito tasas de resistencia a macrólidos entre un 20-30% en España, responsable de la persistencia de la infección en estos pacientes. El objetivo de este estudio fue analizar las características clínico-epidemiológicas de los aislamientos de *M. genitalium* en nuestro hospital, tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos durante un periodo de un año.

**Material y métodos:** Durante el año 2018 se analizaron en el laboratorio de Microbiología un total de 1.767 muestras de diferentes localizaciones mediante una PCR múltiple a tiempo real (AmpliSens *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium*- MULTIPRIME-FRT PVR kit) que detecta *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *M. genitalium*. En aquellos pacientes con aislamiento de *M. genitalium*, revisamos los datos demográficos y clínicos recogidos en la historia clínica.

**Resultados:** Se analizaron 1.767 muestras procedentes de orina, exudados uretrales, cervicales, vaginales y rectales. De ellas, 90 (5,09%) resultaron positivas para la detección por *M. genitalium* correspondientes a 74 pacientes, 55 (74%) varones y 19 (26%) mujeres. En los 55 varones las muestras positivas fueron: 33 (60%) rectales, 18 (33%) orinas y 4 (7%) uretrales. En los 19 casos de mujeres, las muestras positivas fueron: 13 (68%) vaginales, 5 (26%) endocervicales y 1 (6%) orina. En los varones el diagnóstico inicial fue de 37 (67%) controles asintomáticos, 14 (25,5%) uretritis y 4 (7,5%) proctitis. En las mujeres el diagnóstico inicial fue: 8 (42%) infecciones asintomáticas, 7 (37%) EPI, 3 (16%) infecciones vaginales y 1 (5%) corioamnionitis. En el caso de las mujeres, en los 19 casos se puso tratamiento con azitromicina durante 5 días y no hubo ninguna recidiva. En el caso de los hombres, 5 casos no se trataron y de los 50 restantes, 48 se trataron inicialmente con azitromicina y 2 casos con moxifloxacino. De los 48 pacientes tratados con azitromicina, 7 (14,6%) no respondieron al tratamiento y tuvieron que recibir un segundo tratamiento con moxifloxacino para poder erradicar la infección. De estos 7 pacientes, 6 tenían uretritis y 1 proctitis. Por tanto de los 14 casos de uretritis por *M. genitalium* en nuestro hospital, 6 (43%) no respondieron al tratamiento con macrólidos.

**Conclusiones:** En la actualidad la infección por *M. genitalium* es frecuente en nuestro medio tanto en hombres como en mujeres. Sería necesario no solo incorporar métodos de detección de este patógeno, sino detectar los mecanismos de resistencia *M. genitalium* para poder realizar un tratamiento dirigido.

#### 0887. EVALUACIÓN DE UN NUEVO KIT COMERCIAL PARA LA DETECCIÓN DE LAS RESISTENCIAS ASOCIADAS A AZITROMICINA EN *M. GENITALIUM*

C. Foronda García-Hidalgo, J. Borrego Jiménez, E. Calatrava Hernández, I. Casanovas Moreno-Torres, J. Gutiérrez Hernández y J.M. Navarro Marí  
*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.*

**Introducción:** *Mycoplasma genitalium* (MG) es una causa de ITS emergente asociada a uretritis no gonocócica y cervicitis. El tratamiento de MG es complicado debido a las resistencias descritas al tratamiento estándar, la azitromicina. De ahí el uso extendido de moxifloxacino (fluoroquinolona) como antibiótico de segunda línea. Las Guías Europeas "IUSTI guidelines on MG infections and management of nongonococcal urethritis" recomiendan el uso de pruebas moleculares para detección de MG y las resistencias asociadas, ya que aporta una ventaja clínica y proponen la terapia más adecuada.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue la evaluación de un nuevo kit qPCR multiplex (ResistancePlus™ MG, Speedx) capaz de identificar MG y cinco mutaciones en el gen 23S rRNA asociadas a la resistencia a azitromicina.

**Material y métodos:** El estudio se realizó de manera retrospectiva con muestras congeladas a 80 °C recibidas entre junio de 2017 y septiembre de 2018 en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Un total de 21 muestras de exudados fueron evaluadas provenientes de 16 hombres y 5 mujeres: 9 uretrales, 4 rectales, 2 balanoprepuciales y 1 semen; y 4 endocervicales y 1 vaginal, respectivamente. La edad media de los pacientes fue de 26,6 años [18-36 años]. Se detectó MG en todas las muestras mediante la técnica molecular de BD Max® *Mycoplasma genitalium*. Posteriormente, el análisis genotípico fue realizado mediante un nuevo kit qPCR multiplex (ResistancePlus™ MG, Speedx) capaz de identificar MG y cinco mutaciones en el gen 23S rRNA asociadas a la resistencia a azitromicina.

**Resultados:** De las 21 muestras que fueron inicialmente positivas por el sistema molecular de BD Max® *Mycoplasma genitalium*, 18 fueron positivas por el kit ResistancePlus™ MG. De las 18 muestras positivas, 7 presentaron mutaciones asociadas a azitromicina según el kit estudiado (38,89%). Tras la revisión de las historias clínicas disponibles de los pacientes se constató que tras emitir un resultado positivo para *Mycoplasma genitalium* no fue valorado por el clínico responsable.

**Conclusiones:** El nivel de mutaciones encontrado fue alto (38,89%), aunque es necesario ampliar este estudio con más muestras positivas para MG y poder valorar el nivel de resistencia en las diferentes poblaciones de estudio. El kit ResistancePlus™ MG es un kit sencillo de realizar y que se adapta a la rutina de un laboratorio de microbiología. El uso de ResistancePlus™ MG está de acuerdo con las últimas recomendaciones para el manejo de pacientes infectados con MG en el que se recomienda el uso combinado de kits para diagnóstico y resistencias, con el fin de optimizar el tratamiento antibiótico y reducir potencialmente la transmisión de resistencia a azitromicina.

#### 0888. INFECCIÓN RECTAL ASINTOMÁTICA POR LGV EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES EN BARCELONA

T. Larrainzar-Coghen<sup>1</sup>, J. Serra-Pladevall<sup>1</sup>, J. García-Pérez<sup>1</sup>, M.J. Barbera<sup>1</sup>, L. López-Pérez<sup>1</sup>, J. Esperalba<sup>1</sup>, M. Espasa<sup>2</sup> y M. Vall-Mayans<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción y objetivos:** El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección que resurgió en el Estado español alrededor de 2007, sobre todo en forma de proctitis afectando a hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La guía europea de la *International Union Against Sexually Transmitted diseases* del 2019 aconseja la detección de LGV en todas las muestras rectales positivas para *Chlamydia trachomatis* (CT) en HSH. El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de LGV en muestras rectales de HSH asintomáticos en Barcelona.

**Material y métodos:** HSH atendidos entre enero y diciembre del 2018 en el dispositivo de cribado rápido de las infecciones de transmisión sexual (ITS) Drassanes Exprés o en la Unidad de ITS de Drassanes del Hospital Vall d'Hebron. La detección de CT se realizó mediante PCR a tiempo real Xpert® CT/NG (GeneXpert, Cepheid) y la detección de LGV se realizó en todas las muestras rectales positivas mediante la PCR a tiempo real Allplex™ Genital Ulcer Assay (Seegene®).

**Resultados:** Se detectó *C. trachomatis* L1-3 en el frotis rectal de 79 pacientes HSH, con una mediana de edad 37 años (IQ 25-75, 29,91-43,89). 21 (26,6%) no presentaban síntomas al momento de su detección. En 17 pacientes el tratamiento administrado fue doxiciclina 100 mg cada 12 h durante 3 semanas, azitromicina 1 g semanal durante 3 semanas en 2 pacientes y fue desconocido en 2 pacientes.

**Conclusiones:** El cribado de las ITS es una de las estrategias preventivas para el control en personas asintomáticas de alto riesgo. La incorporación de técnicas moleculares ha contribuido a aumentar el rendimiento para su detección y a poder obtener resultados de forma más precoz. La prevalencia de LGV asintomático hallada en esta población es similar a la de otras series europeas. De acuerdo con las distintas guías, el tratamiento de la proctitis por LGV con doxiciclina durante 3 semanas viene justificado por la naturaleza "invasiva" de la enfermedad. No obstante, es discutible valorar si otros regímenes más cortos serían eficaces para el tratamiento del estado de "portador" asintomático de LGV.

#### 0889. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS ÚLCERAS GENITALES Y EXTRAGENITALES POR LINFOGRANULOMA VENÉREO DETECTADAS EN UNA CLÍNICA DE ITS DE MADRID, 2017

T. Puerta<sup>1</sup>, O. Ayerdi<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>2</sup>, M. Vera<sup>1</sup>, B. Menéndez<sup>1</sup>, J.C. Carrio<sup>1</sup>, L. Martínez<sup>2</sup>, I. Mozo<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>1</sup>, J.C. Galan<sup>2</sup> y J. del Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, CIBER en Epidemiología y Salud Pública, Madrid.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* (CT) y del genotipo invasivo linfogranuloma venéreo (LGV) en úlceras genitales y extragenitales en una clínica de infecciones de transmisión

sexual (ITS) de Madrid; así como analizar el patrón sociodemográfico y epidemiológico de los pacientes diagnosticados.

**Material y métodos:** Durante el año 2017, se realizaron tomas de muestras de todas las úlceras genitales y extragenitales que se observaron en un centro de ITS de Madrid, para la detección molecular de CT y su correspondiente genotipado para identificar los genotipos invasivos L1-L3 asociados con LGV en los casos CT positivos. A todos los pacientes con detección positiva para LGV se les pasó un cuestionario estructurado para recoger información sobre las características sociodemográficas, clínicas y conductuales. También, se efectuó un despistaje de otras ITS.

**Resultados:** Se analizaron 252 muestras de úlceras de localización genital y extragenital para estudio de CT. El 12,3% (31 muestras) fueron positivas para CT y de ellas, el 54,8% (17 muestras) fueron positivas para LGV. El 70,6% eran de localización perianal. El 91,7% de los pacientes con úlcera perianal presentaban clamidiasis rectal concomitante: el 72,7% CT-LGV y el 27,3% CT no LGV. El 24,9% eran de localización genital, en todos los casos se detectó adenopatía inguinal. Uno de los pacientes presento de modo concomitante CT uretral y en ninguno se detectó proctitis por CT. El 88,2% eran VIH positivos y uno de ellos diagnosticado de ambas infecciones de modo concomitante. Ninguno de los pacientes analizados tenía hepatitis C. Con respecto al perfil sociodemográfico de estos pacientes: Todos eran hombres que tenían sexo con hombres (HSH) y la mediana de edad fue de 32 años (rango etario: 24-47 años). El 58,8% eran originarios de España, el 23,5% de Latinoamérica y el 17,7% de Europa Occidental. El 35,3% tenía menos diez parejas sexuales en el último año, el 41,2% entre 11-50 y el 23,5% más de 50. El 64,7% refirió haber mantenido relaciones sexuales bajo el efecto de drogas recreativas como popper, éxtasis o GHB entre otras.

**Conclusiones:** Es fundamental efectuar el subtipado de CT para identificar los genotipos invasivos LGV en todas las úlceras donde se detecte la presencia de ADN de CT. El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica por lo que se debe estar especialmente alerta ante aquellas úlceras genitales con adenopatía inguinal o úlceras perianales con síntomas o signos de proctitis especialmente entre los HSH.

#### 0890. CARACTERIZACIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN UN HOSPITAL TERCIARIO ESPAÑOL DURANTE EL PERÍODO 2016-2018

F.A. Partarrieu Mejías, J. Magdaleno Tapial, P. Hernández Bel, J. Gutiérrez Salcedo y C. Ricart Olmos

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por los serovares L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. Clásicamente se describen tres formas clínicas que pueden superponerse en un mismo paciente: anorrectal, adenopática inguinal y uretral. Los primeros casos en Europa fueron reportados el año 2003 y desde el año 2015 es una enfermedad de notificación obligatoria nacional en España. En los últimos años se ha reportado un aumento del LGV en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal de una cohorte de pacientes atendidos durante Enero 2016 y Diciembre 2018 por los Servicios de Enfermedades Infecciosas y Dermatología-Venereología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

**Resultados:** Se encontraron un total de 9 casos. Todos los pacientes fueron de sexo masculino, con una edad promedio de 31,7 años (rango 16-60). 66,6% declaró ser HSH. El 66,6% eran nativos de España, mientras que el resto provenía de países sudamericanos (Perú y Colombia). La forma de presentación más frecuente fueron las adeno-

patías inguinales dolorosas (88,9%), seguida por la forma anorrectal (44,4%), úlcera genital (22,2%) úlcera oral y uretritis (11,1% cada una). Si bien el 100% reportaba un contacto sexual de riesgo previo al inicio del cuadro clínico, solo en 4 casos estaba especificado el tiempo entre dicho contacto y el inicio de los síntomas (mediana 6,5 días con rango 1-30). La totalidad de los casos fueron confirmados por reacción en cadena de polimerasa (PCR) para *Chlamydia trachomatis* L1-L3 en distintas muestras, tales como biopsia por punción con aguja fina (PAAF) de adenopatía inguinal (77,8%), exudado anorrectal (33,3%), exudado uretral, de úlceras orales y del glande (11,1% cada uno). El 33,3% presentaban serología (+) para VIH, y todos ellos estaban recibiendo terapia antirretroviral y con carga viral indetectable al momento de padecer LGV. El 55,5% tenía historia de ITS previas, siendo la más frecuente los condilomas por virus papiloma humano (VPH) (60%), seguida por sífilis y gonorrea (40% cada una). El 33,3% presentaba ITS concurrentes, siendo más frecuentes la proctitis por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* (66,6%) y balanitis y proctitis por Virus Herpes Simplex tipo 1 (33,3%). La totalidad de casos fueron tratados con doxiciclina 100 mg c/12 horas durante 3 semanas, con curación clínica libre de complicaciones en los nueve casos reportados.

**Conclusiones:** El perfil de los afectados en nuestra muestra se asemeja mucho al reportado en otros estudios realizados en el país: HSH, españoles en edades medias de la vida. La coinfección por VIH fue menor en nuestro grupo comparado con otras series publicadas (60-70%). El número de casos reales es posible que sea mayor debido a la baja notificación por parte del personal sanitario. Aunque el uso de muestras anorrectales para diagnóstico por PCR no se encuentra uniformemente validado, es una herramienta más sensible que el cultivo y con alta especificidad.

#### 0891. LINFOGRANULOMA VENÉREO: UNA INFECCIÓN EMERGENTE EN NUESTRO MEDIO

M. Molero Bonilla, M.A. Ribot Sansó, C. Collado Giner, A. Villoslada Gelabert, M. Raya Cruz, M. García y A. Payeras Cifre

Hospital Universitario Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Introducción:** Linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual (ETS) causada por *Chlamydia trachomatis* (CT) serotipos L1, L2 y L3. Se trata de una infección emergente en los últimos años en zonas urbanas de países desarrollados, especialmente entre varones que tienen sexo con hombres (HSH) con infección VIH, considerándose actualmente un problema de salud pública. Por ello, realizamos de forma sistemática el cribaje para infección anal por CT y LGV en este tipo de pacientes.

**Objetivos:** Conocer las características clínicas y los factores asociados de los pacientes con infección VIH que han sido diagnosticados de infección por CT y LGV en nuestra consulta mediante el estudio de cribaje.

**Material y métodos:** Desde junio de 2017 hasta diciembre de 2018 recogimos retrospectivamente de la historia clínica informatizada las variables demográficas, clínicas, terapéuticas y de evolución de pacientes HSH con infección VIH en seguimiento en las consultas externas que fueron diagnósticas de infección por CT y LGV detectados mediante PCR de muestras anales.

**Resultados:** De 163 pacientes, 15 (10,9%) presentaron infección: 8 (53,3%) por CT y 7 (46,7%) LGV. La media de edad fue de 42 años (DE: 23-55). Entre los hábitos tóxicos destaca que 7 (46,7%) eran fumadores, 2 (13,3%) consumían drogas y 3 (20%) alcohol. Solo 3 (20%) de ellos reconocía usar el preservativo habitualmente. Entre sus antecedentes, 9 (60%) habían presentado otra ETS previa: 6 (40%) sífilis, 2 (13,3%) herpes genital y 1 (6,7%) infección aguda por VHB. Llevaban tratamiento 14 (93,3%) pacientes, con cargas virales indetectables en el momento del estudio y media de CD4 de 673 (DE: 362-1100). A to-

dos se les había realizado PCR de virus papiloma humano (VPH) como cribaje de lesiones intraepiteliales escamosas anales de alto grado. En 13 (86,7%) se detectó el VPH de alto riesgo; 7 (46,7%) con VPH16 y 2 (13,3%) con VPH18. De forma concomitante 3 (20%) presentaron infección gonocócica. De todos los pacientes, 8 (53,3%) presentaron síntomas de proctitis; 7 con LGV. El resto estaban asintomáticos. Solo un paciente no se trató, 3 (20%) fueron tratados con doxiciclina 7 días, 8 (53,3%) con doxiciclina 21 días y 1 (6,7%) con azitromicina. Todos los pacientes con LGV recibieron 21 días de doxiciclina. Los factores relacionados con presentar LGV fueron tener ETS previa (OR = 5,9, IC95% 2,3-7,2,  $p = 0,03$ ) y síntomas de proctitis (OR = 5,4, IC95% (3,3-8,7),  $p = 0,01$ ). Además, el único paciente con carga viral detectable que no tomaba TAR por decisión propia tuvo un LGV.

**Conclusiones:** El LGV es una ETS muy frecuente entre los HSH con infección VIH en nuestro medio. Destaca, igual que en otras series, la presencia de antecedentes de otras ETS, entre ellas la sífilis y el VPH, así como la presentación clínica en forma de proctitis. Es por ello, que en el caso de no disponer de la detección de CT serotipos L1, L2, L3 para diagnosticar el LGV, se recomienda en pacientes HSH con infección VIH tratar las proctitis por CT como LGV.

### 0892. INDICIOS DE ENDEMICIDAD EN LA EPIDEMIA DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN ESPAÑA

C. Foronda García-Hidalgo<sup>1</sup>, L. Martínez-García<sup>2</sup>,  
C. Jiménez-Mascuñán<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Jiménez<sup>2</sup>, J. González-Alba<sup>2</sup>,  
J. Gutiérrez<sup>1</sup> y J. Galán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La epidemia europea del linfogranuloma venéreo (LGV) que comenzó hace 15 años está lejos de ser controlada. Esta situación aumenta las posibilidades para la selección de variantes más adaptadas, más transmisibles y/o más virulentas. Solo en las grandes ciudades como Madrid y Barcelona se ha descrito un número acumulado, suficiente para inferir este cada vez más complejo escenario epidemiológico de los casos de LGV. En este trabajo se analiza la prevalencia de los casos de LGV en una ciudad media como Granada, en comparación con la diversidad encontrada en una gran ciudad como Madrid, separadas por más de 400 km.

**Material/métodos:** Durante dos años (junio-2016 al 2018 de abril), 1.231 muestras clínicas se analizaron en el Hospital Virgen de las Nieves, para detección de patógenos de las ITS en pacientes atendidos en los Servicios de Ginecología, Urología y Unidades de Enfermedades Infecciosas, correspondientes a la ciudad de Granada y sus pueblos limítrofes. La proporción de hombres y mujeres fue de casi 1:1 (620 y 611, respectivamente). La detección de *Chlamydia trachomatis* (CT) fue realizada con la plataforma comercial BD-MAX. En las muestras positivas para CT, se caracterizó la presencia de genotipos LGV y no LGV, mediante PCRs a tiempo real basado en la detección en el gen *pmpH*. Para el análisis filogenético fueron secuenciados los genes *OmpA* y *pmpH*.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado, la prevalencia de la infección por CT fue del 10,2% y del 6,2% en hombres y mujeres, respectivamente. La prevalencia global del LGV fue del 25%. Sin bien, hubo una desproporción de los casos de LGV entre hombres y mujeres (ratio 4:1 respectivamente), sorprendió el alto número de casos en mujeres. Por otra parte, la diversidad observada fue similar a la encontrada en Madrid, detectándose las variantes L2, L2b y SPA112. Un hallazgo diferencial, fue la distribución de LGV en función de la procedencia de la muestra: tan solo un 62% de los casos de LGV se detectaron en muestras rectales, mientras que casi el 40% se detectaron en muestras genitales (30% en muestras uretrales y 8% en semen, respectivamente).

**Conclusiones:** Se describe una muy alta prevalencia de casos de LGV en Granada. Por primera vez se realiza un estudio de epidemiología molecular de todos los casos, revelando una gran diversidad de varian-

tes, similar a los estudios descritos en aquellas ciudades donde la epidemia es conocida desde hace > 10 años, sugiriendo que la epidemia de LGV podría haber ocurrido de manera silente más allá de Madrid y Barcelona. Un hallazgo particular de esta serie es la alta proporción de LGV uretral, ausente en otras series publicadas, que había resultado siempre un de las cuestiones no resueltas de esta epidemia.

### 0893. LINFOGRANULOMA VENÉREO EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE 2016-2018

M. Montero Alonso, I. Castro Hernández, M. Tasiás Pitarich,  
B. Acosta Boga, M. Sahuquillo Serrano, N. Lozano Rodríguez,  
M. Frasson y G. Pellino

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

**Introducción:** El linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad de transmisión sexual (ITS) producida por *Chlamydia trachomatis* (CT), serogrupos L1, L2 y L3. Aunque puede afectar a ambos sexos se describe sobre todo en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Entidad infrecuente en nuestro medio hasta 2003 que se empiezan a describir brotes en HSH. La clínica es inespecífica por lo que con frecuencia se demora el diagnóstico y tratamiento.

**Objetivos:** Analizar los casos de LGV en un hospital terciario entre enero de 2016 y diciembre de 2018. Ante la sospecha clínica se realizó frotis rectal y/o biopsia, que se remitieron a Microbiología para su procesamiento.

**Material y métodos:** Las muestras se sembraron en medios de cultivo habituales, incluyendo agar CNA y Martin Lewis. Todas fueron procesadas mediante PCR ("reacción en cadena de la polimerasa"), utilizando la plataforma de PCR múltiple Allplex Essential Assay ST17 (Seegene®), que detecta la presencia de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* y *Trichomonas vaginalis*. También fueron estudiadas mediante la plataforma Allplex Genital Ulcer Assay (Seegene®), que detecta los serotipos de *Chlamydia trachomatis* productores del LGV, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* y los virus Herpes 1 y 2, citomegalovirus y varicela.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron de LGV 8 pacientes. Todos eran hombres con mediana de edad de 36,5 años (rango 25 a 45). Respecto al origen, 7 eran de España. La mitad tenían infección por VIH conocida, no hubo ningún caso de diagnóstico de novo concomitante de LGV y VIH. Los pacientes no VIH eran inmunocompetentes. Todos fueron sintomáticos con proctitis y 6 (75%) presentaron además ritmo intestinal alterado, alternando diarrea y estreñimiento. A la exploración coloproctológica 6 (75%) pacientes tenían una tumoración y 6 (75%) pacientes tenían una úlcera de mucosa rectal, presentando ambas lesiones la mitad de los casos. Todos se diagnosticaron por PCR, que resultó positiva en frotis rectal en 4 (50%) pacientes y en biopsia rectal en 4 (50%) pacientes. Solo se dispone de serología en 2 pacientes en los que fue positiva. El diagnóstico de LGV coincidió con otra ITS en 3 (37,5%) pacientes (1 paciente tenía además virus herpes simple tipo 2 y 2 pacientes *Ureaplasma urealyticum*). Todos recibieron tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas oral durante 21 días con mejoría progresiva hasta la resolución sin secuelas en 5 (62,5%) pacientes.

**Conclusiones:** El LGV es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio pero con un claro ascenso en los últimos años. La clínica es característica, presentado por lo general proctitis, con frecuencia asociada a alteración de ritmo intestinal. La mitad de los pacientes de nuestra serie tenían infección por VIH. Se requiere sospecha clínica para implementar las técnicas diagnósticas de elección que es la PCR sobre exudado rectal y/o biopsia rectal. El tratamiento de elección es doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas durante 21 días, que debe iniciarse de forma precoz para evitar desarrollar complicaciones que dejen secuelas.

### 0894. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE PAPILOMAVIRUS EN ESPAÑA EN PERÍODOS PRE Y POSVACUNACIÓN

S. El Fadalí-García, R. Bermejo-Ramírez, L. Ruiz-Palmero, A. Ferriol-Argent y J.D. Arroyo Andújar

*Progenie molecular, Valencia.*

**Introducción y objetivos:** Los papilomavirus son el único agente etiológico necesario para el desarrollo de cáncer de cuello de útero. Se han descrito más de 200 genotipos, de los cuales más de 50 son potencialmente oncogénicos. La mayoría de neoplasias cervicales se deben al VPH16. Algunos estudios indican que los genotipos más frecuentes son el 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 39, 51, 73, 68 y 66. Las vacunas contra VPH están dirigidas frente a los tipos de alto riesgo 16 y 18 (Cervarix), 16, 18, 6 y 11 (Gardasil-4) y 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52 y 58 (Gardasil-9). El objetivo de este estudio es comparar la distribución de papilomavirus en muestras de población residente en España, distinguiendo entre dos períodos: pre y posvacunación con el objeto de valorar el impacto de la vacunación sobre la frecuencia de genotipos en la población.

**Material y métodos:** Se han analizado 22.493 muestras cervicales de población mayoritariamente española con resultado citológico previo positivo (LSIL o HSIL) o dudoso (ASCUS). Se han diferenciado dos períodos: 8.556 muestras correspondientes al período prevacunación (años 2003-2010) y 13.937 muestras del período posvacunación (años 2011-2018). Dado que los programas de vacunación se inician en el año 2008 en niñas de 12-14 años, prácticamente todas las muestras analizadas antes de 2010 corresponden a mujeres no inmunizadas. Se ha utilizado un método basado en PCR que emplea los oligonucleótidos MY11/MY09 y posterior genotipado mediante análisis de fragmentos de restricción (RFLPs) que permite distinguir entre 58 genotipos. Los resultados dudosos se han analizado mediante secuenciación. La combinación de las dos técnicas (RFLPs y secuenciación) constituye un procedimiento de amplio espectro que permite determinar de forma virtualmente inequívoca el genotipo vírico.

**Resultados:** En cada período (pre y posvacunación) se ha obtenido una distribución particular de los diferentes genotipos. Los resultados comparativos muestran que en el período prevacunación se obtuvo una frecuencia superior de los tipos 16, 6 y 11 respecto al período posvacunación. En particular, en el período prevacunación se obtuvo una frecuencia del 25,1% del VPH 16, mientras que en el período posvacunación, la frecuencia se reduce al 19,1%. En cambio, la prevalencia del VPH 18 no solo no decrece sino que se incrementa ligeramente en el período posvacunación. Adicionalmente, se ha analizado una subpoblación dentro de las muestras del período posvacunación, que corresponde a mujeres de menos de 24 años (vacunadas prácticamente en su totalidad). Un dato significativo, es que en esta subpoblación la frecuencia de los papilomavirus 16 y 18 se reduce drásticamente por debajo del 5%.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la frecuencia de los papilomavirus potencialmente oncogénicos 16 y 18 en la población vacunada es significativamente menor, y que por tanto, las vacunas basadas en estos genotipos oncogénicos están teniendo un efecto protector en la población femenina.

### 0895. PREVALENCIA DEL VPH EN LAS MUJERES DE ARAGÓN

M. Latorre Millán, A.M. Milagro Beamonte, M.I. Millán Lou, A. Martínez Sapiña, M. Fernández Esgueva, N.F. Martínez Cameo, M.P. Hernández García, Y. Gracia Grataloup, S. Pina Echevarría y A. Rezusta López

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción y objetivos:** El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común y el principal factor de riesgo para el cáncer de cérvix (CC). La introducción de las vacunas y el aumento de la inmigración pueden introducir cambios en los patro-

nes epidemiológicos del VPH. Hasta ahora se ha utilizado un programa no estructurado de prevención del CC en Aragón y en otras CCAA. Definir la prevalencia del VPH de alto riesgo (VPH-AR) en las mujeres en diferentes edades puede contribuir a un mejor diseño y una mayor eficacia de futuros programas estructurados de cribado poblacional.

**Material y métodos:** Se analizó la presencia del VPH-AR en las muestras de citología líquida (Preservcyt®, Cytyc Corporation) recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet procedentes del programa de cribado primario de CC de Aragón, correspondientes a un total de 5.569 mujeres, durante los años 2016 y 2017. Se utilizó el sistema Roche Cobas HPV test 4800®, detectando por PCR a tiempo real 14 tipos de VPH-AR diferentes (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Esta técnica está acreditada por la norma UNE-EN-ISO-15189 en el citado laboratorio, y está aprobada para ser utilizada en el cribado primario de CC.

**Resultados:** El VPH-AR estuvo presente en el 21,1% de las mujeres aragonesas incluidas en el programa, y sobrepasó el 40% en aquellas con edades comprendidas entre los 20 y 25 años, alcanzando las cifras más elevadas (50,6%) en las mujeres de 26 años.

| Rango etario (años) | PCR positiva para VPH-AR (%) | Tamaño muestral |
|---------------------|------------------------------|-----------------|
| ≤ 19                | 30,0                         | 10              |
| 20-24               | 41,1                         | 112             |
| 25-29               | 43,0                         | 463             |
| 30-34               | 29,0                         | 703             |
| 35-39               | 26,6                         | 806             |
| 40-44               | 21,3                         | 831             |
| 45-49               | 15,1                         | 828             |
| 50-54               | 12,6                         | 653             |
| 55-59               | 11,6                         | 439             |
| 60-64               | 12,2                         | 312             |
| 65-69               | 8,2                          | 232             |
| ≥ 70                | 11,1                         | 162             |

**Conclusiones:** En comparación con otros estudios españoles, las mujeres aragonesas jóvenes han mostrado tasas elevadas de infección por VPH-AR. Las prevalencias más altas han sido detectadas en edades menores a las descritas en anteriores estudios nacionales. Los programas de cribado para la prevención del CC actualmente solo consideran estudiar la presencia de infección por VPH-AR en mujeres a partir de los 30 años; sería aconsejable estudiar también a aquellas sexualmente activas por debajo de esta franja etaria, al menos a las no vacunadas.

### 0896. URETRITIS POR ADENOVIRUS, ALGO NO TAN RARO. APORTACIÓN DE 55 CASOS EN 5 AÑOS EN GIPUZKOA

P. Idigoras Viedma, M. Montes Ros, M. López Olaizola, I. de la Caba Rúa, D. Grandioso Vas y G. Cilla Eguiluz

*Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.*

**Introducción:** Adenovirus (AdV) es un virus ADN que en los años 70 se comenzó a asociar con uretritis (autolimitada, a veces persistente y sin tratamiento específico).

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los casos de uretritis por AdV detectados en Gipuzkoa entre octubre de 2012 y febrero de 2018. En todos los pacientes se realizó cultivo bacteriano, PCR para 7 microorganismos relacionados con infecciones de transmisión sexual (ITS) y para Herpes simplex. La detección de AdV se realizó con una PCR casera (gen hexón) y el genotipado por secuenciación del producto amplificado.

**Resultados:** Se detectó AdV en la orina/uretra de 55 pacientes de 17-59 años de edad (38 de ellos vistos en la Consulta de Microbiología y 34 incluidos en un protocolo de búsqueda de ITS en varones con piuria estéril). El genotipado se realizó en 51 pacientes (en la uretra y/o la orina y también en 9 muestras conjuntivales y 6 faríngeas de los mismos pacientes). La distribución anual fue irregular, con una acumulación de 29 pacientes en 2017, 10 de ellos con AdV genotipo 6, no descrito previamente en asociación con uretritis. Se observaron leucocitos en la

uretra en 12/28 pacientes (43%) y hubo predominio de mononucleares en 15/21 (71%). Durante el periodo de estudio se investigó AdV en 771 muestras (menos del 10% de las 9821 muestras de uretra/orina estudiadas para *Chlamydia trachomatis* en el mismo tiempo).

**Tabla 1.** Distribución de los virus

| Genotipos de AdV | Número | %  |
|------------------|--------|----|
| 6                | 12     | 22 |
| 37/53            | 12     | 22 |
| 19/64            | 11     | 20 |
| 56               | 4      | 7  |
| 11/35            | 3      | 5  |
| 3                | 3      | 5  |
| 2                | 2      | 4  |
| 1                | 2      | 4  |
| 23               | 1      | 2  |
| 8                | 1      | 2  |
| No tipados       | 4      | 7  |
| Estacional       |        |    |
| Invierno         | 25     | 45 |
| Otoño            | 16     | 29 |
| Verano           | 12     | 22 |
| Primavera        | 2      | 4  |

**Tabla 2.** Cuadro clínico y datos epidemiológicos asociados

| Cuadro clínico                  | Número | %  |
|---------------------------------|--------|----|
| Disuria                         | 45     | 82 |
| Meatitis directamente observada | 15/38  | 39 |
| Conjuntivitis                   | 20     | 36 |
| Secreción uretral               | 11     | 20 |
| Hematuria                       | 8      | 15 |
| Catarro de vías altas           | 6      | 11 |
| Adenopatías inguinales          | 5      | 9  |
| Molestias en testes             | 4      | 7  |
| Fiebre                          | 3      | 5  |
| Malestar general                | 3      | 5  |
| Ausencia de síntomas            | 2      | 4  |
| Datos epidemiológicos           |        |    |
| Hombres con sexo con hombres    | 5/46   | 11 |
| VIH                             | 0/45   | 0  |
| Sexo orogenital                 | 31/38  | 82 |
| Casos relacionados              | 6/38   | 16 |

**Tabla 3.** Positividad de AdV en las muestras estudiadas por años

| Años                     | Muestras estudiadas para AdV | Positivas | % positivas |
|--------------------------|------------------------------|-----------|-------------|
| 2012 (octubre-diciembre) | 24                           | 1         | 4,2         |
| 2013                     | 61                           | 0         | 0           |
| 2014                     | 77                           | 8         | 10,4        |
| 2015                     | 183                          | 7         | 3,8         |
| 2016                     | 176                          | 6         | 3,4         |
| 2017                     | 208                          | 29        | 13,9        |
| 2018 (enero-febrero)     | 42                           | 4         | 9,5         |
| Total                    | 771                          | 55        | 7,1         |

**Conclusiones:** La disuria, con escasa o nula secreción uretral, fue el síntoma más frecuente. Meatitis, conjuntivitis y la presencia de mononucleares en las muestras de uretra/orina orientan al diagnóstico. Su aparición en los meses fríos y la coincidencia de conjuntivitis o infección respiratoria en el entorno próximo, facilitan también su sospecha, evitando tratamiento, estudio de contactos y controles innecesarios. La inclusión de AdV en la PCR múltiple para búsqueda de ITS probablemente hará emerger a este virus como causa de uretritis.

### 0897. SEROCONVERSIÓN AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UNA CLÍNICA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MADRID

E. Lozano Rincon<sup>1</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>2</sup>, Ó. Ayerdi Aguirrebengoa<sup>2</sup>, M. Vera García<sup>2</sup>, T. Puerta López<sup>2</sup>, M. Raposo Utrilla<sup>2</sup>, R. Serrano Heranz<sup>1</sup> y J. del Romero Guerrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Henares, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval. Hospital Clínico San Carlos (HCSC). IdISSC, Madrid.

**Objetivos:** A pesar de los avances en la eficacia del tratamiento de la hepatitis C, se siguen observando nuevas infecciones, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Nuestro objetivo fue evaluar la incidencia de nuevas infecciones por el VHC en personas inicialmente seronegativas, en función de su orientación sexual, situación serológica respecto al VIH y la coinfección con linfogranuloma venéreo (LGV).

**Material y métodos:** El estudio se realizó en una clínica de referencia sobre las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en Madrid. Se incluyeron todas las personas seronegativas al VHC que fueron reanalizadas entre enero de 2010 y diciembre de 2016. Todas respondieron a un cuestionario epidemiológico estructurado con objeto de conocer variables sociodemográficas, clínicas y conductuales.

**Resultados:** A lo largo del periodo de estudio se reanalizaron 4.740 muestras pertenecientes a 4.271 (91,1%) hombres, 414 (8,7%) mujeres y 55 (1,2%) transexuales. La edad media fue de 36 años (18-54). Del total de 4.740 muestras se detectaron 67 seroconvertidores al VHC, la tasa de seroconversión fue del 1,4%. Todos ellos eran HSH. Entre los heterosexuales no se detectó ninguna seroconversión. En la segunda mitad del periodo de estudio (desde 2013 a 2016) la proporción de HSH infectados por el VHC fue del 53% y 75% respectivamente, lo que supone un aumento del 41%. Esta proporción fue mayor en los coinfectados por el VIH, ya que de ellos el 94% eran HSH. De los 67 seroconvertidores al VHC, el 89% estaban infectados por el VIH y un 19% coinfectados por LGV. En relación a la región geográfica de procedencia de los seroconvertidores, un 68% eran españoles y un 34% no españoles.

| Proporción de HSH con infección por VHC | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|
|   | 37%  | 41%  | 46%  | 53%  | 58%  | 70%  | 75%  |

**Conclusiones:** Las seroconversiones al VHC se han producido exclusivamente entre los HSH, especialmente en los coinfectados por el VIH y están aumentando en los últimos años. Es necesario realizar el cribado del VHC en los pacientes con LGV.

### 0898. EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA DEL HERPES GENITAL (2006-2019)

I. Pedrosa-Corral, E. Calatrava-Hernández, S. Sanbonmatsu-Gámez, M. Pérez-Ruiz, F. García-Maldonado, J.L. Peláez-Pérez, M. Fernández-Bolívar, F. López-Ruiz y J.M. Navarro-Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** Clásicamente, el virus herpes simple (VHS)-1 se asocia a herpes orolabial y VHS-2 es considerado la principal causa de herpes genital. La infección previa por VHS-1 orolabial protege de la infección genital por el mismo tipo. La transmisión de VHS-1 se producía generalmente por contacto no sexual durante la infancia y VHS-2 por contacto sexual. En los países desarrollados está aumentando la proporción de población joven no infectada por VHS-1, y por tanto susceptible de adquirir la infección por vía sexual. El objetivo de este trabajo es describir cómo ha evolucionado la epidemiología del herpes genital durante los últimos 13 años.

**Material y métodos:** Desde enero-2006 hasta el 14 de enero-2018, se realizó cultivo de virus en las muestras genitales con sospecha de herpes, en células MRC-5 y Vero. Desde el 15 de enero-2018 hasta enero-2019 el diagnóstico se realizó mediante PCR en tiempo real (*Simplexa™ HSV 1&2 Direct Kit, DiaSorin*).

**Resultados:** En total se han estudiado 468 muestras genitales (84,2% mujeres), de las que 196 (41,8%) fueron positivas a VHS (67,9% VHS-1). En dos muestras se codetectó VHS1 y VHS2. El porcentaje de muestras positivas respecto al total de muestras estudiadas ha aumentado a partir de 2015: 15% en 2006-2014, 50% en 2015, 48,65% en 2016, 53,6% en 2017, 56,6% en 2018 y 61,5% hasta febrero 2019. Así mismo, la pro-



porción de muestras positivas a VHS-1 fue aumentando a lo largo del tiempo: 3 de 12 positivas (25%) en 2006-2010, 2 de 9 (22,2%) en 2011-2014, 16 de 25 (64%) en 2015, 25 de 36 (69,4%) en 2016, 28 de 37 (75,7%) en 2017, 54 de 69 (78,3%) en 2018 y 5 de 8 (62,5%) hasta febrero 2019. La media de edad de los pacientes con herpes genital por VHS-1 fue significativamente menor que la de aquellos con VHS-2: 24,8 (IC95%: 23,5-26,1) frente a 35,2 años (IC95%: 31,6-38,8). Proporcionalmente, VHS-2 fue más frecuente en hombres que en mujeres, 56,5% (IC95%: 36,8-74,8) frente a 30,06% (IC95%: 23,7-37,3), respectivamente.

**Conclusiones:** Actualmente la principal causa de herpes genital es VHS-1. La proporción de muestras positivas ha aumentado significativamente a partir de 2015. El porcentaje de herpes genital por VHS-1 también ha aumentado a lo largo del tiempo, sobre todo a partir de 2015. La edad media de los pacientes con VHS-1 es significativamente menor que la de los pacientes con VHS-2. El herpes genital es más frecuente en mujeres que en hombres. Proporcionalmente, VHS-2 es más frecuente en hombres que en mujeres. La vigilancia de la infección genital por VHS es fundamental en salud pública para desarrollar estrategias de prevención y control, especialmente para disminuir el riesgo de herpes neonatal asociado a esta enfermedad.

#### 0899. ESTUDIO DE LAS INFECCIONES GENITALES CAUSADAS POR VIRUS HERPES SIMPLE TIPO 1 Y TIPO 2

J. García Díez, M. Cabrera Pineda, V. Zamora de la Fuente, R.A. Crozzoli y F. Portero Azorín

*Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.*

**Introducción y objetivos:** Las infecciones genitales por virus herpes simple (VHS) pueden ser debidas tanto a virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) como al tipo 2 (VHS-2). Las infecciones genitales recurrentes están causadas principalmente por VHS-2, sin embargo VHS-1 se está asociando cada vez más a un número creciente de casos.

**Material y métodos:** Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de las infecciones genitales por VHS desde 2009 al 2017 en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid. Las muestras de exudados genitales, úlceras y lesiones de la zona genital fueron procesadas según el cultivo tradicional en *shell-vial*. Posteriormente las muestras fueron teñidas mediante inmunofluorescencia indirecta usando anticuerpos monoclonales frente a VHS-1 y VHS-2 (*pathfinder* VHS-1 y VHS-2, BIORAD) para su identificación.

**Resultados:** Procesamos 244 muestras de 170 mujeres y 74 hombres con edades comprendidas entre los 10 y los 89 años (edad media: 36,78 años), obteniendo 48 (19,67%) resultados positivos para VHS. VHS-1 fue identificado en 16 muestras (33,3%), VHS-2 en 28 (58,3%) y 4 muestras no pudieron ser identificadas. La media de edad de los pacientes con resultado positivo fue de 35,8 años (34,8 años en mujeres y 41,8 años en hombres). Del total de las muestras positivas un 85,4% (41 muestras) correspondieron a mujeres, de las cuales un 53,65% (22) fueron VHS-2 y un 36,58% (15) VHS-1. En los hombres se aislaron 7 VHS (15,6%), uno fue VHS-1 (14,3%) y 6 VHS-2 (85,7%). El 93,75% del total de VHS-1 positivos obtenidos correspondieron a mujeres. Atendiendo a la edad de las mujeres VHS-1 representó el 47,5% de los positivos en mujeres menores de 30 años, mientras que en mayores de 30 años este porcentaje fue del 29,16%. Si dividimos nuestro período de estudio en dos bloques 2009-2014 (grupo 1) y 2015-2017 (grupo 2) encontramos que en el primer grupo obtuvimos 13/107 (12,14%) resultados positivos para VHS, de los cuales 11 (84,6%) fueron VHS-2, mientras que en el segundo grupo obtuvimos 35/137 (25,54%) resultados positivos, con 17 (48,55%) VHS-2 y 15 (42,85%) VHS-1, respectivamente.

**Conclusiones:** Las infecciones genitales por VHS afectan principalmente a mujeres, presentando infecciones tanto por VHS-1 como por VHS-2. En los últimos años hemos diagnosticado un mayor número de casos de infecciones genitales por este virus, apareciendo VHS-1 como una importante causa de infección en mujeres jóvenes.

#### 0900. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA SÍFILIS EN UN HOSPITAL COMARCAL EN UN PERÍODO DE 4 AÑOS (2013-2017)

M.L. Monforte Cirac<sup>1</sup>, R. Cebollada Sánchez<sup>1</sup>, M.A. Arias Alonso<sup>2</sup>, E. Lambán Ibor<sup>1</sup>, M.P. Martín Fortea<sup>1</sup>, P.I. Esteve Alcalde<sup>1</sup>, A.C. Segura Marín<sup>1</sup>, I. Serrano Faradué<sup>1</sup> e I. Cebrián Julián<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ernest Lluch, Calatayud. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** La sífilis es una enfermedad infecciosa con afectación sistémica causada por el microorganismo *Treponema pallidum*. La enfermedad puede adquirirse por contacto sexual, de forma congénita a través de la placenta, por transfusión de sangre o por inoculación directa accidental. La forma más frecuente es la transmisión sexual y ocurre en todo el mundo, variando la incidencia según la distribución geográfica y el entorno socioeconómico.

**Objetivos:** Determinar las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de sífilis en cualquiera de sus fases (primaria, secundaria, latente precoz o latente tardía) en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Ernest Lluch de Calatayud.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de sífilis en el Hospital Ernest Lluch de Calatayud de enero de 2013 a mayo de 2017.

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 72 pacientes con sífilis, 61,11% hombres (edad media: 43 años) y 38,88% mujeres (edad media: 35 años). El 48,61% eran españoles y el 51,38% extranjeros, fundamentalmente de nacionalidad rumana (70,27%). Entre los pacientes españoles, un 80% eran hombres y entre los extranjeros, el 48,64%. En cuanto a otras patologías infecciosas concomitantes, 1 paciente era VIH positivo (1,38%), 2 pacientes (2,77%) padecían hepatitis C y 8 pacientes (11,11%) hepatitis B; entre éstos últimos, el 62,5% eran extranjeros. Predominó la forma latente tardía de sífilis (70,83% de los casos). Se consideró latente tardía aquella con resultado positivo para pruebas treponémicas y no treponémicas de las que no se disponía de información previa del paciente o con fecha de exposición probable superior a 12 meses. Un 50% de las mujeres estaban embarazadas y de éstas, el 79% eran extranjeras. Un 20,83% de los pacientes pertenecían a un Centro Penitenciario, todos ellos hombres, siendo el 53% de origen extranjero. En los 5 años del estudio no se observaron diferencias significativas en cuanto al número de casos, si bien en 2017 se intuye que se puede producir un aumento de casos, tras los diagnosticados hasta la fecha del estudio.

**Conclusiones:** En la población estudiada la sífilis en cualquiera de sus fases es más frecuente en hombres jóvenes de nacionalidad extranjera. El porcentaje entre hombres y mujeres con sífilis de origen extranjero es muy similar, al contrario de lo que sucede con los pacientes españoles, en los que encontramos que el porcentaje de hombres es mucho más elevado que el de mujeres. En el grupo de mujeres embarazadas el porcentaje de extranjeras supera al de españolas, pudiendo afirmar que existe una asociación estadísticamente significativa entre estar embarazada y ser extranjera y la infección por sífilis ( $p < 0,05$ ). No existen evidencias de tener un mayor riesgo de padecer sífilis en individuos recluidos en un Centro Penitenciario ( $p > 0,05$ ). Tras el estudio realizado se puede afirmar que, en nuestra población, los pacientes asintomáticos infectados por sífilis se beneficiarían de un cribado precoz al igual que sus parejas.

#### 0901. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA DE INMUNOENSAYO ELECSYS® SYPHILIS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS. UTILIDAD DEL ÍNDICE DE CORTE

J. Gaitán Pitera, M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, R. Carranza González, J. Fernández Cenjor y Ó. Herráez Carrera

*Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.*

**Introducción:** La sífilis ha resurgido en la última década como preocupación sanitaria en países desarrollados. Se necesitan técnicas sen-

sibles de cribado que permitan un diagnóstico certero, permitiendo instaurar un tratamiento antibiótico adecuado.

**Objetivos:** Evaluar la técnica Elecsys® Syphilis como técnica de cribado en el diagnóstico de sífilis en el Área de Salud de La Mancha Centro.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes con solicitud de sífilis en nuestra área de salud entre junio de 2018 y enero de 2019. El área de salud engloba una población aproximada de 210.000 habitantes. Se evaluó el sistema Elecsys® Syphilis (Roche), inmunoensayo cuantitativo basado en electroquimioluminiscencia que detecta anticuerpos totales frente a *Treponema pallidum*. El analizador empleado fue el Elecsys E 170. Un índice de corte superior a 1 se considera reactivo y debe confirmarse con un segundo método treponémico, según las instrucciones del fabricante. En nuestro caso utilizamos la técnica de inmunoanálisis cualitativa Alere Determine™ Syphilis TP (Abbot) como técnica confirmatoria. Los casos discordantes se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para realización de TPHA (*Treponema pallidum* Haemagglutination). Se realizó RPR (RPR reditest Biokit, Werten) a todas las muestras positivas.

**Resultados:** Se realizaron 3104 determinaciones. El ensayo cuantitativo fue positivo para 63 pacientes. El 71,4% fueron hombres y la media de edad fue 45,5 años. El 93,6% de los casos positivos, con una media del índice de corte de 110,5, fueron confirmados con un segundo test treponémico. Tan solo en 3 determinaciones (5% de los casos positivos), el índice de corte fue inferior a 8. En 4 casos (6,4%) hubo un resultado discordante entre las dos pruebas treponémicas (positivo el ensayo cuantitativo y negativo el ensayo cualitativo), resultando en todos ellos negativas las técnicas de TPHA y RPR; ante la ausencia de alta sospecha clínica estos casos se consideraron como falsos positivos (tasa 0,13%). El índice de corte en los 4 casos no superó el valor de 8. El RPR fue positivo en 26 pacientes. En la tabla se recogen los valores del título de RPR, la media del índice de corte y el menor valor del mismo.

Títulos de RPR y relación con el índice de corte

| Título RPR | Número de pacientes | Índice de corte medio (Índice de corte menor) |
|------------|---------------------|---|
| Negativo   | 33                  | 47,2 (1,51)                                   |
| 1          | 9                   | 127,26 (41,61)                                |
| 1/2        | 5                   | 183,3 (18,11)                                 |
| 1/4        | 5                   | 278,72 (240)                                  |
| 1/8        | 1                   | 287,7 (287,7)                                 |
| 1/16       | 1                   | 190,6 (190,6)                                 |
| 1/32       | 3                   | 169,36 (31,58)                                |
| 1/64       | 2                   | 212,2 (179,4)                                 |

**Conclusiones:** La incidencia de sífilis en nuestra área en el periodo estudiado fue de 28,1 casos por 100.000 habitantes, siendo superior en hombres. Con la técnica Elecsys® Syphilis obtuvimos una tasa de falsos positivos del 0,13%. El 57,7% de las determinaciones positivas y con un índice de corte inferior a 8 fueron falsos positivos, por lo que creemos que éste sería un punto de corte adecuado para sospechar un falso positivo (todos los índices mayores de 8 fueron positivos confirmados). Los índices de corte más altos se relacionaron con títulos elevados de RPR.

## 0902. SÍFILIS: EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN EN EL ÁREA NORTE DE LA ISLA DE TENERIFE

M. Hernández Porto<sup>1</sup>, A. López Lirola<sup>1</sup>, Y. Pedrosa<sup>1</sup>, S. Campos Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Álvarez de la Rosa<sup>1</sup>, I. Margherita<sup>2</sup>, A. Arias<sup>3</sup>, R. Alemán<sup>1</sup>, R. Pelazas<sup>1</sup> y M. Lecuona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

<sup>2</sup>Centro de Salud de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>3</sup>Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** Según el último informe de Vigilancia Epidemiológica de la infecciones de transmisión sexual (ITS) en España, tanto la infección gonocócica como la sífilis han experimentado en los últimos años una tendencia creciente, y esta última un estan-

camiento en niveles altos en los últimos años. Los objetivos de este estudio fueron: analizar la tasa de incidencia (TI) anual de sífilis en nuestra Área de referencia, su estacionalidad, así como las características epidemiológicas de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo de los nuevos casos de sífilis/año con diagnóstico microbiológico mediante la técnica RPR con títulos > 1/8 para el cribado y con posterior confirmación mediante técnica treponémica (Architect Syphilis TP Abbott®, Japón) en el Hospital Universitario de Canarias, durante julio 2014-diciembre 2016. Se recogieron de las historias clínicas las variables: edad, sexo, nacionalidad, fecha del diagnóstico, tipo de sífilis, recurrencia, reinfección, coinfección con VIH y/u otras ITS (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalum*, *Trichomonas vaginalis*) en el momento del diagnóstico.

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 202 nuevos casos sífilis (tabla 1) con un aumento anual de la TI que no fue estadísticamente significativo. El 93% (187) fueron hombres; mediana de edad 42 años (17-77), la distribución por grupos de edad/sexo se muestran en la tabla 2. El 5% pacientes extranjeros (principalmente Latinoamérica y Europa). Destacó la estacionalidad del diagnóstico en: 2015; mayo (15%, 9) y marzo (13%, 8), en 2016; marzo y junio (14%, 10). El estadio de la sífilis en el momento del diagnóstico se muestra en la tabla 3. Hubo 2 recurrencias por tratamiento incorrecto y una reinfección. Se detectaron 14 (7%) coinfecciones: 8 VIH, 1 *N. gonorrhoeae*, 2 *M. genitalum*, 1 VIH-M. *genitalum*, 1 *C. trachomatis*-*T. vaginalis*, 1 *C. trachomatis*.

Tabla 1

|                         | Julio- diciembre 2014 | 2015 | 2016  |
|-------------------------|-----------------------|------|-------|
| Nuevos casos sífilis    | 69                    | 60   | 73    |
| Tasa/100.000 habitantes | 15,46                 | 13,4 | 16,28 |

Tabla 2

| Grupo de edad (años) | Sexo         |             | Total, N (%) |
|----------------------|--------------|-------------|--------------|
|                      | Hombre N (%) | Mujer N (%) |              |
| < 15                 | 0            | 0           | 0            |
| 15-19                | 1 (0,5)      | 0           | 1 (0,5)      |
| 20-24                | 14 (7,5)     | 1 (7)       | 15 (7,4)     |
| 25-34                | 46 (24,6)    | 2 (13)      | 48 (23,76)   |
| 35-44                | 56 (30)      | 4 (26,6)    | 60 (29,7)    |
| 45 o más             | 70 (37,4)    | 8 (53,3)    | 78 (38,61)   |
| Total                | 187 (92,6)   | 15 (7,4)    | 202          |

Tabla 3

|                        | Julio-diciembre 2014 | 2015 | 2016 | Total n.º (%) |
|------------------------|----------------------|------|------|---------------|
| Sífilis primaria       | 17                   | 14   | 18   | 49 (24%)      |
| Sífilis secundaria     | 19                   | 16   | 7    | 42 (21%)      |
| Sífilis latente precoz | 7                    | 13   | 26   | 46 (23%)      |
| Sífilis latente tardía | 13                   | 9    | 14   | 36 (18%)      |
| Sífilis ocular/ótica   | 2                    | 2    | 0    | 4 (2%)        |
| Neurolúes              | 2                    | 1    | 1    | 4 (2%)        |
| Desconocido            | 9                    | 5    | 7    | 21 (10%)      |

**Conclusiones:** La obtención de tasas de sífilis que doblan la media nacional, el incremento anual de dicha ITS, la elevada proporción de sífilis latente y el porcentaje de coinfecciones con VIH y otras ITS, son indicadores de la necesidad de una abordaje integral de las estrategias preventivas del problema por parte de Salud Pública, para una mayor concienciación de la población en aras de su prevención en nuestro medio.

## 0903. CORIOAMNIONITIS CLÍNICA: ¿NECESIDAD DE UN NUEVO ENFOQUE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO?

B. Crespo Estrada, I. Gutiérrez González, B. Pino Calm y J. Alcoba Flórez  
Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La corioamnionitis, se caracteriza por la inflamación aguda de las membranas placentarias de origen infeccioso, la clínica

se define según los criterios de Gibbs por fiebre materna y dos o más de los siguientes: taquicardia materna, taquicardia fetal, leucocitosis materna, irritabilidad uterina y leucorrea maloliente. Todos ellos, signos inespecíficos, que pueden conllevar a un tratamiento antibiótico innecesario en los neonatos. Esta enfermedad representa una causa importante de morbilidad materna y fetal, incluyendo el parto prematuro y la sepsis neonatal.

**Objetivos:** Descripción de las características clínicas y microbiológicas de mujeres con sospecha de corioamnionitis clínica y el manejo terapéutico de los neonatos en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) en Santa Cruz de Tenerife.

**Material y métodos:** Entre enero de 2017 y diciembre de 2018 se procesaron 170 muestras de placenta de mujeres con sospecha de corioamnionitis clínica. Las muestras se tomaron de la capa coriónica junto con el trofoblasto, evitando posibles contaminaciones por flora comensal o vaginal. El cultivo se realizó en caldo de tioglicolato, agar sangre MacConkey, chocolate, y en medios selectivos para *S. agalactiae*, *N. gonorrhoeae*, *G. vaginalis* y *Candida* spp., medios para anaerobios y medios caldo urea arginina LYO 2 y placas de agar A7 (BioMérieux®) para detección de *M. hominis* y *Ureaplasma* spp. Las placas se incubaron 24 horas en estufa de 37 °C y 48 horas en el caso de las placas para anaerobios.

**Resultados:** De las 170 muestras, 58 (37,11%) resultaron positivas: 22 bacilos gram negativos (37,9%), 12 *Enterococos* (20,68%), 11 *S. agalactiae* (18,96%), 7 *S. epidermidis*, 2 *Prevotella* (3,44%), 2 *U. urealyticum* (3,44%), 1 *C. albicans* y 1 *H. parainfluenzae*. En 13 (22,41%) de las muestras se aisló más de un microorganismo. En 20 pacientes (35,08%), el ingreso fue debido a rotura prematura de membranas, aislándose en el 50% de ellas bacilos gram negativos, predominantemente *E. coli*. En todos los casos de ingresos por contracciones y dinámica uterina irregular (5) se aisló *E. coli*. En 17 (29,82%) pacientes la edad gestacional fue < 34 semanas. Once mujeres sufrieron abortos, aislándose en 5 de los casos *S. agalactiae*. Siguiendo las recomendaciones actuales de la Academia Americana de Pediatría y el Centro de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos, todos los neonatos recibieron tratamiento antibiótico debido a la sospecha de corioamnionitis materna; sin embargo solo 6 (2,8%) de ellos desarrollaron algún tipo de sintomatología y solo uno presentó un hemocultivo positivo (*K. pneumoniae*).

**Conclusiones:** El 65,89% de los cultivos resultaron negativos, reflejándose un uso excesivo de antibióticos en los neonatos. Los BGN fueron el principal agente etiológico y el *S. agalactiae* el microorganismo que se asoció con peor pronóstico en el embarazo. Desde enero 2019, se instauró en nuestro hospital un nuevo protocolo de actuación, basado en criterios microbiológicos y analíticos, por el cual, los niños de > 34 semanas no reciben tratamiento antibiótico mientras permanezcan asintomáticos y no presenten alteración de los reactantes de fase aguda. Con esta estrategia, unida a los cultivos placentarios, prevenimos una mejor orientación diagnóstica y un adecuado manejo de la corioamnionitis, así como disminución del tratamiento antibiótico innecesario.

#### 0904. ¿QUÉ PAPEL JUEGA EL IMMUNOBLOT EN EL ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS?

C. Sabater-Cabrera<sup>1</sup>, Á. Leal Negro<sup>2</sup>, F.M. Abreu Salinas<sup>2</sup>, C. Díaz Carrio<sup>2</sup>, A.R. Álvarez Candanedo<sup>2</sup> y M. Rodríguez Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Oriente de Asturias Francisco Grande Covián, Arriondas.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Hospital del Oriente de Asturias Francisco Grande Covián, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Con la implementación en nuestro laboratorio del sistema reverso para el diagnóstico serológico de la sífilis, se ha visto un aumento del número de resultados discordantes entre la prueba treponémica de cribado (quimioluminiscencia (CLIA)) y el TPHA. El objetivo de este estudio es analizar el papel del inmunoblot (IB) como técnica confirmatoria en el diagnóstico de sífilis.

**Material y métodos:** Desde junio de 2014 hasta diciembre de 2018, se analizaron en el Hospital Universitario Central de Asturias, 64.320 sueros de 39.643 pacientes. Dentro del algoritmo diagnóstico reverso para la sífilis, se empleó como screening inicial el CLIA-COBAS® 8000 e602 (Roche) y como prueba treponémica adicional el TPHA (Bio-rad). En caso de resultado discordante (CLIA+/TPHA-), se realizó el IB-INNO-LIA® SyphilisScore (Fujirebio). Todos los ensayos se llevaron a cabo siguiendo las instrucciones del fabricante. También se revisaron las historias clínicas de los casos de sífilis con IB indeterminado (IB ind) o negativo (IB -).

**Resultados:** Se detectaron anticuerpos treponémicos por CLIA en 1.505 sueros (2,3%) de 1.392 pacientes (990 hombres; 402 mujeres); de estos, se obtuvo un resultado discordante mediante TPHA en 126 sueros (8,4%). En los casos discordantes el IB permitió confirmar 94 infecciones, descartar 10 (IB-), y dio un resultado indeterminado en 22. En total obtuvimos 32 falsos positivos del reactivo de cribado (IB- e IB ind) de los que 23 presentaban alguna enfermedad o condición descrita como causa de reacciones de pruebas serológicas falsamente positivas: 11 con infección por VIH, 10 con edad avanzada, 9 hepatitis aguda, 2 gestantes, 2 pertenecían a grupos de alto riesgo y 1 con leptospirosis. En el patrón de bandas de IB se observó reacción para la proteína Tpn17 en 22 casos, en 2 para Tpn15 y Tpn47 y en ningún caso para TmpA. En 8 casos no hubo reacción para ninguna de las proteínas. La correlación entre los índices S/CO del CLIA y la proporción de casos confirmados positivos o no confirmados mediante IB se muestran en la tabla. Los índices S/CO entre 1-2.99 engloban significativamente más casos no confirmados (51,7%) que los índices S/CO entre 3- > 20 (17,5%) (p = 0,0002). Los índices con S/CO ≥ 20 se corresponden con casos confirmados por IB en más del 95%.

| S/CO (n)      | IB positivos (n) | IB negativos o indeterminados (n) | Confirmados positivos (%) |
|---------------|------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| 1-2,99(29)    | 14               | 15                                | 48,3                      |
| 3-5,99(29)    | 22               | 7                                 | 75,9                      |
| 6-9,99(20)    | 16               | 4                                 | 80,0                      |
| 10-19,99 (26) | 21               | 5                                 | 80,8                      |
| > 20(22)      | 21               | 1                                 | 95,5                      |

**Conclusiones:** El IB tiene utilidad como técnica confirmatoria de la mayor parte de resultados discrepantes entre CLIA y TPHA. La banda Tpn17 es la menos específica en nuestro estudio ya que es la que aparece con mayor frecuencia en los casos no confirmados. Los casos no confirmados presentaron índices de S/CO bajos y en su mayoría se trataba de pacientes con ciertas condiciones clínicas.

#### 0905. ELEVADA INCIDENCIA DE ITS ENTRE LOS HSH EN PREP, SIN UN INCREMENTO SIGNIFICATIVO

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, J. Ballesteros, P. Clavo, B. Menéndez, M. García, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid.

**Introducción:** La profilaxis preexposición (PrEP) es una herramienta eficaz para la prevención del VIH que debe ofrecerse de forma adicional. Sin embargo, se ha asociado a la disminución del uso del preservativo y a un incremento de otras infecciones de transmisión sexual (ITS). El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de ITS en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) que tomen PrEP.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 100 HSH aleatorizados entre los usuarios de PrEP oral diaria durante 1 años de seguimiento, 2017-2018, en una Unidad de ITS en Madrid. En cada visita trimestral, se efectuó un cribado de ITS: sífilis, gonococia (*Neisseria gonorrhoeae*: NG), clamidiasis (*Chlamydia trachomatis*: CT) y linfogranuloma venéreo (LGV) en localización rectal (R), faríngea (F) y uretral (U).

**Resultados:** El 89% de los usuarios presentaron alguna ITS durante el seguimiento tras el inicio de la PrEP. En la tabla se describen las ITS

detectadas en cada visita durante el seguimiento. La mayoría de las infecciones eran asintomáticas, sobre todo en localización extragenital. No hubo casos de infección por el VIH durante el seguimiento y la adherencia al fármaco fue muy alta.

| Visita    | NG  |    |   | CT |    |   | LGV | Sífilis | Total |
|-----------|-----|----|---|----|----|---|-----|---------|-------|
|           | R   | F  | U | R  | F  | U | R   |         |       |
| 0.ª mes   | 23  | 18 | 1 | 9  | 4  | 3 | 1   | 5       | 64    |
|           |     | 42 |   |    | 16 |   | 1   | 5       |       |
| 3.ª mes   | 16  | 5  | 1 | 13 | 3  | 1 | 5   | 1       | 45    |
|           |     | 22 |   |    | 17 |   | 5   | 1       |       |
| 6.ª mes   | 18  | 8  | 2 | 8  | 2  | 1 | 2   | 1       | 42    |
|           |     | 28 |   |    | 11 |   | 2   | 1       |       |
| 9.ª mes   | 20  | 4  | 1 | 10 | 1  | 3 | 1   | 6       | 46    |
|           |     | 25 |   |    | 14 |   | 1   | 6       |       |
| 12.ª mes  | 27  | 8  | 3 | 15 | 2  | 4 | 1   | 3       | 63    |
|           |     | 38 |   |    | 21 |   | 1   | 3       |       |
| Urgencias | 10  | 1  | 7 | 2  | 4  | 1 | 2   | 2       | 29    |
|           |     | 18 |   |    | 7  |   | 2   | 2       |       |
| Total     | 173 |    |   |    | 86 |   | 12  | 18      | 289   |

**Conclusiones:** La mayoría de los usuarios presentaron alguna ITS durante el primer año de seguimiento. La ITS más frecuente fue la gonococia rectal. A pesar de la elevada incidencia, no se ha objetivado un claro incremento respecto a la visita de inicio. Es fundamental hacer una correcta selección de los candidatos que se van a beneficiar de la PrEP con el objetivo de evitar cambios conductuales negativos que puedan aumentar la incidencia de ITS.

#### 0906. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DIAGNOSTICADAS EN EL CONTEXTO DE AGRESIÓN SEXUAL EN PERSONAS MAYORES DE 14 AÑOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Hernández Ragpa, J.A. Alava Menica, A. Valladolid Urdangaray, O.L. Ferrero Beneitez y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Objetivos:** Describir de las infecciones de transmisión sexual (ITS) diagnosticadas en personas que han sido víctimas de una agresión sexual (AS) y su seguimiento en consultas de ITS y enfermedades infecciosas (EI).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes atendidos en el servicio de urgencias ginecológicas y generales por AS en un hospital terciario desde enero de 2014 hasta abril de 2018. El protocolo en la atención de víctimas de AS (PAVAS) en lo que se refiere a ITS incluye el estudio serológico incluyendo sífilis, virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C y virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) y la realización de toma de muestras de la localización donde se ha producido la AS para el diagnóstico microbiológico de infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Chlamidia trachomatis* (CT) y *Trichomonas vaginalis* (TV). El protocolo incluye la profilaxis antibiótica (PA) frente a NG, CT, TV, vacunación frente VHB en el caso de no vacunados o vacunación incompleta, y profilaxis postexposición frente a VIH (PPE) según los protocolos vigentes de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC). El estudio incluye el seguimiento a las 6 semanas, 3 meses y 6 meses en consulta de ITS y/o EI (en aquellos con PPE).

**Resultados:** Se atendieron un total de 104 pacientes, 102 mujeres (98%) y 2 hombres (1,9%) con un rango de edad desde los 14 hasta 72 años. Todos fueron atendidos según el PAVAS. En el caso de las mujeres, en 87 (85%) la AS había sido penetración vaginal, en 10 (9,8%) vaginal y anal, en 2 (1,9%) vaginal y oral, en 2 (1,9%) vaginal, oral y anal, y en 1 (0,98%) anal. En los varones, la AS había sido penetración oral. 101 pacientes (97%) recibieron PA, 2 (1,9%) la rechazaron y en 1 (1%) se decidió pautar según resultados microbiológicos. En 15 pacientes (14%) se indicó PPE y 3 la rechazaron. 7 (6,7%) pacientes fueron vacunados frente VHB. Se aislaron 11 CT (endocérvix), 1 NG (faringe) y 1 TV (coinfeción con CT). Hubo 1 sífilis indeterminada. Cincuenta

y dos pacientes (51,48%) acudieron a consultas de ITS: 20 (38%) durante 6 meses, 13 (25%) durante 3 meses, 4 (7%) durante 6 semanas y 15 (28%) acudieron a consulta de resultados. Los pacientes con PPE, 13 (86%) acudieron a consulta de EI con seguimiento durante 6 meses. No hubo ninguna seroconversión. Se realizó estudio de contactos de 2 pacientes aislándose CT en 2 contactos.

**Conclusiones:** La violencia sexual es un problema a nivel mundial con implicaciones médicas legales y psicológicas por lo que la asistencia ha de ser multidisciplinaria, estableciendo protocolos de atención para poder dar cobertura a las víctimas de AS. Estos pacientes tienen un alto riesgo de adquirir ITS y como recomiendan los CDC, debe hacerse diagnóstico, profilaxis y tratamiento. En el caso de diagnosticar una ITS, se debe de hacer estudio y tratamiento de contactos. Es importante asegurar la adherencia de los pacientes al seguimiento en consultas especializadas de ITS y enfermedades infecciosas.

#### 0907. INTRODUCCIÓN DE UN PROTOCOLO PARA EN DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DE UN HOSPITAL COMARCAL

M. Ramírez Arcos, M. Chávez Caballero, C. Serrano Martino, M. Nieto Sainz, R. Díaz Ramírez e I. Ageo Candau

Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es causa de una importante morbilidad en todo el mundo y tiene como última consecuencia una elevada tasa de infertilidad. Sin embargo, se desconocen las cifras de incidencia y prevalencia en nuestra población y no existen datos fiables en otros países. Microorganismos responsables de infecciones de transmisión sexual (ITS) tales como *N. gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, están implicados en la mayoría de los casos. La EIP aguda es difícil de diagnosticar a causa del amplio espectro de signos y síntomas que produce. Con el objetivo de intentar mejorar el diagnóstico de esta entidad, en enero de 2017, se decide implementar en el Servicio de Ginecología, un protocolo de diagnóstico que integre técnicas de biología molecular, que complementan el diagnóstico tradicional y han demostrado una mayor rentabilidad.

**Material y métodos:** El periodo de estudio comprende desde enero de 2017 a diciembre de 2018. A toda mujer con sospecha clínica de EIP, se le toman dos muestras de exudado endocervical, una de ellas con los escobillones flocados en medio de transporte líquido tipo Stuart-Amies con carbón activado (akralab®), para proceder al cultivo convencional. Las placas se incuban durante 24-72 horas a una temperatura de 35-37 °C y con un atmósfera al 5% de CO<sub>2</sub> y la identificación se realiza mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF). La otra muestra se recoge con torunda seca (akralab®) y es enviada a nuestro centro de referencia (Hospital Universitario Virgen del Rocío), para la realización de técnicas de biología molecular, al no disponer de ellas en nuestra cartera de servicios. La técnica realizada consiste en amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) mediante ELITE InGenius™ (Palex). Estos resultados los compararemos con los del año anterior (2016), en el que no existía dicho protocolo.

**Resultados:** Durante el año 2016 se procesaron un total de 26 exudados endocervicales procedentes del Servicio de Ginecología, no siendo capaces de aislar *N. gonorrhoeae* en ninguno de ellos. Ese año se aislaron 20 gonococos en muestras de ex. uretral (n = 14), ex. vaginal (n = 4), líquido seminal (n = 2) procedentes en la mayoría de los casos del servicio de Urgencias (n = 10) y de Atención Primaria (n = 10). Durante el año 2017 se reciben 68 exudados endocervicales procedentes del servicio de Ginecología siendo positivos mediante TAAN 4 para *N. gonorrhoeae* (6%), de los cuales solo uno creció en cultivo, y 8 para *Chlamydia trachomatis* (12%). En el año 2018 se han recibido un total del 92 exudados endocervicales procedentes de dicho servicio, resultando positivos por TAAN 7 para *N. gonorrhoeae* (7%) (1 positivo para cultivo), y 10 para *Chlamydia trachomatis* (11%).

**Conclusiones:** La introducción de este protocolo ha supuesto un aumento importante en el número de muestras recibidas desde el Servicio de Ginecología, así como, una mejora en la recuperación y el aislamiento y de dichos patógenos responsables de la EIP. Sería necesario profundizar en la correlación clínica de estos aislamientos microbiológicos.

### 0908. EVOLUCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN EL NORTE DE TENERIFE

M. Hernández Porto, A. López Lirola, S. Campos Gutiérrez, B. Castro Hernández, Y. Pedroso, M.D.M. Alonso, D. Rosado, J.L. Gómez Sirvent, M. Álvarez de la Rosa y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción:** Según la OMS las infecciones de transmisión sexual (ITS) continúan siendo un problema de salud pública mundial. Nuestros objetivos fueron: describir la progresión/regularidad temporal de los casos de las ITS causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalum* y *Trichomonas vaginalis* y analizar su epidemiología.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de ITS con diagnóstico microbiológico (PCR real time Allplex™ STI Essential, Seegene y cultivo en *N. gonorrhoeae*) en el Hospital Universitario de Canarias durante julio 2014-julio 2018. Se recogieron las variables: edad, sexo, nacionalidad, muestra clínica, servicio/centro de salud, fecha del diagnóstico, cuadro clínico en hospitalizados y n.º/tipo de coinfecciones.

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 784 casos: 45% *C. trachomatis*, 29% *N. gonorrhoeae*, 19% *M. genitalum* y 7% *T. vaginalis*. La progresión de dichas ITS se muestran en la tabla 1. Mostraron significación estadística ( $p < 0,05$ ) los incrementos: 2016-2017 en *C. trachomatis* y 2015-2016-2017 en *N. gonorrhoeae*. Destacó la estacionalidad del diagnóstico global en: 2015; marzo (13%), abril (12%), octubre (12%), 2016; noviembre (17%) y octubre (12%) y 2017; marzo (12%) y noviembre (11%). Las características epidemiológicas se muestran en la tabla 2. La mayoría de los pacientes eran españoles (96,7%), en el 75% de los casos procedían de centros de salud, mientras que el 25% del hospital/consultas externas; destacando los servicios: Urgencias (27%), Infecciones (22%), Unidad de Reproducción (15%) y Ginecología (7%). Se pudo recoger el cuadro clínico/microorganismo en 150 casos tabla 3. Se detectaron 9% coinfecciones: 53% *N. gonorrhoeae-C. trachomatis*, 20% *C. trachomatis-M. genitalum*, 10% *N. gonorrhoeae-M. genitalum*.

Tabla 1

|                                 | Ene-Jun 2014 | 2015  | 2016  | 2017  | Ene-Jun 2018 |
|---------------------------------|--------------|-------|-------|-------|--------------|
| N.º casos <i>C. trachomatis</i> | 19           | 73    | 70    | 133   | 57           |
| Tasa/100.000 habitantes         | -            | 16,34 | 15,63 | 30,08 | -            |
| N.º casos <i>N. gonorrhoeae</i> | 14           | 36    | 59    | 86    | 32           |
| Tasa/100.000 habitantes         | -            | 8,06  | 13,16 | 19,45 | -            |
| N.º casos <i>M. genitalum</i>   | 10           | 33    | 35    | 44    | 27           |
| Tasa/100.000 habitantes         | -            | 7,39  | 7,81  | 9,95  | -            |
| N.º casos <i>T. vaginalis</i>   | 1            | 12    | 14    | 22    | 7            |
| Tasa/100.000 habitantes         | -            | 2,68  | 3,12  | 4,97  | -            |

Tabla 2

|                                   | Sexo                | Edad población (mediana, y rango) | Grupo etario mayoritario (años) |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Casos <i>C. trachomatis</i> (352) | Masculino 61% (215) | 27,52 (16-63)                     | 25-29                           |
| Casos <i>N. gonorrhoeae</i> (227) | Masculino 84% (191) | 27,97 (16-66)                     | 20-24                           |
| Casos <i>M. genitalum</i> (149)   | Masculino 72% (107) | 31,5 (17-62)                      | 30-39                           |
| Casos <i>T. vaginalis</i> (56)    | Masculino 86% (48)  | 37,68 (18-58)                     | 30-39                           |

Tabla 3

|                       | Uretritis | Proctitis | EPI      | Cervicitis | Asintomáticos |
|-----------------------|-----------|-----------|----------|------------|---------------|
| <i>C. trachomatis</i> | 17 (45%)  | 1         | 25 (56%) | 3          | 15 (44%)      |
| <i>N. gonorrhoeae</i> | 16 (42%)  | 7 (58%)   | 9 (20%)  | 1          | 7 (21%)       |
| <i>M. genitalum</i>   | 5 (13%)   | 4 (33%)   | 5        | 1          | 7 (21%)       |
| <i>T. vaginalis</i>   | 0         | 0         | 6        | 1          | 5             |
| Total                 | 38        | 12        | 45       | 6          | 34            |

**Conclusiones:** El incremento anual de cada ITS, el diagnóstico mayoritario en los periodos poscarnavales y posvacacionales, y los porcentajes de coinfecciones y pacientes asintomáticos obtenidos, demuestran la necesidad de implementar esfuerzos en la prevención poblacional.

### 0909. CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS) EN LA COMARCA DEL ALT PENEDÈS

L. Gabarró Julià<sup>1</sup>, M. Serbassi<sup>2</sup>, N. Domingo Gou<sup>2</sup>, A. Risueño Burgos<sup>1</sup>, A.M. Otero Mitjans<sup>1</sup>, C. Rebull<sup>2</sup>, C. Marcó de Mas<sup>3</sup>, Y. Zboromyrska<sup>3</sup>, A. Cebollero<sup>3</sup>, M.D. Guerrero<sup>3</sup>, M. Álvaro<sup>1</sup>, C. Heras<sup>1</sup> y M. Cuscó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>ASSIR Alt Penedès, Vilafranca del Penedès. <sup>3</sup>Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, Anoia i Garraf, Vilafranca del Penedès.

**Introducción:** Las infecciones transmisión sexual (ITS) han aumentado de forma exponencial en los últimos años en nuestro entorno por lo que el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya ha impulsado la creación de Planes Funcionales de ITS Territoriales. En nuestra comarca, con una población de 98.000 habitantes, se ha creado en 2018 la Unidad ITS del Alt Penedès.

**Material y métodos:** En la Unidad, los pacientes femeninos son centralizados en el ASSIR (Atención a la Salud Sexual y Reproductiva) con dos especialistas en ginecología y una gestora de casos y contactos 2 días por semana. Los pacientes masculinos se vinculan al Hospital Comarcal del Alt Penedès (HCAP), con un infectólogo y una enfermera gestora un día por semana. Antes de poner en funcionamiento la Unidad se formó a todo el personal sanitario y se distribuyeron protocolos de actuación. Ante un caso sugestivo, su médico debe indicar la recogida de muestras, administrar tratamiento y cursar serologías. Semanalmente, nuestro laboratorio comunica a la Unidad todos los resultados. Cada positivo es visitado por médico y enfermera de la Unidad quienes lo declaran, realizan la encuesta epidemiológica, completan el diagnóstico/tratamiento, realizan educación sanitaria, identifican los contactos y programan el seguimiento. Los pacientes de riesgo seguirán vinculados a la Unidad y podrán consultar de forma espontánea.

**Resultados:** En 2018, se han atendido 48 hombres y 70 mujeres. En hombres, la edad media ha sido de 33 años. El país de origen, España (60,4%) seguido de Marruecos (20,8%) y América Latina (14,5%). Predominan las relaciones heterosexuales (66,6%). El microorganismo más prevalente ha sido *Neisseria gonorrhoeae* (47,2%), seguido de *Chlamydia trachomatis* (35,4%), sífilis (6,25%) y VIH (4,1%). La clínica principal, la uretritis (72,9%) y un 25% asintomáticos. La técnica diagnóstica más utilizada, la PCR dual para *Chlamydia* y gonococo en orina y exudados uretrales asociada al cultivo (39,5%) y la serología. La primera consulta ha sido en su ABS (35,42%), en el Punto de Atención Continuada HCAP (29,17%), ASSIR (16,7%) y UCAS-HCAP (14,5%). Un 50% son tributarios seguimiento anual y un 29,1% reportan contactos. En mujeres, la edad media ha sido 26 años, las relaciones han sido heterosexuales y España el principal país de origen. Predomina *Chlamydia* (85,1%). Han reportado contactos un 37,1%. En 2018 se han procesado 1021 muestras para PCR dual, 107 han sido positivas (10,47%) -24,4% de positividad en hombres y 7,6% en mujeres-. En 2017 se procesaron 632 muestras siendo 62 positivas (9,81%). Se han gestionado 29 contactos masculinos en HCAP (32% de positividad) y 15

femeninos en ASSIR. Se han censado 26 contactos de fuera del territorio, reportándolos a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica correspondiente.

**Conclusiones:** La creación de la Unidad ITS ha permitido la ordenación de las ITS en el territorio, incrementando tanto el número de muestras procesadas como los casos detectados respecto a 2017, con una tasa de positividad superior. Es necesario impulsar la Unidad para atender y prevenir las ITS de forma integral, centrando esfuerzos en la identificación de los contactos para evitar la cadena de transmisión.

#### 0910. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS ÚLCERAS GENITALES MEDIANTE UNA TÉCNICA DE PCR MÚLTIPLE

N. Lozano Rodríguez, B. Acosta Boga, A. Valentín Martín, M.J. Castaño Aroca, R. Chouman Arcas, O. Sabalza Baztán, M. García Hita, M. Garrido Jareño, M. Tσίας Pitarch, I. Castro Hernández, M.D. Gómez Ruiz y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** Allplex™ Genital Ulcer Assay kit (Seegene®) es una técnica de PCR múltiple que permite la detección de los principales patógenos productores de úlceras genitales. El herpes genital (VHS1 y VHS2) es la primera causa de úlceras genitales en países desarrollados y subdesarrollados. Otros agentes infecciosos implicados son *Treponema pallidum* (TP), *Chlamydia trachomatis* (serotipos L1, L2 y L3) productoras del linfogranuloma venéreo (LGV), *Haemophilus ducreyi* y *Klebsiella granulomati*. El diagnóstico etiológico precoz de estas infecciones permite instaurar el tratamiento adecuado, además de cortar la cadena epidemiológica. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de esta técnica comercial.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se analizaron todas las muestras de úlceras o biopsias genitourinarias recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia en el periodo comprendido entre febrero de 2016 y diciembre de 2018. Se empleó el kit Allplex™ Genital ulcer Assay (Seegene®) que permite la detección simultánea VHS-1, VHS-2, Citomegalovirus (CMV), virus varicela zóster (VZV), *T. pallidum*, *C. trachomatis* (serotipo L) y *H. ducreyi*.

**Resultados:** Fueron analizadas un total de 216 muestras (197 exudados de úlceras y 19 biopsias), correspondientes a 105 hombres y 111 mujeres, 59 (27,3%) fueron positivas para al menos una de las determinaciones. Del total de muestras positivas, 18 (30,5%) detectó VHS1, 17 (28,8%) VHS2, 8 (13,5%) CMV, 6 (10,2%) LGV, 8 (13,5%) TP y 2 (3,4%) para VZV. Se detectaron dos casos con infección mixta: VHS1/TP y otro LGV/CMV.

Distribución por sexo de los microorganismos detectados en las 216 muestras procesadas

|         | Microorganismos detectados. Número (%) |           |          |         |          |        |
|---------|--|-----------|----------|---------|----------|--------|
|         | VHS1                                   | VHS2      | CMV      | LGV     | TP       | VZV    |
| Mujeres | 13 (72,2)                              | 12 (70,6) | 5 (62,5) | 0       | 1 (12,5) | 1 (50) |
| Hombres | 5 (27,8)                               | 5 (29,4)  | 3 (37,5) | 6 (100) | 7 (87,5) | 1 (50) |
| Total   | 18                                     | 17        | 8        | 6       | 8        | 2      |

Tabla. Comunicación 0911

| Muestras        | Muestra 1      | Muestra2   | Muestra 3  | Muestra 4  | Muestra 5 | Muestra 6 |
|-----------------|----------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| E. endocervical | MH, NG         | UU, MH     | CT         | UP, MH     |           |           |
| E. vaginal      | MH,NG, UP      | UU, MH, UP | CT, TV, UP | UP, MH     |           |           |
| Orina           | MH, NG         | UU, MH, UP | CT         | UP         |           |           |
| E. endocervical | UU             | UP         | MH         | Negativo   | UU, TV    | Negativo  |
| E. vaginal      | UP             | UP, MH     | MH, UU     | UU         | UU        | UU        |
| E. endocervical | UU, UP, MG, MH | Negativo   | UU, MH     | UP, CT     |           |           |
| Orina           | UU             | UP         | UU         | UP, CT, MH |           |           |

**Conclusiones:** La etiología más frecuente fue el herpes genital. El porcentaje de VHS1 y VHS2 fue similar, ambos mayores en mujeres. Todos los casos de LGV detectados en nuestro centro corresponden a hombres. La disponibilidad de esta PCR múltiple permite detectar la mayoría de los patógenos responsables de úlceras genitales. Gracias a esta técnica se puede lograr el diagnóstico de posibles coinfecciones, resultando poco frecuentes en nuestro periodo de estudio.

#### 0911. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL TIPO DE MUESTRA PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE ITS

L. Sante Fernández, B. Castro, A. Madueño, S. Campos y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** En la actualidad, las muestras recomendadas para la detección de los patógenos de las infecciones de transmisión sexual (ITS) por técnicas moleculares en mujeres son el exudado endocervical, el vaginal y la primera fracción de orina. Sin embargo, el coste económico que suponen estas pruebas, hace necesario establecer qué tipo de muestra presenta mejor rendimiento en la detección de dichos patógenos para disminuir el número de muestras a procesar por paciente. El objetivo de este estudio es comparar la detección de los patógenos de ITS en los diferentes tipos de muestras de localización genitourinaria en mujeres del área Norte de la Isla de Tenerife y valorar el rendimiento de la detección para la selección de las muestras más idóneas.

**Material/métodos:** Durante el periodo 2015-2018, se recibieron 164 muestras pareadas correspondientes a 74 mujeres. El 42% (n = 69) de las muestras correspondían a exudados endocervicales, el 36% (n = 59) vaginales y el 22% (n = 36) orinas. Se les realizó la PCR a tiempo real AnyplexII STI-7 (Seegene®) que detecta *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* y *Trichomonas vaginalis*. Se compararon los resultados obtenidos en cada paciente según el tipo de muestra (n = 74).

**Resultados:** De los 14 casos con muestra de endocervical, vaginal y orina, 5 (35,7%) fueron negativos y 9 (64,3%) positivos, de los cuales, 5 (55,5%) fueron concordantes y 4 (44,5%) discordantes. En 38 casos con muestra endocervical y vaginal, 9 (23,7%) fueron negativos, de los 29 (76,3%) resultados positivos, 23 (79,3%) fueron concordantes y 6 (20,7%) discordantes. En 16 casos de exudado endocervical y orina, 6 (37,5%) fueron negativos y 10 (62,5%) positivos; de éstos, 6 (60%) fueron concordantes y 4 (40%) discordantes. En 6 casos de muestra vaginal y orina, 2 (33,3%) fueron negativos y 4 (66,7%) fueron positivos concordantes. Los resultados discordantes se muestran en la tabla 1.

**Conclusiones:** La mayoría de resultados obtenidos en las muestras pareadas son concordantes entre sí. En el caso de los resultados discordantes se observa que la mayoría de las discrepancias encontradas son referidas a *Mycoplasma* y *Ureaplasma* spp, microorganismos colonizantes con papel patógeno dudoso. Debido a la buena correlación en la recuperación de microorganismos patógenos y la fácil obtención de esta muestra por el propio paciente, la orina sería la muestra idónea para el diagnóstico molecular de ITS.

### 0912. PREVALENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS) ASINTOMÁTICAS EN HOMBRES QUE MANTIENEN RELACIONES SEXUALES CON HOMBRES (HSH) SOLICITANTES DE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN (PEP)

L.J. García-Fraile Fraile, L. Cardeñoso, A. García, I. de los Santos, A. Bautista, S. Gómez, A.M. Fraile, B. Fernández y J. Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La prevalencia de ITS bacterianas asintomáticas en HSH es mayor que en otros grupos poblacionales. Además, estas ITS (*Chlamydia trachomatis* -CT-, *Neisseria gonorrhoeae* -NG-, y sífilis) son con mayor frecuencia asintomáticas. Por esto, el screening en HSH se dirige según el riesgo y no según la presencia de síntomas, recomendándose su realización anual (o más frecuentemente según el riesgo). Una situación objetiva de riesgo para la transmisión de ITS es la exposición sexual que lleva al usuario a demandar una PEP. Queremos evaluar las ITS bacterianas ocultas mediante cribado microbiológico-serológico estandarizado en nuestra Unidad de Infecciosas en la población HSH demandante de PEP.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo realizado en usuarios solicitantes de PEP que acudieron a nuestro centro durante el año 2018. Se seleccionan HSH candidatos a PEP realizándose cribado protocolizado (serología basal de VIH, VHB, VHC y lúes, repitiéndose a los 1,5 meses) además de cribado de ITS bacterianas: PCR (NG y CT) y cultivo de exudado faríngeo, PCR (NG y CT) y cultivo de exudado rectal y PCR (NG y CT) en orina para estudio uretral. Seleccionamos la recogida de muestras según la exposición reciente. Se informó y trató precozmente a los pacientes según hallazgos. Descriptivo por SPSS 22.0.

**Resultados:** Seleccionamos 38 HSH, edad mediana 32,6 años (RIC 9). Grupo de riesgo: 1 agresión sexual, 36 HSH y 1 transexual masculino. Serologías basales negativas para VIH, IgG VHA positivo en 12, 17 positivo para AchHBs y 1 AchBc, 0 casos de Ac-VHC y 4 screening treponémico positivo de los que 1 era lúes activa (VDRL 1/64). En faringe (36 pac.) observamos 10 resultados positivos para *N. meningitidis*, sin hallazgos de otras ITS. La PCR faríngea fue positiva en 2 casos para NG. En orina (37 pac.) hay 1 caso positivo de PCR para NG. En recto (23 pac.) hay 1 positivo para *H. parainfluenzae*, con 1 caso de PCR positiva para NG. No CT por PCR en ninguna localización. El control a los 1,5 meses se realizó a 26 pacientes, VIH negativo en todos. En 3 pacientes se encontró IgG VHA positiva (previamente no realizada). 6 pacientes presentan datos de AchHBs positivo (4 no se disponían previamente y 2 respondieron a 1 dosis de vacuna). Ningún caso de Ac-VHC. 1 seroconversión luética.

**Conclusiones:** Parece que la infección oculta por NG o lúes tiene una frecuencia importante. Por ello creemos que el screening de ITS en personas asintomáticas demandantes de PEP es una estrategia valiosa tanto para el paciente como para la población general, al permitir interrumpir la cadena de transmisión.

### 0913. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS COMERCIALES AUTOMATIZADOS PARA LA DETECCIÓN DE PATÓGENOS CAUSANTES DE ITS

A. de Salazar<sup>1</sup>, B. Espadafor<sup>2</sup>, A. Fuentes<sup>1</sup>, P. Casas<sup>1</sup>, L. Salvador<sup>2</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** Actualmente están disponibles una gran cantidad de pruebas diagnósticas para el cribado de infecciones de transmisión sexual (ITS). En este estudio comparamos dos sistemas totalmente automatizados como son los Paneles Aptima CT/GC, Aptima MG y Aptima TV del sistema Panther (Hologic®) y Cobas CT/GC y Cobas

MG/TV del sistema Cobas 6800 (Roche®) para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (GC), *Mycoplasma genitalium* (MG) y *Trichomonas vaginalis* (TV).

**Materiales y métodos:** Durante el período de julio a noviembre de 2018 se realizaron tomas de muestra por duplicado a pacientes procedentes del centro de ETS en Granada (España) para su procesamiento en el sistema Panther y en el sistema Cobas. Para muestras de orina se utilizaron kits "Aptima Urine Collection" y "PCR Urine Sample" respectivamente. Para muestras de exudados en el sistema Cobas se utilizaron kits "PCR Media Dual Swab Sample". Para el sistema Panther se utilizaron kits diferentes dependiendo si eran exudados endocervicales y uretrales (kits Aptima Unisex Swab Specimen Collection) o exudados faríngeos y anales (kits Aptima Multitest Swab Specimen Collection).

**Resultados:** Un total de 211 muestras fueron analizadas usando los dos sistemas: 142 (67%) orinas de micción media, 44 (21%) exudados endocervicales, 18 (9%) exudados faríngeos, 5 (2%) exudados anales y 2 (1%) exudados uretrales. Tres muestras endocervicales resultaron inválidas, una mediante Panther y dos mediante el sistema Cobas. En total, 178 muestras fueron negativas y 24 fueron positivas para el mismo patógeno mediante los dos sistemas. Se observó una concordancia del 97,16% (IC95%; 93,92-98,95) con un índice kappa ( $\kappa$ ) de 0,879. Seis resultados fueron discordantes: cuatro muestras de orina, una muestra endocervical y una muestra anal.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio muestran una buena concordancia entre los sistemas Panther y Cobas 6800 para el diagnóstico de las ITS. Los dos sistemas destacan por su facilidad de uso, por estar completamente automatizados desde la extracción hasta los resultados y por la posibilidad de obtener resultados en el mismo día de la recepción de la muestra.

### 0914. VALOR PRONÓSTICO DE LA DETECCIÓN DE ADN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) Y DE LA SOBREEXPRESIÓN DE P16 EN CARCINOMAS OROFARÍNGEOS

L. Lozano García<sup>1</sup>, A. Moreno Docón<sup>2</sup>, A. Torroba Cerón<sup>2</sup>, J.A. Ruiz Maciá<sup>2</sup> y J. Sola Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Murcia, Murcia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico de los carcinomas orofaríngeos relacionados con VPH (COR-VPH) es todavía un reto, y la doble detección de ADN viral/sobreexpresión de p16 ha sido propuesta recientemente como una alternativa diagnóstica con alto valor pronóstico en este tipo de carcinomas. Dado que las distintas técnicas comerciales de uso clínico pueden tener distintas sensibilidades, en este trabajo pretendemos analizar los resultados obtenidos mediante cuatro técnicas comerciales de uso clínico y su valor pronóstico asociado en los COR-VPH.

**Material y métodos:** Se utilizaron 65 muestras de tejido incluido en parafina de carcinomas orofaríngeos obtenidos en nuestro hospital entre 2005-2016. La detección de ADN viral se realizó mediante HPV Xpert® (Cepheid), CLART® HPV2 (Genómica), Anyplex® II HPV28 Detection (Seegene) e INNO-LiPA® HPV Genotyping Extra II (Fujirebio). La inmunohistoquímica de p16 se realizó mediante CINtec®p16 Histology (VMS). El análisis Kaplan-Meier se realizó relacionando la probabilidad acumulada de supervivencia y de intervalo libre de enfermedad durante 5 años. Las muestras con detección de tipos de VPH distintos a HPV-16 fueron excluidos del análisis.

**Resultados:** Se detectó VPH16 en 12 muestras con Xpert, 11 con Anyplex, 6 con CLART y 19 con INNO-LiPA. La sobreexpresión de p16 se observó en 29 muestras, y la doble positividad de ADN de HPV16/p16 se dio en 12 muestras con Xpert, 10 con Anyplex, 6 muestras con CLART y en 14 casos con INNO-LiPA. No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia con ninguna de las técnicas utiliza-

das o con los resultados de sobreexpresión de p16, aunque se obtuvieron valores con tendencia a la significación con los resultados obtenidos con Anyplex e INNO-LiPA ( $p < 0,063$  y  $p < 0,061$  respectivamente). En cuanto al intervalo libre de enfermedad, la positividad de INNO-LiPA fue estadísticamente significativa ( $p < 0,003$ ), siendo  $p < 0,1$  para el resto de las técnicas fue valores  $p$  ( $p < 0,087$ ,  $p < 0,058$  y  $p < 0,093$  para Xpert, Anyplex y CLART, respectivamente). La doble positividad para la detección de ADN y sobreexpresión de p16 no obtuvo valores estadísticamente significativos en ningún caso.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, el valor pronóstico de la detección de VPH16 con INNO-LiPA fue superior al de las demás técnicas, sin que la doble positividad en la sobreexpresión de p16 supusiera ninguna mejora de este valor.

#### 0915. IMPACTO DE LA DETECCIÓN DE PAPILOMAVIRUS COMO CRIBADO POBLACIONAL EN LA PREDICCIÓN DE AUSENCIA DE ANOMALÍAS CITOLÓGICAS Y EN EL USO DE RECURSOS SANITARIOS

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

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Introducción:** La estrategia de detección de cáncer de cérvix en Andalucía está basada en un cribado de carácter oportunista, iniciado en mujeres a partir de 25 años mediante citología y ampliado a co-test (citología y detección de Papilomavirus, VPH) a partir de los 30 años. Desde hace pocos años varios estudios han demostrado el coste-beneficio de realizar un cribado universal a partir de la detección de HPV, espaciando, en los casos de VPH negativo, hasta 5 años el siguiente estudio de cribado. Los objetivos del estudio fueron evaluar la negatividad en la detección de VPH como factor pronóstico de ausencia de evolución a lesión intraepitelial de alto grado en pacientes con 5 años de seguimiento a partir de los 30 años de edad y describir el impacto de esta estrategia de cribado sobre el número de intervenciones sanitarias en el intervalo de tiempo referido.

**Material y métodos:** Se establecieron como criterios de inclusión mujeres que durante el año 2013 tuvieran un estudio de VPH a la edad de 30-31 años, tomando esta la edad a la que iniciarían un hipotético cribado de cáncer de cérvix de carácter universal mediante la detección de HPV. La prueba de detección de VPH de alto riesgo se realizó mediante la técnica Digene HC2 HPV DNA (Qiagen). Se estudió la citología y el resultado de VPH inicial (año 2013), el número de citologías, colposcopias y pruebas de HPV realizadas en los 5 años posteriores y el resultado citológico a los 5 años.

**Resultados:** Un total de 60 pacientes cumplieron criterios de inclusión. De ellas, 46 (76,6%) fueron negativas para el cribado de VPH y en 14 (23,4%) se detectó VPH de alto riesgo. El resultado citológico de las pacientes con VPH negativo se distribuyó del siguiente modo: citología negativa en 27 casos (58,69%), presencia de lesiones de bajo grado (ascus/LSIL) en 18 casos (39,13%) y lesiones de alto grado (HSIL) en 1 caso (2,17%). Cabe destacar que el 36,9% ( $n = 17$ ) pacientes no tenían seguimiento citológico y/o virológico a los 5 años. De las 28 pacientes con VPH negativo y seguimiento, tan solo una presentaba citología patológica (1 caso: LSIL). Durante el periodo analizado, a los casos VPH negativos con hallazgos citológicos anormales, se les realizaron un total de 26 detecciones de VPH, 49 citologías y 16 colposcopias.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la detección de VPH como método de cribado inicial fue un excelente factor predictivo de ausencia de lesiones de alto grado a los 5 años. Se observa que el cribado oportunista genera un elevado porcentaje de discontinuidad en el seguimiento de la paciente iniciada en el programa de cáncer de cérvix. El cribado inicial a partir de los 30 años basado exclusivamente en la detección de VPH evitaría el uso innecesario de recursos sanitarios en pacientes con ausencia de infección.

#### Sesión P-24:

Infecciones por hongos

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

#### 0916. MANEJO DE CANDIDEMIA: ¿PODEMOS HACERLO MEJOR?

J. Calderón Parra, J. Herraiz Jiménez, A. Ramos Martínez, E. Muñoz Rubio, A. Callejas Díaz, A. Díaz de Santiago, I. Sánchez Romero, M. López Dosil y A. Fernández Cruz

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción:** El seguimiento de las recomendaciones de las guías clínicas (IDSA y ECCMID) podría mejorar el pronóstico de los pacientes con candidemia. Recientemente se han desarrollado scores (EQUAL score, GEMICOMED) para cuantificar el seguimiento de las guías. Nuestro objetivo es evaluar el seguimiento de las guías internacionales mediante los scores EQUAL y GEMICOMED en un hospital de tercer nivel, e identificar oportunidades de mejora en su manejo.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con un primer episodio de candidemia entre enero-diciembre 2018. Se recogieron datos demográficos, microbiológicos y clínicos. Se evaluó el manejo aplicando los scores EQUAL y GEMICOMED.

**Resultados:** Se identificaron 28 pacientes adultos con candidemia. La mortalidad a los 30 días fue del 25%. Cuatro pacientes fallecieron antes de 48 horas tras la obtención de los hemocultivos. Debido a que en estos pacientes no es posible evaluar el cumplimiento de las guías, se excluyeron para los análisis posteriores. La mortalidad a los 30 días de los pacientes evaluables fue del 12,5%. El seguimiento de las guías según el score EQUAL (puntuación máxima 22 en portadores de catéter; 19 en no portadores) obtuvo una mediana de 17 (RIQ 15-19,75), y según el score de GEMICOMED una mediana de cumplimiento del 86% (RIQ 75-100%). Las recomendaciones con un menor porcentaje de cumplimiento fueron: EQUAL score: obtención diaria de hemocultivos (12,5%,  $n = 3/24$ ), uso inicial de equinocandinas (62,5%), ajuste según CMI (66,7%), y retirada del catéter en  $< 24$  h (72%); Score GEMICOMED: uso inicial de equinocandinas en pacientes sépticos (66%) o neutropénicos (50%), y cambio de clase de antifúngico (60%). Un score EQUAL mayor de 15 puntos o un cumplimiento del score GEMICOMED superior al 70% se asociaron con una menor mortalidad a 30 días (mortalidad 0% frente a 33%,  $p 0,047$  y mortalidad 0% frente a 60%,  $p 0,006$ ). La utilización inicial de equinocandinas en pacientes sépticos se asoció con una menor mortalidad a 30 días (14,3% frente a 50%,  $p 0,036$ ). Un 62% de los pacientes fueron valorados por el equipo de Enfermedades Infecciosas. Los pacientes valorados por Infecciosas mostraron un mejor cumplimiento de las guías con una media de score EQUAL superior (17,6 frente a 14,9,  $p 0,045$ ) y una media de porcentaje de cumplimiento del score GEMICOMED superior (85,9% frente a 81,9%), esto último sin alcanzar significación estadística ( $p 0,610$ ). Además, el ajuste de antifúngicos según antifungigrama se realizó con mayor frecuencia en estos paciente (92,9% frente a 22,2%,  $p 0,001$ ).

**Conclusiones:** El mayor seguimiento de las recomendaciones de las guías internacionales de manejo de candidemia medido a través de los scores EQUAL y GEMICOMED se correlaciona con una menor mortalidad a los 30 días. Hemos detectado oportunidades de mejora en el manejo de nuestros pacientes en cuanto al tratamiento inicial de los pacientes sépticos con equinocandinas, la retirada precoz del catéter y el ajuste de tratamiento antifúngico según antifungigrama. La valoración de los pacientes con candidemia por el equipo de Infecciosas contribuye a un mayor seguimiento de las guías.



### 0917. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE LAS CANDIDEMIAS ENTRE 2013 Y 2018. ¿CUÁL ES EL PERFIL DE RESISTENCIA A ANTIFÚNGICOS DE *CANDIDA PARAPSILOSIS*?

A. Ferre Beltrán, A. Olmos Torres, H.H. Vilchez Rueda, M.T. Janer Maeso, J.I. Ayestarán Rota, E. Alcoceba Cruixent, M.L. Martín Pena, M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción y objetivos:** Describir las características epidemiológicas, microbiológicas y pronósticas de las candidemias acaecidas en nuestro hospital entre 2013 y 2018. Analizar el papel de *Candida parapsilosis*, su perfil de resistencia a antifúngicos y que porcentaje de las cepas resistentes a azoles lo son también a equinocandinas.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de candidemia en el Hospital Son Espases de Palma de Mallorca entre enero 2013 y diciembre 2018.

**Resultados:** Se incluyeron 224 candidemias, 65,2% varones, con edad media de 62,7 años (DE 13,9). El tiempo medio desde la fecha de ingreso hasta la candidemia fue de 29,1 días (DE 27,1). Como comorbilidades más frecuentes destacar: neoplasia sólida activa (32,1%), cardiopatía (31,7%), neumopatía (25%) y diabetes mellitus (22,8%). La media en la escala de Charlson fue 4,8 puntos (DE 2,9). La prevalencia por servicios era: Unidad Cuidados Intensivos (32,1%), Unidad de Reanimación Postquirúrgica (14,3%), Cirugía General-Digestiva (12,1%) y otros (41,5%). El 87,1% eran portadores de catéteres venosos centrales (CVC), 76,8% yugulares. Un 63,8% habían sido sometidos a cirugía en los 3 meses previos (51,7% abdominal, 17,5% cardio-torácica, 30,8% otros). El 44,2% recibían nutrición parenteral en el momento de la candidemia y un 48,2% presentaban colonización previa por *Candida*. La distribución por especies fue: *C. parapsilosis* (37,5%), *C. albicans* (31,3%), *C. glabrata* (18,3%), *C. tropicalis* (5,8%) y otros (7%). La prevalencia por años de *C. parapsilosis* fue: 2013 (10), 2014 (10), 2015 (17), 2016 (17), 2017 (12), 2018 (18) ( $p = 0,895$ ); mientras que el perfil de resistencia a antifúngicos fue: fluconazol (54,8%), voriconazol (44%), equinocandinas (29,7%) y anfotericina B (0%). El 21,4% (18) de *C. parapsilosis* era resistente tanto a fluconazol como equinocandinas. En el resto de *Candida no parapsilosis* observamos resistencia conjunta a fluconazol y equinocandinas en: *C. albicans* 2 (2,9%), *C. glabrata* 2 (4,9%) y *C. krusei* 2 (50%). La suma total de aislamientos de *Candida* con doble resistencia (fluconazol + equinocandina) fue de 24 (10,7% del total). El 60,3% cumplían criterios de sepsis (según escala SOFA) y 26,3% de shock séptico. El principal foco de origen fue la candidemia por CVC (44,6%), seguida de la primaria (38,8%), abdominal (9,4%) y otros (7,2%). En el 55,8% las equinocandinas fueron el antifúngico inicial (68,8% caspofungina). La retirada temprana (primeras 48 horas) del CVC se realizó en el 77%. Se realizó un manejo adecuado (antifúngico apropiado y retirada temprana de CVC) en el 58,4%. La mortalidad a 60 días fue del 36,2%. Las variables relacionadas con mayor mortalidad en el análisis univariante fueron: neoplasia hematológica ( $p = 0,038$ ), neutropenia  $< 500$  células/ $\mu$ L ( $p = 0,006$ ), puntuación  $> 3$  en la escala Charlson ( $p = 0,013$ ), necesidad de terapia renal sustitutiva ( $p = 0,001$ ), tratamiento corticoideo durante el ingreso ( $p = 0,006$ ), puntuación  $\geq 2$  en el score de Pitt ( $p < 0,0001$ ), sepsis ( $p = 0,001$ ) y shock séptico ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Actualmente, en nuestro hospital, *Candida parapsilosis* es la principal responsable de las candidemias, siendo en más del 50% de los casos resistente a fluconazol y en casi el 30% a equinocandinas. En un 10% del total de las candidemias, la única terapia antifúngica apropiada fue la anfotericina B, por resistencia conjunta a azoles y equinocandinas.

### 0918. SIETE AÑOS DE CANDIDEMIA (2011-2017) EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. González-González, C. Navarro, A. Sánchez, J. Fortún, F. Gioia, E. Loza, R. Cantón, E. Gómez y J.D.D. Caballero

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La candidemia es un factor de mal pronóstico en el paciente hospitalizado y se asocia a tasas de mortalidad en torno al 30%. En este estudio se analizaron los datos epidemiológicos correspondientes a los episodios de candidemia que han tenido lugar en nuestro hospital durante un periodo de siete años (2011-2017), incluyendo el origen de los pacientes, la prevalencia de las distintas especies de *Candida* y su sensibilidad a los diferentes fármacos antifúngicos.

**Material y métodos:** Se recopilaron los datos de todos los pacientes con hemocultivos (HC) positivos para *Candida* spp. durante el periodo de estudio. La identificación de las especies de *Candida* se llevó a cabo mediante MALDI-TOF (Maldi Biotyper, Bruker Daltonics, Alemania). La sensibilidad a los antifúngicos (anidulafungina, micafungina, caspofungina, 5-fluorocitosina, itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol y anfotericina B) se determinó por microdilución mediante el sistema Sensititre YeastOne (TREK Diagnostic Systems) siguiendo los criterios del CLSI (2017).

**Resultados:** Durante el periodo 2011-2017 hubo un total de 232 pacientes con 330 HC positivos para *Candida* spp. La media (DT) de edad de los pacientes fue de 65 (18) años, siendo 139 (60%) varones. La frecuencia de candidemia fue superior en el área médica (51%, 118/232) que en el área quirúrgica (44%, 103/232) o el área de urgencias (5%, 11/232). Globalmente, *C. albicans* fue la especie más frecuente (107/232, 46%), seguida de *C. parapsilosis* (63/232, 27%) y de *C. glabrata* (47/232, 20%). Sin embargo, la prevalencia de especies no-*albicans* fue variable a lo largo de los años, observándose un importante incremento de *C. parapsilosis* durante 2011, 2014 y 2015, mientras que en 2016 y 2017 el aumento de especies no-*albicans* fue a expensas de *C. glabrata*. La distribución por especies fue similar en el área médica y en el área quirúrgica. La mayoría de las cepas resistentes a fluconazol (24/232, 10%) pertenecían a las especies *C. glabrata* ( $n = 9$ ) y *C. krusei* ( $n = 5$ ), aunque entre los aislados de *C. albicans* se observó un 7% de resistencia ( $n = 7/107$ ). Todos los aislados fueron sensibles a equinocandinas y anfotericina B, con la excepción de 2 cepas de *C. parapsilosis* con sensibilidad intermedia a equinocandinas y 1 cepa de *C. krusei* resistente a anfotericina B.

**Conclusiones:** *C. albicans* fue la especie más prevalente en nuestro hospital asociada a episodios de candidemia. La prevalencia de especies no-*albicans* fue variable, observándose ondas epidémicas de *C. parapsilosis* y *C. glabrata* durante el periodo de estudio. El tratamiento empírico de la candidemia con equinocandinas sería recomendable en nuestra institución, dada la baja tasa de resistencia asociada a estos fármacos y la emergencia de cepas de *C. glabrata* y *C. albicans* resistentes a fluconazol.

### 0919. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A BIOMATERIALES CAUSADAS POR *C. ALBICANS* MEDIANTE EL EMPLEO DE UN RECUBRIMIENTO CARGADO CON ANTIFÚNGICOS

D. Romera<sup>1</sup>, J.J. Aguilera Correa<sup>1</sup>, A. García Casas<sup>2</sup>, A. Jiménez Morales<sup>2</sup> y J. Esteban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Carlos III de Madrid, Leganés.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de prótesis causadas por hongos son complicaciones poco frecuentes (1% del total) que, sin embargo, son difíciles de tratar y llevan asociada una alta morbimortalidad y una alta probabilidad de recurrencia. El factor característico

de este tipo de infecciones es el desarrollo de una biopelícula, que dificulta el tratamiento de estos cuadros aún más. El agente etiológico más frecuente en estos cuadros es *Candida albicans* y, en menor medida, otras especies como *Candida glabrata* o *Candida parapsilosis*. En este trabajo hemos evaluado el empleo de recubrimientos sol-gel órgano-inorgánicos cargados con diferentes concentraciones de fluconazol y anidulafungina con el fin de prevenir y tratar infecciones asociadas a biomateriales causadas por *C. albicans*.

**Material y métodos:** El recubrimiento sol-gel híbrido órgano-inorgánico se fabricó a partir de una mezcla de dos organopolisiloxanos: 3-metacriloxipropiltrimetoxisilano (MPTMS) y tetrametoxisilano (TMOS) en un ratio molar 1:2. Como control se utilizaron recubrimientos sin adición de antifúngico (C) y se testaron tres concentraciones diferentes de fluconazol (F) o anidulafungina (A) en función del % de saturación del recubrimiento (0%, 50%, 75% y 100%). Todas las formulaciones del sol-gel fueron posteriormente depositadas mediante dip-coating sobre discos de titanio fabricados mediante pulvimetalurgia seguido de un tratamiento a 60 °C durante 1 hora. Los estudios de adherencia se realizaron con la cepa de referencia *C. albicans* ATCC 10231, introduciendo cada disco en una solución conteniendo 0,5-2,5 10<sup>6</sup> UFC/ml en medio RPMI + glucosa 2% + MOPS 1% e incubándolo a 37 °C y 5% CO<sub>2</sub> durante 48 horas. Tras la incubación, cada disco se lavó 3 veces con suero salino estéril y se retiró el recubrimiento mediante raspado. Tras esto, se estimaron las UFC/cm<sup>2</sup> mediante la técnica de *drop-plate*. Los estudios de tratamiento de las biopelículas se realizaron inoculando en placas p96, 200 µl por pocillo de una solución conteniendo 0,5-2,5 10<sup>6</sup> UFC/ml en medio RPMI + glucosa 2% + MOPS 1%. Las placas se incubaron a 37 °C y 5% CO<sub>2</sub> durante 48 horas. Tras esto, se realizó el tratamiento mediante el modelo de Calgary usando Alamar Blue como medida de la viabilidad de las biopelículas. Los experimentos se realizaron por triplicado y los resultados se analizaron mediante el test de Wilcoxon con un nivel de significación estadística de 0,05 para las UFC/cm<sup>2</sup>.

**Resultados:** El recubrimiento cargado con fluconazol no redujo el desarrollo de las biopelículas (p. valor = 0,2752), mientras que el cargado con anidulafungina redujo el desarrollo de las mismas en un 83% (p valor = 0,0209). El recubrimiento cargado con fluconazol redujo un 12,5% (p. valor = 0,015) la viabilidad de las biopelículas, mientras que el cargado con anidulafungina la redujo en un 9,7% (p. valor = 0,0009).

**Conclusiones:** El recubrimiento cargado con fluconazol sería prometedora para el tratamiento de las biopelículas producidas por *C. albicans*, y el cargado con anidulafungina serviría tanto para prevenir como para tratar las biopelículas formadas por esta especie.

## 0920. ESTUDIO COMPARATIVO DEL TIEMPO DE CRECIMIENTO DE CANDIDA AURIS CON OTRAS ESPECIES DE CANDIDA

J.S. Frasquet-Artés, O. Sabalza, N. Lozano, A. Sellés, J. Pemán y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** Nuevas especies del género *Candida* han emergido como causa de infección invasiva, entre ellas *Candida auris*. Produce diferentes infecciones relacionadas con los cuidados de la salud y muchas de ellas son graves. En ocasiones se ha manifestado en forma de brotes afectando a varios pacientes, como el de nuestro hospital que se inició en 2016. Hasta el momento se han descrito muchas recomendaciones en cuanto a identificación y tratamiento, pero muy pocas en cuanto a la detección en hemocultivos, entre ellas el tiempo de incubación recomendado en caso de sospecha. En nuestro estudio nos proponemos evaluar el tiempo de crecimiento de *C. auris* en comparación con el resto de candidemias.

**Material y métodos:** Se estudiaron todos los aislamientos de *C. auris* en hemocultivos desde abril de 2016 a febrero de 2019. Todos los

hemocultivos fueron inoculados en frascos BacT/ALERT® FA Plus y FN Plus monitorizados en el sistema Virtuo® (bioMérieux). En ningún caso se emplearon frascos de hemocultivos especiales para hongos. En todos los casos se registró el tiempo en que tardó en ser positivo el frasco excepto en 13 de 244 hemocultivos en los que se aisló más de un microorganismo. Todos los hemocultivos con levaduras fueron subcultivados en medio CHROMagar® *Candida* y posteriormente identificadas con el sistema VITEK (MALDI-TOF) MS RUO (bioMérieux).

**Resultados:** Desde abril de 2016 se detectó el crecimiento de *C. auris* en 244 cepas de 74 pacientes con una media de 3,29 hemocultivos positivos por paciente, con un máximo de 27 hemocultivos positivos en un paciente y un único hemocultivo positivo en 31 pacientes. El hemocultivo más rápido en positivizarse lo hizo en 6 horas y media y el hemocultivo que tardó más en ser detectado fue a las 119 horas. La media obtenida fue de 34,85 horas y la mediana de 33,38 horas. Un 85,22% de los aislados creció antes de las 48 horas. Un 9,4% fue detectado a partir del segundo día. Los crecimientos más tardíos corresponden a pacientes que desarrollaron endocarditis por *C. auris*. En los pacientes con sospecha de endocarditis los hemocultivos fueron programados hasta 30 días según recomendaciones de las guías de endocarditis, pero en ningún caso se aisló la levadura a partir del 5.º día. Los datos de crecimiento obtenidos se compararon con un estudio retrospectivo de nuestro hospital con otras especies de *Candida*.

| Especie                | Hemocultivos | Tiempo de crecimiento |                   |
|------------------------|--------------|-----------------------|-------------------|
|                        |              | Media (horas)         | Intervalo (horas) |
| <i>C. glabrata</i>     | 84           | 60,1                  | 6,7-138           |
| <i>C. albicans</i>     | 335          | 35,1                  | 2,7-184           |
| <i>C. parapsilosis</i> | 429          | 34,7                  | 2,2-132           |
| <i>C. auris</i>        | 244          | 34,8                  | 6,5-119           |
| <i>C. krusei</i>       | 17           | 25,3                  | 13,5-62,3         |
| <i>C. tropicalis</i>   | 64           | 20,9                  | 6,4-64,4          |
| Total                  | 1.173        | 35,15                 | 2,2-184           |

**Conclusiones:** El crecimiento de *C. auris* fue detectado en la mayoría de los hemocultivos antes de 48 horas. Los aislados detectados más tarde correspondieron a pacientes con endocarditis y con tratamiento antifúngico. En ningún caso se detectó *C. auris* más tarde de los 5 días. El tiempo de crecimiento de *C. auris* en hemocultivos es similar al de *C. albicans* o *C. parapsilosis* y menos que el de *C. glabrata*.

## 0921. CÓMO LA COMPLEJIDAD DEL PACIENTE HA MODIFICADO LA ETIOLOGÍA DE LAS CANDIDURIAS EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

S. Rodríguez Pallarés, A. Ruiz Castillo, J.M. Peñate Garrido, I. Guerrero Lozano y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción:** Los cuadros de candiduria son procesos frecuentes en pacientes hospitalizados cuya significación clínica es difícil de evaluar, así como la necesidad de tratamiento. Las características de los pacientes hospitalizados en los hospitales de tercer nivel han cambiado en los últimos diez años, así como los factores de riesgo que les hacen más susceptibles al desarrollo de una candiduria. Por ello, el objetivo es describir los cambios microbiológicos que se hayan podido producir desde 2009 y analizar las consecuencias de los mismos a nivel clínico y epidemiológico.

**Material y métodos:** Durante el periodo de estudio, de 2009 a 2018, se han producido 2.719 episodios de candiduria, de los cuales 712 (26%) se consideran recurrencias. Las mujeres predominan sobre los hombres (52% frente a 48%). La edad fue estratificada en mayores o menores de 65 años y la procedencia en servicios médicos, quirúrgicos y UCI. Otras variables fueron la realización de sondaje (59% de las muestras) y las recurrencias clínicas. El cultivo se realizó por procedimiento habituales, sin utilizar medios cromogénicos y la espectro-

metría de masas fue utilizada desde 2014 en la identificación de la especie no *albicans*.

**Resultados:** *C. albicans* disminuye del 69% en 2009 al 62% en 2018. Las especies no-*albicans* han aumentado, principalmente *C. glabrata* y *C. parapsilosis*, del 2% y 8% en 2009 al 13% y 10% en 2018, respectivamente. *C. tropicalis*, disminuye de un 15% en 2009 a un 7% en 2018, mientras que *C. krusei* permanece estable con un 3%. En mujeres, *C. albicans* predomina sobre las no-*albicans*. En hombres, no hay diferencias entre *C. albicans* y *C. no-albicans* en pacientes hospitalizados en servicios médicos y UCI, sin embargo, sí predomina *C. albicans* en los pacientes quirúrgicos mayores y menores de 65 años. Respecto a las recurrencias, en hombres y mujeres mayores de 65 años, *C. albicans* es la especie más prevalente (62%), tanto en sondados como no sondados. Sin embargo, *C. no-albicans* es más frecuente en las recidivas de los pacientes más jóvenes (59%). En mujeres hay un mayor porcentaje de *C. albicans* en las pacientes sondadas frente a aquellas que no lo están, mientras que en los hombres no existen tales diferencias. En las especies de *C. no-albicans* cabe destacar *C. krusei* (22% en mujeres sondadas mayores de 65 años) y *C. parapsilosis* (29% en hombres jóvenes, sondados o no).

**Conclusiones:** En los últimos diez años ha disminuido las candidurias por *C. albicans*, aumentando *C. glabrata*, de forma muy importante, y *C. parapsilosis*. No obstante, *C. albicans* sigue siendo la especie más implicada en este cuadro, excepto en los pacientes varones de servicios médicos y UCI. En servicios médicos y quirúrgicos, las candidurias son más frecuentes en pacientes mayores de 65 años, mientras que en UCI lo son en menores de 65 años. Es importante remarcar que el incremento de *C. no-albicans* se ha producido en hombres y se ha detectado especies resistentes, como *C. krusei*, en las recurrencias de una de cada cinco mujeres mayores de 65 años sondadas.

## 0922. CARACTERÍSTICAS DE LA CANDIDEMIA GRAVE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.P. Vaquero-Herrero, S. Ragozzino, R. Sánchez González, F. Castaño Romero, M. Siller-Ruiz, I. García García, M. Marcos y H.G. Ternavasio de la Vega

Complejo Asistencial de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** Describimos las principales características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas, así como la mortalidad de una cohorte de pacientes con candidemia grave (CG) en el Hospital Universitario de Salamanca.

**Material y métodos:** Registramos todos los casos de candidemia detectados en adultos en nuestro hospital de forma prospectiva, desde 2010 hasta 2016. Analizamos las características principales según la gravedad de presentación. La CG se definió como la que presentó con fallo cardiovascular, respiratorio, renal, neurológico o hematológico. Las variables continuas se compararon utilizando la prueba t de Student. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba chi-cuadrado o con el test de Fisher según correspondiera.

**Resultados:** Se incluyeron 233 candidemias. El grupo de pacientes con CG fue significativamente mayor en edad (72 frente a 68,  $p < 0,01$ ), tenían con más frecuencia trastorno relacionado con el abuso del alcohol (8,2% frente a 1,5%,  $p = 0,02$ ) y enfermedad renal crónica (10,2% frente a 3,0%,  $p = 0,02$ ). Los pacientes con CG tuvieron con menor frecuencia neoplasia hematológica (12,2% frente a 26,7%,  $p < 0,01$ ), trasplante de médula ósea (4,1% frente a 14,1%,  $p = 0,01$ ), neoplasia de órgano sólido (35,7% frente a 52,6%,  $p = 0,01$ ) y tratamiento con quimioterapia (12,2% frente a 29,6%,  $p < 0,01$ ). En los pacientes con neoplasia hematológica el catéter vascular como foco fue más frecuente (39,6% frente a 31,6%,  $p = 0,29$ ) y *C. parapsilosis* fue más frecuente (52,1% frente a 39,0%,  $p = 0,10$ ). Los pacientes con CG habían estado con más frecuencia en unidades de cuidados intensivos (UCI) (31,6% frente a 8,9%,  $p < 0,01$ ), habían recibido transfusión de hemoderivados

(53,6% frente a 39,3%,  $p = 0,03$ ) y tenían con más frecuencia un catéter urinario (67,3% frente a 34,1%,  $p < 0,01$ ). *C. albicans* fue la especie más frecuente en la CG (46,9% frente a 32,6%,  $p = 0,03$ ) y *C. parapsilosis* fue menos frecuente (31,6% frente a 49,6%,  $p < 0,01$ ). El foco urinario fue más frecuente en pacientes con CG (11,2% frente a 3,7%,  $p = 0,03$ ) y el foco catéter vascular fue menos frecuente (28,6% frente a 37,0%,  $p = 0,18$ ). Los pacientes con CG recibieron tratamiento antifúngico empírico apropiado con mayor frecuencia (30,6% frente a 19,3%,  $p = 0,04$ ) y la mortalidad relacionada a los 30 días fue mayor (37,8% frente a 9,6%,  $p < 0,01$ ). La mortalidad relacionada en los casos de aislamiento de *C. albicans* y *C. parapsilosis* fue de 46,0% y 28,0%, respectivamente.

**Conclusiones:** Sorprendentemente, encontramos que los pacientes con CG tenían con menor frecuencia una neoplasia hematológica, quimioterapia y trasplante de médula ósea. Esto podría explicarse debido a una mayor frecuencia de candidemia asociada a catéter y *C. parapsilosis* en pacientes con estas condiciones, ambos factores conocidos por estar relacionados con infecciones menos graves y menor mortalidad.

## 0923. TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO EMPÍRICO EN PACIENTES SIN ALTO RIESGO DE CANDIDIASIS INVASIVA

A. Domínguez, A. Rodríguez, E. Caro, R. Suárez del Villar, P. Nadal, M. López Cano, E. Fernández, M. Agud, L. Prósper, A. Ortega, D. Martínez-Urbistondo y P. Villares

Hospital de Madrid Norte-Sanchinarro, Madrid.

**Objetivos:** Caracterizar los pacientes que recibieron antifúngicos en nuestro centro. Diferenciar las características de aquellos que eran subsidiarios de tratamiento empírico (iTAE) de los que no tenían una indicación tan clara (nTAE). Evaluar las diferencias entre los pacientes del grupo nTAE con aislamiento de *Candida* respecto de los que no tuvieron aislamiento.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo incluyendo a los pacientes que recibieron antifúngicos en el período comprendido entre junio 2018 y diciembre 2018. Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo de huésped, de intervención, características clínicas, aislamientos de *Candida*, tratamiento antifúngico realizado y mortalidad. Se consideraron criterios de tratamiento empírico (iTAE) un *Candida* Score (CS) de 2 o más, la presencia de neutropenia febril o de una infección grave sin respuesta a antibioterapia de amplio espectro.

**Resultados:** Se analizaron 138 pacientes con una media de 65 años de edad. Un 58% eran varones. En 51 pacientes se encontró un aislamiento que confirmó la candidiasis invasiva (CI), siendo 30 (21,7%) candidemias y 21 (15,2%) CI local. Se dividieron los pacientes en 2 grupos: iTAE con 87 pacientes y nTAE con 51. De los pacientes con iTAE, 60 presentaban criterios de infección grave, 23 neutropenia y 45 con 2 o más criterios de CS. Los pacientes con iTAE presentaron una proporción significativamente mayor de perforación intestinal, dehiscencia de sutura, catéter venoso central, antibioterapia previa, estancia previa en UCI, y uso sonda nasogástrica ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, no hubo diferencias entre grupos en inmunosupresión, uso de corticosteroides ni de quimioterápicos. Tampoco se encontraron diferencias significativas en aislamiento de *Candida* (iTAE 34/87 frente a nTAE 17/34). Entre los pacientes del grupo nTAE, se encontraron 17 aislamientos de *Candida*. En el grupo con aislamiento de *Candida* se encontró una proporción mayor de pacientes con quimioterapia y uso previo de antibióticos con una significación estadística en el límite ( $p < 0,07$ ). El resto de factores de riesgo no resultaron estadísticamente significativos. Todos los aislamientos fueron sensibles a fluconazol en este grupo de pacientes.

**Conclusiones:** La presunción y el tratamiento antifúngico precoz influye en la supervivencia según se describe en la literatura. Sin

embargo, existen un grupo de pacientes que no reúnen criterios suficientes como para iniciar tratamiento empírico. Tras su análisis hemos observado, que aquellos que presentan algún aislamiento de *Candida* en medio estéril, presentan ciertas características que los diferencian del resto: el uso de quimioterapia y antibiótico previo. Todos estos pacientes presentaron candidas sensibles a fluconazol. La muestra es insuficiente para obtener más resultados y debe ser reafirmada por series prospectivas para ser de utilidad clínica. El uso de tratamiento antimicrobiano y quimioterápico previo podría utilizarse como criterios de sospecha de CI en pacientes que no cumplen criterios de alta probabilidad de candidiasis. En estos pacientes, el antifúngico adecuado podría ser el fluconazol.

## 0924. ETIOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS VAGINAL

L. Alonso Acero, P. González Donapetry, G.V. Guédez López, M.I. Quiles Melero y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La candidiasis vaginal se define como una vaginitis (inflamación de la vagina) en la que la presencia de levaduras del género *Candida* debe ir siempre acompañada de síntomas, pues forman parte de la flora normal de la zona y su crecimiento no tiene por qué indicar infección. Se estima que la candidiasis vaginal es la segunda causa más frecuente de vaginitis después de la vaginosis bacteriana. Nuestro objetivo es realizar un estudio descriptivo de la etiología de la candidiasis vaginal en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en muestras vaginales con cultivo positivo para *Candida* spp. entre 2010 y 2018 en el Hospital Universitario La Paz (Madrid). Las muestras se recogieron mediante torunda y se sembraron en medio cromogénico específico para *Candida*. La identificación se realizó según el color que presentaron las colonias a las 48 horas y, en los casos en los que no se pudo, mediante MALDI-TOF (Biotyper®, Bruker). En las pacientes que presentaron aislamiento recurrente de *Candida glabrata* se estudió la sensibilidad a fluconazol mediante el método de difusión con disco.

**Resultados:** La media de edad de las mujeres que presentaron candidiasis vaginal fue de 35,5 años (rango 3-95). Se estudiaron 8.702 cultivos crecidos procedentes de muestras vaginales pertenecientes a 6.719 pacientes. En 7 casos no se pudo identificar la especie. En 78 cultivos (0,89%) se observó crecimiento de dos especies de *Candida*: en un 66,66% coincidieron *C. albicans* y *C. glabrata*. La sensibilidad a fluconazol se estudió en 126 aislados de *C. glabrata*, de los cuales 41 fueron sensibles (33%), 5 intermedios (4%) y 80 resistentes (63%).

Proporción de especies del género *Candida* identificadas en los aislados

| Aislado                | Número | Porcentaje |
|------------------------|--------|------------|
| <i>C. albicans</i>     | 7.437  | 85,5%      |
| <i>C. glabrata</i>     | 911    | 10,5%      |
| <i>C. parapsilosis</i> | 217    | 2,49%      |
| <i>C. krusei</i>       | 63     | 0,72%      |
| <i>C. tropicalis</i>   | 42     | 0,48%      |
| <i>C. lusitaniae</i>   | 8      | 0,09%      |
| <i>C. kefyr</i>        | 6      | 0,07%      |
| <i>C. robusta</i>      | 4      | 0,05%      |
| <i>C. bracariensis</i> | 3      | 0,03%      |
| <i>C. nivariensis</i>  | 2      | 0,02%      |
| <i>C. metapsilosis</i> | 1      | 0,01%      |
| <i>C. utilis</i>       | 1      | 0,01%      |

**Conclusiones:** *Candida albicans* fue la levadura aislada con más frecuencia en nuestra serie, lo cual corresponde con las estimaciones de que entre el 85-90% de las candidiasis vaginales se producen por esta especie. El fracaso de tratamiento con azoles en *C. glabrata* se estima alrededor del 50%; en nuestra serie un 63% de los aislados estudiados

fueron resistentes a fluconazol, lo que nos indica que puede ser interesante realizar el estudio de sensibilidad al menos en caso de recurrencias.

## 0925. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS EN EL ÁREA DE SALUD DE IBIZA Y FORMENTERA DURANTE LOS AÑOS 2013-2018

J. Segura Basail, S. Ramón Torres, A. Mosquera Niebla, M. Lorente Cortés, D. López-Solé, A. Hurtado Fernández y F.J. Sánchez Gómez

Hospital Can Misses, Eivissa.

**Introducción:** En los últimos años se ha observado su incremento debido entre otros factores al uso de antibióticos de amplio espectro, la inmunosupresión y el empleo de técnicas invasivas con fines diagnósticos o terapéuticos. El objetivo principal del estudio fue analizar las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de las candidemias en el área de salud de Ibiza y Formentera entre los años 2013-2018.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de episodios de candidemia aislados en el Servicio de Microbiología Clínica del Área de salud de Ibiza y Formentera desde julio de 2013 a diciembre de 2018. Se incluyó solo el primer aislamiento por episodio. La identificación y el perfil de resistencia antimicrobiana se determinó mediante el sistema VITEK-2® (Biomerieux, París). Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de la historia clínica informatizada de los pacientes.

**Resultados:** Se recogieron 39 episodios de candidemias. El 77% de los pacientes fueron varones y el 51% fueron mayores de 65 años (media edad de 70 años). Los orígenes predominantes fueron la bacteriemia relacionada con catéter venoso central (BRC) (43,6%) y el origen desconocido (30,8%) seguidos en frecuencia por el foco urinario (16,7%), primario (7,7%) y abdominal (2,6%). La mortalidad asociada al episodio fue del 25,6%. El 85,6% de los pacientes había recibido algún antibiótico en el último mes, el 69% era portador de una vía central, el 66,7% presentaba un sondaje urinario concomitante al episodio y el 46,2% tenían nutrición parenteral. Entre las comorbilidades más frecuentes destacaron la hipertensión arterial (61,5%), inmunosupresión (48,7%), neoplasia concomitante (43,6%) y cirugía previa al episodio (38,5%). El 45% de las candidemias fueron producidas por *Candida albicans*, seguido de *Candida parapsilosis* (22,5%), *Candida glabrata* (15%), *Candida tropicalis* (7,5%), *Candida lusitaniae* (5%) y el 2,5% por *Candida krusei* y *Candida famata*. En el periodo 2013-2016 el 63,6% de los aislados fueron de especies de *C. albicans* frente a una 36,4% de especies de *Candida* no-*albicans* mientras que en el periodo 2017-2018 se observó un predominio de especies no-*albicans* (77,8%) frente a un 22,2% de *C. albicans*. Las sensibilidades a los antifúngicos se observan en la tabla.

| Antifúngico<br>% sensibilidad (N/total) | <i>Candida albicans</i><br>(N = 18) | <i>Candida</i> no- <i>albicans</i><br>(N = 22) |
|---|-------------------------------------|--|
| Anfotericina B                          | 100% (17/17)                        | 95,4% (21/22)                                  |
| Fluconazol                              | 94,1% (16/17)                       | 86,3% (19/22)                                  |
| Voriconazol                             | 94,1% (16/17)                       | 90,9% (20/22)                                  |
| Flucitosina                             | 100% (17/17)                        | 95,4% (21/22)                                  |
| Caspofúngina                            | 100% (16/16)                        | 81,8% (18/22)                                  |
| Micafúngina                             | 100% (16/16)                        | 90,9% (20/22)                                  |

**Conclusiones:** Las candidemias en nuestro medio se produjeron principalmente en pacientes varones de edad avanzada con un predominio de BRC y de origen desconocido con una elevada mortalidad. Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial, inmunosupresión, neoplasia y cirugía previa. La mayoría de los pacientes había recibido antibióticos en el último mes y eran portadores de dispositivos invasivos como catéter venoso central, sondaje urinario y nutri-

ción parenteral. La especie predominante fue *C. albicans* pero se observó un incremento de candidemias por especies *no-albicans* en el periodo final del estudio que tuvieron en general una menor sensibilidad a los antifúngicos frente a aislados de *C. albicans*.

## 0926. ESTUDIO DE LAS CANDIDURIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS MAYORES DE 80 AÑOS

R. Carranza González, M.A. Asencio Egea, J. Gaitán Pitera, M. Huertas Vaquero, O. Herráez Carrera, P. Alcázar Carmona, H.D. Patiño Ortega, M. Franco Huerta y J.R. Barberá Farré

Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

**Introducción y objetivos:** La candiduria se diagnostica mayoritariamente en pacientes ancianos y neonatos hospitalizados, especialmente si han recibido antibioterapia previa. Nuestro objetivo fue conocer las características clínicas y microbiológicas de los aislados urinarios de *Candida sp.* procedentes de pacientes mayores de 80 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 80 años con aislamiento de *Candida sp.* en orina ingresados en el Hospital General La Mancha Centro durante un periodo de 9 meses (enero-septiembre 2018). Se revisaron las historias clínicas de los casos, recogiendo como variables: tipo de orina, sedimento, clínica, especie de *Candida*, recuento y sensibilidad a los antifúngicos, tratamiento antibiótico los 3 meses previos, tratamiento administrado (antifúngico y/o retirada de sonda, discontinuación de antibióticos), urocultivos de control, recidiva/reinfección y candidemia asociada. La identificación de las levaduras se hizo mediante MALDI-TOF (BioMérieux, Francia). La sensibilidad a los antifúngicos (fluconazol, voriconazol, caspofungina, micafungina y anidulafungina) se estudió en 20 cepas, utilizando los paneles comerciales Sensititre Yeast One YO10 (TREK Diagnostic Systems, RU), según criterios CLSI (M60).

**Resultados:** Hubo 33 aislamientos de levaduras pertenecientes a 29 pacientes (4 de ellos fueron recidivas). La frecuencia fue: *Candida albicans* 51%, *C. glabrata* 24%, *C. tropicalis* 15%, *C. parapsilosis* 6% y *C. krusei* 3%. La sensibilidad a las equinocandinas fue del 100%. El 40% de las cepas presentaron sensibilidad dosis dependiente a fluconazol (7 *C. glabrata* y 1 *C. tropicalis*, la cual mostró sensibilidad intermedia a voriconazol). El 57% (19) tuvieron sedimento urinario patológico, 18 de ellos con leucocituria y observándose levaduras en solo 7 pacientes. El 64% de los recuentos fueron de 100.000 UFC/ml y el 9% fue menor de 50.000. Únicamente 3 pacientes no habían recibido antibioterapia en los 3 meses previos. El 85% fueron orinas de sondaje y en el 68% de los casos se retiró la sonda. En ningún caso se confirmó la candiduria con otra orina, aunque en el 39% de los casos se repitió el urocultivo en algún momento. El 49% de los pacientes recibieron tratamiento antifúngico, que fue fluconazol en todos los casos excepto uno (anidulafungina para tratar *C. krusei*). Tanto la dosis como la duración del tratamiento fueron inadecuados y en ningún caso se suspendió el tratamiento antibiótico. No hubo ninguna candidemia.

**Conclusiones:** *Candida albicans* fue la especie más frecuente seguida de *C. glabrata* y *C. tropicalis*. El 90% de los pacientes habían recibido algún antibiótico en los 3 meses anteriores y el 85% eran portadores de 100.000 UFC/ml. Consideramos que el abordaje clínico fue incorrecto en todos los casos, aunque en el 68% se retirara la sonda. Fluconazol continúa siendo el tratamiento de elección y el más utilizado, aunque debe dosificarse según la especie de *Candida* y su sensibilidad. Consideramos que la candiduria del anciano es una entidad mal conocida y por ello su abordaje clínico debe mejorarse, confirmando el hallazgo en una segunda muestra, retirando la sonda y el antibiótico siempre que sea posible y ajustando el antifúngico en cuanto a dosis y duración.

## 0927. ANÁLISIS Y EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE ESPECIES DE ASPERGILLUS SPP EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE EL PERIODO 2014-2018

M. Belda, M. Chanzá, M. Torrecillas, B. Fuster, R. Olmos, J.V. Mulet, M. Moreno, D.A. González, M.J. Lahiguera, R. Guna y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Los hongos filamentosos han adquirido en los últimos años una mayor relevancia como causantes de infección fúngica, fundamentalmente en pacientes con inmunodeficiencia, pudiendo causar infección fúngica invasiva. El objetivo del estudio fue analizar la evolución de la distribución de especies de *Aspergillus spp* tanto de pacientes hospitalizados como ambulatorios en el área Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) durante un periodo de cinco años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo desde 01-01-14 al 31-12-18 de muestras clínicas remitidas al Servicio de Microbiología del CHGUV con aislamiento de *Aspergillus spp* (n = 563). Las muestras procesadas fueron secreciones respiratorias, exudado de herida, absceso/biopsia, líquido peritoneal, exudado ótico y catéter central. La identificación se realizó por visión macro/microscópica y en algunos casos mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker®) a partir de medio de cultivo Sabouraud GC Agar (BD®) siguiendo las indicaciones del fabricante.

**Resultados:** Se obtuvieron 563 aislados de *Aspergillus spp* en 353 pacientes, siendo considerados como infección fúngica invasiva 66 de ellos, 6 por histología (1%; 6/563) y 60 (9%; 60/563) por Ag. galactomano positivo en suero. *A. fumigatus* 73,2% fue la especie más aislada seguida de *A. niger* 15,7%, *A. flavus* 6,9% y *A. terreus* 4,2%. El resto de especies se aislaron en porcentajes muy bajos. Del total de aislamientos de *Aspergillus spp*, los más frecuentes correspondieron a infecciones de las vías respiratorias (84%), seguido de la infección de oído (13,7%) e infección de herida profunda (1,4%). Destacar que en el periodo 2014-2018 se han incrementado los aislamientos de *Aspergillus spp* en nuestra área un 159,3% (*A. fumigatus* 153%, *A. niger* 127,3%, *A. flavus* 266,6% y *A. terreus* 900%). El 90% de los pacientes con *A. fumigatus* correspondían a EPOC tratados con corticoides de larga duración. Las tablas muestran la distribución de especies de *Aspergillus spp* aisladas según el tipo de muestra clínica analizada y por servicios.

Tabla 1

| Sitio de detección        | Frecuencia n (%) | <i>Aspergillus fumigatus</i> n | <i>Aspergillus niger</i> n | <i>Aspergillus flavus</i> n | <i>Aspergillus terreus</i> n |
|---------------------------|------------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Secreciones respiratorias | 465 (84)         | 389                            | 37                         | 19                          | 20                           |
| Espujo                    | 337 (60,8)       | 281                            | 31                         | 9                           | 16                           |
| Bronco-aspirado           | 117 (21,1)       | 97                             | 6                          | 10                          | 4                            |
| Bronco-lavado             | 11 (2)           | 11                             |                            |                             |                              |
| Exudado herida profunda   | 8 (1,4)          | 5                              | 1                          | 1                           | 1                            |
| Absceso/biopsia           | 2 (0,4)          | 2                              |                            |                             |                              |
| Líquido peritoneal        | 2 (0,4)          | 2                              |                            |                             |                              |
| Exudado ótico             | 76 (13,7)        | 7                              | 49                         | 18                          | 2                            |
| Catéter central           | 1 (0,1)          | 1                              |                            |                             |                              |
| Total (%)                 | 554 (100)        | 406 (73,2)                     | 87 (15,7)                  | 38 (6,9)                    | 23 (4,2)                     |

Tabla 2

| Servicio             | <i>Aspergillus fumigatus</i> (%) | <i>Aspergillus niger</i> (%) | <i>Aspergillus flavus</i> (%) | <i>Aspergillus terreus</i> (%) |
|----------------------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Neumología           | 35,7                             | 1,1                          | 1,6                           | 2,4                            |
| Medicina Interna     | 8,5                              | 0,2                          | 0,2                           |                                |
| Urgencias            | 4,8                              | 1,1                          | 1,1                           | 0,3                            |
| UCI                  | 11,5                             | 0,2                          | 1,5                           | 1                              |
| Otorrinolaringología | 1                                | 5,3                          | 1,9                           | 0,2                            |
| Otros                | 14,8                             | 3,9                          | 1,1                           | 3                              |

**Tabla.** Comunicación 0928

Factores epidemiológicos y resultados de las diferentes técnicas

| Paciente | Edad | Sexo  | Índice Charlson | LFD      | Muestra | GM suero | GM LBA   | Cultivo  | Tratamiento antifúngico | Estado al alta |
|----------|------|-------|-----------------|----------|---------|----------|----------|----------|-------------------------|----------------|
| 1        | 67   | Varón | 9               | Positivo | Suero   | -        | Positivo | Positivo | Sí                      | Fallecido      |
| 2        | 63   | Varón | 2               | Negativo | Suero   | Positivo | -        | Positivo | Sí                      | Fallecido      |
| 3        | 8    | Mujer | 2               | Negativo | Suero   | Negativo | -        | -        | No                      | Vivo           |
| 4        | 70   | Varón | 8               | Negativo | Suero   | Negativo | -        | -        | Sí                      | Fallecido      |
| 5        | 73   | Varón | 4               | Positivo | BAL     | Positivo | Positivo | Positivo | Sí                      | Fallecido      |
| 6        | 65   | Varón | 3               | Negativo | BAL     | -        | -        | Negativo | No                      | Vivo           |
| 7        | 50   | Mujer | 1               | Positivo | BAL     | -        | Positivo | Positivo | Sí                      | Fallecido      |
| 8        | 73   | Varón | 10              | Negativo | BAL     | Negativo | Negativo | Negativo | Sí                      | Vivo           |

LFD: lateral flow device; GM: galactomanano; LBA: lavado broncoalveolar.

**Conclusiones:** 1) La distribución de especies de *Aspergillus* en nuestra serie varía según el tipo de muestra clínica analizada, destacando *A. fumigatus* 73,2% seguido de *A. niger* 15,7%, *A. flavus* 6,9% y *A. terreus* 4,2%, concordando con los datos aportados por otros centros sanitarios. 2) La prevalencia de *A. fumigatus* fue mayor que el resto de especies en todas las muestras clínicas excepto exudado ótico, con predominio de *A. niger*. 3) Encontramos un predominio de aislamientos de *Aspergillus* spp en los pacientes con EPOC procedentes del servicio de neumología. 4) Incremento notable en nuestra área de aislados de *A. terreus*.

#### 0928. EVALUACIÓN DE LA INMUNOCROMATOGRAFÍA DE FLUJO LATERAL PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE ASPERGILOSIS INVASIVA

F. Carmona-Torre, M. Rúa, M. Rubio, G. Reina, J.R. Yuste y J.L. del Pozo

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico de la aspergilosis invasiva (AI) se basa en una combinación de datos clínicos, radiológicos, y microbiológicos, incluyendo la visualización directa, el cultivo, la detección de componentes fúngicos (galactomanano y B-D-glucano) en suero o en lavado bronquioalveolar (LBA) y la detección de ADN fúngico (PCR). La inmunocromatografía de flujo lateral (*Lateral flow device* (LFD)) es una técnica rápida, barata y fácil de realizar que se ha introducido como alternativa para la detección de ELISA galactomanano en pacientes con sospecha de AI. Hemos revisado nuestra experiencia en el último año con el uso del LFD para el diagnóstico de AI.

**Material y métodos:** Analizamos los resultados obtenidos en 8 pacientes con sospecha de AI en los que se realizó de forma paralela el LFD, Platelia *Aspergillus* Ag (Bio-Rad) en suero y/o LBA y cultivo micológico de LBA. Se recogieron variables epidemiológicas, tratamiento antifúngico y evolución. La determinación del antígeno de galactomanano por LFD se realizó a través del kit sonda *Aspergillus*-Galactomannan-LFA (Immy®) que consiste en una inmunocromatografía de tipo *sandwich*

que requiere un pretratamiento y centrifugación de la muestra (suero/LBA) y posterior lectura de los resultados tras 30 minutos.

**Resultados:** En 4 de los 8 pacientes se realizó el LFD sobre muestra de LBA y en otros 4 se realizó en suero ante la imposibilidad de realizar broncoscopia. Obtuvimos 5 resultados negativos (tres en suero, dos en LBA) y tres resultados positivos (uno en suero, dos en LBA) descritos en la tabla. Al comparar los resultados en suero obtenidos con el LFD frente a la técnica convencional ELISA para detección de galactomanano (Platelia) obtuvimos una concordancia aceptable del (Kappa: 0,5, p = 0,25). En LBA la concordancia del LFD con la detección de galactomanano mediante ELISA (Platelia) fue excelente (Kappa: 1, p = 0,083). Finalmente, al comparar los resultados del LFD en suero y en LBA con la detección de *Aspergillus* spp en LBA observamos una concordancia buena (Kappa: 0,67, p = 0,083).

**Conclusiones:** A falta de estudios con mayor tamaño muestral, el LFD puede ser una herramienta muy útil en el diagnóstico de AI, dada la rápida disponibilidad de resultados y su buena concordancia con el ELISA galactomanano tanto en suero como en LBA y con el cultivo del LBA.

#### 0929. INSTAURACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA IDENTIFICACIÓN RUTINARIA DE LOS HONGOS FILAMENTOSOS

A. Blasco Molla, M.D. Tirado Balaguer, B. Gomila Sard, S. Sabater Vidal, M. Gil Fortuño, C. Selfa Mir y R. Moreno Muñoz

Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.

**Introducción y objetivos:** La espectrometría de masas (EM) ha demostrado ser útil en la identificación de hongos filamentosos clínicamente relevantes, pero por ahora la base de datos de hongos del Maldi-TOF Vitek® MS® (BioMérieux) (Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight) todavía está limitada. El objetivo de este trabajo es comprobar la utilidad de la EM en la identificación de los hongos filamentosos aislados en la rutina diaria de nuestro laboratorio valorando la concordancia de esta técnica con la identificación fenotípica habitual.

**Tabla.** Comunicación 0929

| IF y M-TOF concordancia 45 (44%)       |    | No identificados por M-TOF 40 (39%)  |   | Identificados solo por M-TOF 18 (17%)  |   |
|--|----|--------------------------------------|---|--|---|
| <i>T. rubrum</i>                       | 11 | <i>T. rubrum</i>                     | 1 | <i>T. rubrum</i>                       | 6 |
| <i>T. mentagrophytes interdigitale</i> | 7  | <i>T. tonsurans</i>                  | 1 | <i>T. mentagrophytes interdigitale</i> | 1 |
| <i>T. violaceum</i> "                  | 1  | <i>M. canis</i>                      | 1 | <i>T. violaceum</i>                    | 1 |
| <i>M. canis</i>                        | 3  | <i>Aspergillus</i> especies          | 6 | <i>M. canis</i>                        | 1 |
| <i>M. gypseum</i>                      | 1  | <i>Penicillium</i> especies          | 1 | <i>A. glaucus</i>                      | 1 |
| <i>E. floccosum</i>                    | 1  | <i>Fusarium</i> especies             | 4 | <i>A. sydowii</i>                      | 2 |
| <i>A. terreus</i> complex              | 7  | <i>Acremonium</i> especies           | 1 | <i>A. nidulans</i>                     | 1 |
| <i>A. versicolor</i> "                 | 2  | <i>Scopulariopsis</i> especies*      | 4 | <i>A. unguis</i>                       | 1 |
| <i>A. niger</i> complex                | 1  | <i>Cladosporium</i>                  | 2 | <i>F. chlamydosporum</i>               | 1 |
| <i>A. fumigatus</i>                    | 1  | <i>Hormonema dematoides</i> *        | 1 | <i>F. proliferatum</i>                 | 1 |
| <i>A. flavus</i>                       | 1  | <i>Nigrospora</i> *                  | 1 | <i>F. solani</i>                       | 1 |
| <i>A. sydowii</i>                      | 1  | <i>Curvularia</i>                    | 1 | <i>Prototheca zopfii</i>               | 1 |
| <i>P. italicum</i> "                   | 1  | <i>Mucor</i> especies                | 1 |  |   |
| <i>P. chrysogenum</i> "                | 1  | Hongo hialino                        | 7 |  |   |
| <i>F. oxysporum</i> complex"           | 4  | Hongo dematiáceo                     | 8 |  |   |
| <i>F. proliferatum</i> "               | 1  | *No se encuentra en la base de datos |   |  |   |
| <i>Asclerotigenum</i> "                | 1  |                                      |   |  |   |

\*Identificación fenotípica a nivel de género 11 (24%).

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional descriptivo realizado en el Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario de Castellón desde marzo de 2018 hasta enero de 2019. Se incluyeron de forma aleatorizada un tercio de los hongos filamentosos considerados de relevancia clínica de muestras respiratorias y de piel y anexos. Por un lado se realizó la identificación fenotípica (IF) en base a las características macro y micromorfológicas y, por otro lado se empleó el análisis de proteínas a través de la creación de un espectro de masas para cada género mediante Maldi-TOF Vitek® MS® (BioMérieux) (M-TOF). Los medios de cultivo empleados fueron agar Sabouraud- Gentamicina-Cloranfenicol, SGC, CHROMagar Candida y agar Patata.

**Resultados:** Durante este periodo, se procesaron un total de 2019 muestras. En el 15% (306) de las mismas se aislaron hongos filamentosos, y solo se analizaron el 34% (103) de éstos. Los resultados de las identificaciones se pueden ver en la tabla. De los hongos que se identificaron por Maldi-TOF, el 60% provenían del agar Patata y el 35% en SGC y de los no identificados el 70% del agar Patata y el 25% del SGC.

**Conclusiones:** El porcentaje de hongos identificados a nivel de especie por Maldi-TOF fue de 61%, porcentaje similar al observado en otros trabajos. El Maldi-TOF mejora la calidad de los resultados. Nos ayuda a identificar algunas especies de *Aspergillus*, dermatofitos y *Fusarium* que fenotípicamente no hubiéramos identificado. Actualmente en nuestra rutina de trabajo, Maldi-TOF se considera una herramienta complementaria ya que aporta una mejora en la identificación de los hongos filamentosos.

### 0930. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL OLM-ASPERGILLUS-LFD, (1,3)-B-D-GLUCANO Y ANTÍGENO GALACTOMANANO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA

C. Castro Méndez, E. García Sánchez, J. Ortega, N. Oliver, A.I. Aller, A. Romero y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad del OML-*Aspergillus*-LFD (LFD), del (1,3)-B-D-glucano (BG) y del antígeno galactomanano (GM), para el diagnóstico de la infección fúngica invasora (IFI).

**Material y métodos:** Revisamos 14 pacientes con alta sospecha de IFI (enero 2018-enero 2019): 6 IFI probada (4 aspergilosis invasiva, AI) y 8 probables/posibles. Realizamos bisemanalmente BG y GM, prospecti-

vamente a 87 muestras. La técnica LFD se ha realizado retrospectivamente siguiendo las indicaciones del fabricante. La clasificación de los pacientes se ha realizado según los criterios la EORTC (de Paw, 2008). **Resultados:** Se han analizado 14 pacientes (n = 87) y los resultados clínicos y analíticos se reflejan en la tabla.

**Conclusiones:** 1. El uso de los tres biomarcadores combinados son útiles para el diagnóstico de la AI, el BG ha sido > 500 mg/l en todos los pacientes (2 casos junto al LFD y GM y en 1 caso junto al GM). 2. La IFI causada por *S. brevicaulis* ha presentado los tres biomarcadores positivos. 3. Seis de los 8 pacientes con AI probables/posibles han presentado BG positivo (3 junto al LFD y GM y 1 caso junto al GM). 4. El BG es el biomarcador que ha presentado mayor sensibilidad diagnóstica, aunque debido a su falta de especificidad es necesario la utilización conjunta con los otros biomarcadores. 5. El LFD es una técnica útil ya que permite tener el resultado en pocos minutos, aunque debe utilizarse junto a otros biomarcadores.

### 0931. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE ANTIFÚNGICOS SOBRE HONGOS FILAMENTOSOS NO ASPERGILLUS POR MICRODILUCIÓN

J. Ortega Ramos, E. García, N. Oliver, C. Castro y E. Martín-Mazuelos  
Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Objetivos:** Estudiar la actividad *in vitro* de diferentes antifúngicos sobre hongos filamentosos no *Aspergillus* spp. (HF) aislados en muestras respiratorias mediante microdilución (MD).

**Material y métodos:** Se han estudiado 30 HF no *Aspergillus* aislados de muestras respiratorias (esputo, aspirado/lavado bronquial...) de pacientes hospitalizados procedentes del estudio FUNGAE-IFI. La identificación se ha realizado por métodos convencionales, MALDI-TOF (Bruker®) y por secuenciación de la región de la  $\beta$ -tubulina. La sensibilidad *in vitro* se ha realizado mediante MD (documento CLSI M38A3) a anfotericina B (AB), micafungina (Mica), caspofungina (Caspofungina), posaconazol (Posa), voriconazol (Vori) e isavuconazol (Isa). No existen puntos de corte clínicos ni epidemiológicos para estos HF y éstos antifúngicos.

**Resultados:** Los HF aislados fueron 30: 11 mucorales (6 *Rhizopus oryzae*, 2 *Rhizomucor pusillus*, 1 *Rhizopus arrhizus*, 1 *Cunninghamella bertholletiae* y 1 *Lichtemia ramosa*), 4 *Paecilomyces variotii*, 3 *Fusarium* (2 *F. proliferantum* y 1 *Fusarium solani*), 3 *Penicillium* (2 *P. chrysogenum*

Tabla. Comunicación 0930

| Caso | Enfermedad de base                    | Patrón radiológico                    | Cultivo        | Identificación   | LFD                 | BG (mg/l)                             | GM (índice)                                       | Tratamiento   | Evolución |
|------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------|--|---------------------|---------------------------------------|---|---|-----------|
| 1*   | EPOC y TBC                            | Infiltrado LSD                        | BAL            | <i>A. fumigatus</i>  | BAL negativo        | BAL: > 500                            | Negativo  | Voriconazol   | Exitus    |
| 2*   | Nódulos pulmonares<br>Pancitopenia    | Lesiones de aspecto nodular           | BAL            | <i>A. fumigatus</i>  | BAL positivo        | BAL: > 500                            | BAL: 0,9  | Voriconazol   | Exitus    |
| 3*   | Cirrosis<br>Gripe A                   | Infiltrados pulmonares algodonoso     | Biopsia<br>BAS | <i>A. fumigatus</i><br><i>A. fumigatus</i>                 | Suero negativo      | BAS > 500                             | BAS: > 3,5  | Voriconazol   | Exitus    |
| 4*   | Enf. Wasdenstrom                      | Infiltrados pulmonares                | Biopsia<br>BAS | <i>A. flavus</i> y <i>A. terreus</i>                       | Suero positivo      | Suero: 216- > 500                     | Suero:<br>1,69- > 3,5<br>Negativa                 | Isavuconazol  | Exitus    |
| 5*   | Neutropenia<br>Lesión nasal necrótica | Infiltrados pulmonares                | Biopsia        | <i>Alteranaria infectoria</i>                              | Suero negativo      | Negativo                              | Negativa  | Fluconazol  | -         |
| 6*   | Pancitopenia                          | Infiltrados pulmonares                | L. pleural     | <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>                          | L. pleural positivo | L. pleural > 500<br>Suero: 130- > 500 | Negativo<br>Suero:<br>1,5- > 3,5<br>BAL: negativo | Voriconazol<br>Anfotericina B<br>Isavuconazol<br>Cotrimoxazol | Exitus    |
| 7    | Sarcoidosis torácica                  | Derrame pleural<br>Vidrio deslustrado | BAL            | <i>P. jirovecci</i>  | BAL positivo        | BAL > 500                             | Suero: 0,9<br>negativo                            | Voriconazol   | Exitus    |
| 8    | EPOC                                  | ND                                    | BAS            | <i>A. versicolor</i>                                       | Suero negativo      | Suero > 500                           | BAS: > 3,5  | -   | Exitus    |
| 9    | Aplasia medular                       | ND                                    | BAS            | Negativo   | Suero negativo      | Suero > 500                           | BAS > 3,5   | -   | -         |
| 10   | Enfisema pulmonar                     | ND                                    | BAS<br>Esputo  | <i>A. fumigatus</i><br><i>A. niger</i> y <i>A. terreus</i> | Suero positivo      | BAS: > 500                            | -   | -   | -         |
| 11   | Fibrosis pulmonar                     | Vidrio deslustrado                    | Esputo         | <i>A. fumigatus</i>  | Suero positivo      | Suero > 500                           | Suero 0,5   | Voriconazol   | Exitus    |
| 12   | EPOC                                  | Neumonitis                            | BAS            | <i>A. fumigatus</i>  | Suero negativo      | BAS > 500                             | Negativo  | -   | -         |
| 13   | Carcinoma pulmón                      | Vidrio deslustrado                    | BAS            | <i>A. terreus</i>  | Suero negativo      | Suero > 500                           | Suero 2,9   | Fluconazol  | -         |
| 14   | Mieloma múltiple                      | Vidrio deslustrado                    | BAS            | <i>A. terreus</i>  | Suero negativo      | Suero 110-127                         | Negativo  | -   | -         |
| 14   | EPOC<br>TBC                           | Infiltrados pulmonares                | ESPUTO         | <i>A. terreus</i>  | Negativo            | Negativo                              | Negativo  | -   | Exitus    |

\*IFI probada; TBC: tuberculosis; LSD: lóbulo superior derecho.

Tabla. Comunicación 0931

| Especie (n = 30)                  | MD AB   | MD Mica   | MD Caspo   | MD Posa   | MD Vori   | MD Isa  |
|-----------------------------------|---|---|--|---|---|---|
| Mucorales* (n = 11)               | CMI <sub>50</sub> : 0,5<br>CMI <sub>90</sub> : 0,5<br>Rango: ≤ 0,03-2 | CMI <sub>50</sub> : > 16<br>CMI <sub>90</sub> : > 16<br>Rango: > 16 | CMI <sub>50</sub> : > 16<br>CMI <sub>90</sub> : > 16<br>Rango: 4- > 16 | CMI <sub>50</sub> : 0,125<br>CMI <sub>90</sub> : 0,5<br>Rango: ≤ 0,03-8 | CMI <sub>50</sub> : > 16<br>CMI <sub>90</sub> : > 16<br>Rango: ≤ 0,03- > 16 | CMI <sub>50</sub> : 1<br>CMI <sub>90</sub> : 2<br>Rango: 0,25- > 16 |
| <i>R. oryzae</i> (n = 6)          | ≤ 0,03-2  | > 16  | 4-> 16   | ≤ 0,03-8  | ≤ 0,03-> 16   | 0,5-2   |
| <i>R. pusillus</i> (n = 2)        | ≤ 0,03-0,25   | > 16  | 8  | ≤ 0,03-0,25   | > 16  | 0,25-1  |
| <i>R. arrhizus</i> (n = 1)        | 0,25  | > 16  | > 16   | 0,25  | > 16  | 4   |
| <i>C. bertholletiae</i> (n = 1)   | 2   | > 16  | > 16   | 0,25  | > 16  | > 16  |
| <i>L. ramosa</i> (n = 1)          | 0,25  | > 16  | > 16   | 0,125   | > 16  | 0,5   |
| <i>P. variotii</i> (n = 4)        | 0,06-2  | > 16  | > 16   | ≤ 0,03-0,06   | ≤ 0,03-2  | 0,06-> 16   |
| <i>Fusarium</i> (n = 3)           |   |   |  |   |   |   |
| <i>F. proliferatum</i> (n = 2)    | 0,25-1  | ≤ 0,03  | ≤ 0,03   | 0,125-1   | 0,125-4   | 0,25-> 16   |
| <i>F. solani</i> (n = 1)          | > 16  | > 16  | > 16   | > 16  | > 16  | > 16  |
| <i>Penicillium</i> (n = 3)        |   |   |  |   |   |   |
| <i>P. chrysogenum</i> (n = 2)     | 0,06-0,5  | ≤ 0,03  | ≤ 0,03   | ≤ 0,03  | ≤ 0,03  | 0,125-1   |
| <i>P. citrinum</i> (n = 1)        | 0,25  | ≤ 0,03  | ≤ 0,03   | 1   | 0,125   | 0,5   |
| <i>Scedosporium</i> (n = 3)       |   |   |  |   |   |   |
| <i>S. prolificans</i> (n = 2)     | > 16  | > 16  | > 16   | > 16  | > 16  | > 16  |
| <i>S. boydii</i> (n = 1)          | 0,5   | ≤ 0,03  | ≤ 0,03   | 0,12  | 0,12  | 0,5   |
| <i>Acremonium</i> (n = 3)         |   |   |  |   |   |   |
| <i>S. kiliense</i> (n = 2)        | > 16  | > 16  | > 16   | 1   | 0,125   | 0,06  |
| <i>A. sclerotitigerum</i> (n = 1) | > 16  | > 16  | > 16   | 0,25  | 2   | 1   |
| <i>C. lunata</i> (n = 1)          | ≤ 0,03  | 0,06  | 0,25   | 0,125   | 1   | ≤ 0,03  |
| <i>C. carrionii</i> (n = 1)       | 4   | > 16  | > 16   | 0,25  | 0,06  | 0,125   |
| <i>L. aphanocladii</i> (n = 1)    | ≤ 0,03  | ≤ 0,03  | 0,125  | 0,125   | 2   | 0,125   |

\*Solo se expresan CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> en aislados > 9.

y 1 *P. citrinum*, 3 *Scedosporium* (2 *S. prolificans* y 1 *S. boydii*), 3 *Acremonium* (2 *Sarocladium kiliense* y 1 *A. sclerotitigerum*) 1 *Curvularia lunata*, 1 *Cladophialophora carrionii*, y 1 *Lecanicillium aphanocladii*. Los valores se expresan en µg/ml.

**Conclusiones:** Anfotericina B presenta valores de CMI bajos, excepto para *F. solani*, *S. prolificans* y *Acremonium*. La actividad de equinocandidas fue alta, excepto sobre *F. solani*, *S. prolificans*, *Acremonium* y *C. carrionii*. Isavuconazol mostró valores de CMI bajos, similares a los de Posaconazol, para los Mucorales, excepto para *C. bertholletiae*. En el resto de los aislados mostró buena actividad, excepto para *S. prolificans*, *Fusarium*, *R. oryzae* y *P. variotii*.

Tabla. Comunicación 0932

Factores demográficos, factores de riesgo, tratamiento y prevención de PJP en pacientes VIH y no VIH

|  | VIH   | No VIH   |
|--|---|--|
| Edad media (años)                                  | 45  | 70   |
| Sexo   | 50% varones   | 80% varones  |
| Tóxicos  | 75% tabaco<br>50% exADV<br>25% OH<br>25% cocaína                      | 60% tabaco   |
| Corticoides previos* (prednisona > 20 mg > 1 mes)  | 0%  | 60%  |
| Inmunosupresión                                    | 25% neoplasia activa (ca. vulva y laringe)<br>25% hepatitis C crónica | 40% neoplasia activa (glioblastoma, LMC)<br>40% Enf. reumatológica (Behçet, E. Still)<br>40% inmunosupresor (metotrexato, hidroxiurea)<br>20% edad > 90 años<br>40% DM2<br>40% ERC |
| CD4 totales/linfocitos totales y% al ingreso       | 185   | 440/mm <sup>3</sup> (4,28%)  |
| Clínica típica (disnea, tos seca fiebre subagudas) | 75%   | 75%  |
| Muestra/técnica diagnósticas                       | 50% BAL<br>50% biopsia pulmonar                                       | 100% tinción plata-metenamina<br>0% esputo inducido<br>40% BAL<br>20% biopsia pulmonar<br>100% TMP/SMX   |
| Tratamiento  | 75% TMP/SMX<br>25% pentamidina atovacuona                             | 60% tinción plata-metenamina<br>40% PCR  |
| Duración tratamiento (días)                        | 21  | 16   |
| Corticoides adyuvantes                             | 33%   | 75%  |
| Retraso diagnóstico (días)                         | 40  | 25   |
| Insuficiencia Respiratoria/UCI                     | 100%  | 80%  |
| Patrón intersticial bilateral                      | 100%  | 80%  |
| Profilaxis primaria: indicada/pautada              | 50%   | 60%  |
| Profilaxis secundaria: indicada/pautada            | 100%  | 100%   |
| Mortalidad   | 25%   | 40%  |
| Recidiva   | 50%   | 20%  |

UCI: ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos/Cuidados Intermedios; ExADV: exadicto a drogas por vía parenteral; OH: alcohol; DM2: diabetes mellitus tipo II; ERC: enfermedad renal crónica; BAL: lavado broncoalveolar; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TMP-SMX: timetoprim-sulfametoxazol.

### 0932. SERIE DE CASOS DE NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES VIH Y NO VIH EN EL HOSPITAL COMARCAL DE LAREDO

M. Garófano Ordóñez, L. Gutiérrez Fernández, R. Jaso Tejera, N. Diez Herrán, M.T. Valiente Millán, I. Abascal Carrera, A.M. Lizcano Lizcano, E. Casuso Sáenz y M. Carrascosa Porras

Hospital Comarcal de Laredo, Laredo.

**Introducción:** La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) es una infección grave que ocurre típicamente en pacientes VIH con CD4 < 200/mm<sup>3</sup>.



En los últimos años se han identificado múltiples casos en no VIH con otros factores de riesgo: trasplantes hematopoyéticos o de órganos sólidos, neoplasias, quimioterapia, inmunosupresores o corticosteroides.

**Material y métodos:** Revisión de casos de PJP entre 2000-2018 en el Hospital Comarcal de Laredo (Cantabria) de 132 camas, a través de diagnósticos codificados al alta. Se revisaron 19 historias, excluyéndose 5 por datos incompletos y 5 por ausencia de confirmación microbiológica. Obtuvimos 9 casos confirmados por PCR o tinción de plata-metamina en esputo inducido, lavado broncoalveolar (BAL) o biopsia pulmonar; 4 en VIH y 5 en no VIH. Realizamos análisis comparativo entre subgrupos VIH/no VIH de factores demográficos y de riesgo, datos clínicos, terapéuticos y preventivos.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

**Conclusiones:** La epidemiología de la PJP está cambiando. Hace falta un alto índice de sospecha clínica para el diagnóstico precoz en pacientes no VIH, lo cual es fundamental dada la rápida evolución y mayor mortalidad en este grupo. Uno de los casos no VIH no tenía ningún factor de riesgo conocido y otro solo una edad mayor de 90 años. La mayoría de los casos no VIH presentaban clínica típica. La mortalidad es mayor en no VIH, coincidiendo con los datos de la literatura, aunque puede estar sesgada por enfermedad grave de base. El porcentaje de cobertura de profilaxis tanto primaria como secundaria es bajo, lo que indica que algunos casos podrían ser evitables. Nuestro estudio está limitado por ser retrospectivo y tratarse de un hospital comarcal en el que no se siguen pacientes onco-hematológicos ni trasplantados de rutina. Hacen falta más estudios para determinar el manejo óptimo en pacientes no VIH, ya que éste está extrapolado en gran parte de los VIH.

### 0933. UTILIDAD DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* MEDIANTE UNA TÉCNICA DE BIOLOGÍA MOLECULAR

S. Román Soto, P. Troyano-Hernández, M.I. Quiles Melero, M.F. San Juan Delgado y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La neumonía por *Pneumocystis jiroveii* (PCP) es una entidad cuyo diagnóstico se realiza cada vez más gracias al desarrollo de técnicas de amplificación de ADN, con mayor sensibilidad y especificidad que las técnicas de referencia tradicionales. Nuestro objetivo fue determinar la utilidad diagnóstica de PCP, mediante una técnica de PCR, en comparación con la tinción de metamina de plata de Grocott (TG) realizada en el Servicio de Anatomía Patológica.

**Material y métodos:** Se estudiaron muestras de lavado bronco-alveolar (BAL) de noviembre de 2016 a octubre de 2018 para estudio de *P. jiroveii*, en el Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Universitario La Paz. La detección de *P. jiroveii* se realizó mediante un sistema comercial de PCR a tiempo real (BioGX *Pneumocystis jiroveii* BD MAX™). Se revisaron los resultados de la TG, los tiempos de respuesta y la historia clínica de aquellos pacientes con una PCR o una TG positiva. El diagnóstico de PCP se determinó con una PCR positiva o una TG con "estructuras sugestivas de *P. jiroveii*" junto con signos clínicos y radiológicos compatibles de PCP, sin ninguna otra posible causa de neumonía. Para el análisis estadístico se usó el índice de Kappa de Cohen y el test de McNemar.

**Resultados:** Se incluyeron 136 BAL correspondientes a 136 pacientes. Al 40% (54/136) se le realizó estudio de *P. jiroveii* mediante TG y PCR (tabla), con una concordancia moderada (0,56) sin diferencias significativas (p-valor 0,13). Hubo 4 muestras con PCR positiva y TG sin imágenes sugestivas de *P. jiroveii*, de las cuales 3 se diagnosticaron como PCP y 1 como una colonización. En el resto de muestras en las que solo se realizó la PCR (82), hubo 3 con PCR positiva. Se detectó un total de 3 *P. jiroveii* en 54 BAL mediante la TG, todos ellos en pacientes con criterios clínicos y radiológicos de PCP. Mediante PCR se detectó un total de 10 *P. jiroveii* en 136 muestras cuyos pacientes cumplieron criterios clínicos y radiológicos de PCP excepto en un caso, con TG negativa, que se consideró una colonización. La mediana del

tiempo de respuesta fue de 1 día (rango: < 1 día-6 días) para la PCR y de 7 días (rango: 1 día-19 días) para la TG.

Resultados de la tinción Grocott y la PCR de *P. jiroveii* en 54 BAL

|                            | PCR positiva | PCR negativa |
|----------------------------|--------------|--------------|
| TG con imágenes sugestivas | 3            | 0            |
| TG sin imágenes sugestivas | 4            | 47           |

**Conclusiones/discusión:** La PCR de *P. jiroveii* presenta una mayor sensibilidad que la tinción de Grocott, siempre y cuando se realice ante una sospecha de PCP, puesto que no diferencia entre colonización e infección. En nuestro hospital el médico optó por solicitar una prueba de biología molecular sin solicitar pruebas tradicionales para el diagnóstico de PCP en más de la mitad de las sospechas clínicas. Por todo ello se puede afirmar que la introducción del test molecular de *P. jiroveii* ha modificado la estrategia diagnóstica considerando su alta sensibilidad y su mayor rapidez en la obtención de resultados.

### 0934. DETECCIÓN DE *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES VIH EN UN PERÍODO DE 8 AÑOS

N. Bastón-Paz, T. Tosco-Núñez, M.A. Hernández-Betancor, F. Cañas-Hernández y A.M. Martín Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** En los estadios avanzados de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es común la aparición de infecciones causadas por patógenos oportunistas, entre los que destaca *Pneumocystis jiroveii* (PJ). La coinfección con citomegalovirus (CMV) se ha relacionado con un peor pronóstico clínico.

**Objetivos:** Estudio de la evolución de casos de pacientes VIH con PJ en nuestra área durante 8 años.

**Material y métodos:** De manera retrospectiva, se estudiaron todos los pacientes VIH con detección positiva de PJ en lavado broncoalveolar (LBA) en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria durante el período ene/2010-dic/2018. Se recogieron datos de carga viral (CV) de VIH (copias/ml) y niveles de CD4/μL. La detección de PJ en LBA se realizó mediante inmunofluorescencia directa (Monofluo kit *P. jiroveii*, BioRad). Se analizó la distribución de los pacientes según el sexo y la edad. Por último, se estudió la presencia de coinfección de PJ con CMV en aquellos pacientes en los que se solicitaba simultáneamente la detección de ambos en LBA.

Distribución por edad de pacientes VIH con PJ en LBA [n (%)]

| Período | Rango de edad (años) |          |          |      | Total     |
|---------|----------------------|----------|----------|------|-----------|
|         | ≤ 20                 | 21-40    | 41-60    | > 60 |           |
| 2010    | -                    | 1 (5,9)  | 5 (26,3) | -    | 6 (15,8)  |
| 2011    | -                    | 2 (11,8) | -        | -    | 2 (5,3)   |
| 2012    | 2 (100)              | 5 (29,4) | -        | -    | 7 (18,4)  |
| 2013    | -                    | 1 (5,9)  | 2 (10,5) | -    | 3 (0,8)   |
| 2014    | -                    | 1 (5,9)  | -        | -    | 1 (2,6)   |
| 2015    | -                    | 1 (5,9)  | 1 (5,3)  | -    | 2 (5,3)   |
| 2016    | -                    | 1 (5,9)  | 1 (5,3)  | -    | 2 (5,3)   |
| 2017    | -                    | 4 (23,5) | 6 (31,6) | -    | 10 (26,3) |
| 2018    | -                    | 1 (5,9)  | 4 (21)   | -    | 5 (13,2)  |

**Resultados:** Durante el período estudiado, 45 pacientes presentaron detección positiva para PJ en LBA, de los que el 84,4% (38/45) eran pacientes VIH (CV media de VIH: 889.992,4 copias/ml; nivel medio de CD4: 79,9/μL). El 94,7% de los pacientes se correspondieron con el sexo masculino (36/38), con una media de edad de 38,2 años (rango de edad: 19-55). La distribución de los pacientes por rango de edad se muestra en la tabla. En 16 pacientes (42%) se realizó la detección de CV de CMV, siendo detectable en 13 pacientes (81,2%), con un valor medio de 78.289 UI/ml (rango: 211-819.910). El 23,7% de los pacientes fallecieron (9/38). De los que presentaron coinfección con CMV, falleció el 30,8% (4/13).

**Conclusiones:** En nuestra serie predomina el sexo masculino en el 95% de los casos. En los dos últimos años se observa un incremento

de casos entre los 41-60 años. Ningún paciente VIH > 60 años ha presentado infección por PJ en los últimos 8 años. El mayor número de casos se presentó en 2017, encontrándose en descenso en el año 2018. La coinfección de PJ con CMV tiene lugar en el 80% de los pacientes de nuestra serie. El 30,8% de los pacientes coinfectados con PJ y CMV fallecieron (4/13). A la vista de los resultados, es recomendable la detección simultánea de PJ y CMV en estos pacientes.

### 0935. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA DETECCIÓN DE DNA DE *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN MUESTRAS RESPIRATORIAS MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL

F. Bueno, R. Borrás, D. Huntley, J. Colomina-Rodríguez, B. Olea, T. Pascual y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJ) es una infección fúngica oportunista que genera gran morbimortalidad en pacientes inmunodeprimidos (IMD) y cuya clínica suele ser inespecífica. El examen microscópico directo de muestra invasiva mediante técnicas tintoriales convencionales o mediante inmunofluorescencia directa es el método de referencia. El valor diagnóstico de la detección de DNA fúngico mediante PCR en tiempo real (DNA-PJ) es controvertido, habida cuenta de que aquélla es posible en pacientes tanto colonizados como infectados. Pretendimos a través de este estudio determinar si el *cycle threshold* ( $C_T$ ) de la curva de PCR en tiempo real ayuda a discernir entre ambas posibilidades.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (revisión sistematizada de las historias clínicas) de casos PCR-PJ (*Bio-Evolution Pneumocystis real-time PCR Kit*; Bry-sur-Marne, Francia) positivos habidos en nuestro hospital durante los últimos 5 años (enero-2014 a diciembre-2018).

**Resultados:** La PCR-PJ fue positiva en 50 pacientes de un total de 337 a quienes se solicitó la prueba durante el periodo de estudio (14,8%). Cuarenta y ocho de estos pacientes eran inmunodeprimidos (IMD) en distinto grado. Las muestras en que se detectó DNA fúngico fueron especímenes posbroncoscópicos en 36 pacientes, esputo en 7, aspirado traqueal en 5 y aspirado nasofaríngeo en uno. El examen microscópico directo fue positivo en 5 de los 50 pacientes. Quince de los 50 pacientes estaban en tratamiento profiláctico con cotrimoxazol en el momento en que se cursó la PCR PJ. Veintiocho pacientes fueron tratados con este fármaco una vez conocido el resultado de la PCR. Hubo 5 neumocistosis probadas, 17 probables, 22 posibles y 6 no diagnosticadas finalmente. La mediana de los valores de  $C_T$  fueron, respectivamente 30,9, 29,3, 33,7 y 35,7 ( $p = 0,02$ ). Los pacientes IMD a causa del VIH o de alguna enfermedad hematológica mostraron los valores de  $C_T$  más bajos (medianas  $C_T$  29 y 31,5, respectivamente). Existió una correlación negativa ( $\rho = -0,25$ ) entre el valor del  $C_T$  y la concentración de LDH en suero, cuyo aumento estuvo relacionado con una mala evolución del paciente ( $p = 0,001$ ). No se detectaron diferencias significativas en los valores de  $C_T$  entre los pacientes que llevaban tratamiento profiláctico y los que no lo llevaban ( $p = 0,53$ ). Se detectó una tendencia a encontrar valores de  $C_T$  más altos en los pacientes con coinfección/codetección de virus, bacterias u hongos ( $p = 0,09$ , medianas  $C_T$  35,3 y 32,5, respectivamente).

**Conclusiones:** El estudio de los valores de  $C_T$ , obtenidos en las curvas de Real-Time PCR, es de utilidad en el diagnóstico de la neumonía por PJ. Los valores de  $C_T$  bajos ( $< 30$ ) se asocian con enfermedad probada o probable, especialmente si PJ es el único agente infeccioso detectado.

### 0936. AMPLIACIÓN DE LA LIBRERÍA DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS PARA SU IDENTIFICACIÓN MEDIANTE MALDI-TOF

M.E. Zvezdánova, L. Quiroga Maroto, J. Guinea Ortega, P. Muñoz, P. Escribano Martos y B. Rodríguez Sánchez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La espectrometría de masas MALDI-TOF ha supuesto un enorme avance en la identificación de hongos filamentosos y levaduras de origen clínico. Sin embargo, tal y como se ha podido observar en diversos estudios, el éxito en la identificación de estos microorganismos depende de sobre todo de dos factores: i) la base de datos empleada y ii) el protocolo de preparación de los aislados. El objetivo del presente estudio fue exponer los progresos llevados a cabo por el Hospital Gregorio Marañón en los últimos años en cuanto al desarrollo de un protocolo de extracción proteica óptimo, así como la creación de una base de datos interna que permita la mejora en la identificación.

**Material y métodos:** Un total de 314 aislados de hongos filamentosos y levaduras fueron identificados molecularmente. El análisis mediante MALDI-TOF se realizó mediante extracción proteica en el caso de los hongos filamentosos. Se resuspendió ~0,5 mm de hifas en 300  $\mu$ l de Agua MiliQ y 900  $\mu$ l de etanol absoluto. A continuación, los tubos se agitaron durante 5 minutos en vórtex y se centrifugaron a 14.000 rpm durante 1 minuto. Se eliminó el sobrenadante se dejó secar el pellet por completo y después se añadieron 20  $\mu$ l de ácido fórmico 70% y 20  $\mu$ l de acetonitrilo. La muestra se resuspendió bien con la pipeta y se centrifugó de nuevo. A la placa de MALDI-TOF se transfirió 1  $\mu$ l del sobrenadante. En cuanto a las levaduras, se transfirió una colonia a la placa metálica con la ayuda de un asa desechable y posteriormente se añadió 1  $\mu$ l de ácido fórmico. Tras la adición de la matriz en ambos casos, se procedió a la identificación de los aislados utilizando la base de datos Filamentous Fungy library 1.0 (Bruker Daltonics). Para cada cepa introducida en la base de datos se crearon un mínimo de 20 espectros que fueron cuidadosamente analizados y seleccionados. Los programas empleados para ello fueron FlexControl 3.3 y MALDI Biotyper 3.1 (Bruker Daltonics).

**Resultados:** La identificación molecular permitió identificar las 314 cepas analizadas, pertenecientes a 55 especies repartidas en 17 géneros. Con ellas se ha constituido la base de datos "Hongos filamentosos y levaduras HGM". Están representados los géneros de hongos filamentosos *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium*, *Mucor*, *Lichteimia*, *Microsporium* y *Trichophyton* y, en cuanto a levaduras *Cryptococcus* spp y *Candida auris*. Con el empleo de la base de datos interna se ha observado que el porcentaje de identificaciones correctas a nivel de especie se produce en más del 90% de los aislados analizados, lo que supone una diferencia estadísticamente significativa respecto a la base de datos comercial.

**Conclusiones:** A pesar de las últimas actualizaciones en las bases de datos comerciales, su ampliación con librerías construidas con aislados locales garantiza una mejor identificación de éstos hasta el nivel de especie. Además, es importante utilizar un protocolo de extracción proteica óptimo que produzca espectros adecuados y, consecuentemente, identificaciones fiables a nivel de especie.

### 0937. IDENTIFICACIÓN DE HONGOS DERMATOFITOS POR MALDI-TOF MS

N. Alfaya-Fiaño, B. Carrasco-Fernández, M. López-Lomba, P. Mendoza-Cediel, L. Barrado y M.T. Durán-Valle

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.

**Introducción/Objetivos:** MALDI-TOF MS es una herramienta cada vez más utilizada para identificar microorganismos en los laboratorios de microbiología. Su uso en la identificación de hongos dermatofitos ha sido difícil debido a la falta de una clasificación taxonómica clara en algunas especies y a la necesidad de extraer proteínas del hongo antes de su identificación. Nuestro objetivo fue comparar los resultados obtenidos con MALDI-TOF MS (Vitek® MS, bioMérieux, V.3.0) en la identificación de hongos dermatofitos, con los obtenidos por métodos fenotípicos convencionales.

**Material y métodos:** Estudiamos 84 dermatofitos aislados en nuestro hospital, uno por paciente: 20 *Trichophyton interdigitale*, 20 *T. rubrum*, 12 *Microsporium canis*, 12 *T. tonsurans*, 5 *Arthroderma benha-*

*miae*, 4 *Epidermophyton floccosum*, 4 *T. soudanense*, 3 *M. gypseum*, 2 *T. benhamiae*, 1 *M. audouinii* y 1 *T. erinacei*. La identificación se realizó con Vitek® MS, previa extracción de proteínas del hongo con el Vitek® MS Mould kit (bioMérieux), utilizando el crecimiento fúngico de placas de agar patata dextrosa incubadas a 25-28 °C, durante una media de 7 días. Cuando no se obtuvo ningún resultado, en dos ocasiones diferentes, la identificación se realizó utilizando el crecimiento del hongo en placas de agar Sabouraud dextrosa (ASD) incubadas a 25 - 28 °C, durante una media de 7 días. Se consideró método de referencia la identificación fenotípica convencional (morfología macroscópica y microscópica, hidrólisis de urea y, cuando fue necesario, requerimientos nutricionales y ensayo de pelos perforados). La identidad de algunas especies se confirmó con métodos moleculares (*A. benhamiae*, *T. erinacei* y *T. soudanense*), que se realizaron en el Centro Nacional de Microbiología. La identificación con Vitek® MS se consideró correcta cuando el resultado, con más de 96% de nivel de confianza, fue igual a la identificación obtenida por el método de referencia.

**Resultados:** Hubo una concordancia de 100% entre la identificación de los aislados con Vitek® MS y la obtenida por métodos fenotípicos convencionales. Utilizando Vitek® MS, de los cuatro aislados de *T. soudanense*, tres fueron identificados como *T. rubrum* y uno como *T. violaceum*; y los dos aislados de *T. benhamiae* fueron identificados como *A. benhamiae*. Estas identificaciones se consideraron correctas, ya que *T. rubrum*, *T. soudanense* y *T. violaceum* pertenecen a *T. rubrum complex*; y *A. benhamiae* es la forma sexual de *T. benhamiae*. Con cuatro aislados (1 *A. benhamiae*, 1 *T. benhamiae*, 1 *T. tonsurans* y 1 *T. soudanense*) solo se obtuvo identificación con Vitek® MS utilizando el crecimiento del hongo en placas de ASD.

**Conclusiones:** MALDI-TOF MS (Vitek® MS, bioMérieux, V.3.0), previa extracción de proteínas del hongo con el Vitek® MS Mould kit, proporciona resultados comparables a los obtenidos por métodos fenotípicos convencionales en la identificación de hongos dermatofitos, por lo que resulta un método fiable y útil para identificar los aislados de las especies de dermatofitos más frecuentes en nuestro medio.

### 0938. DETECCIÓN MOLECULAR DE HISTOPLASMA CAPSULATUM EN UNA SERIE DE AUTOPSIAS EN BRASIL

M. Navarro Gabriel<sup>1</sup>, J.C. Hurtado<sup>1</sup>, E. Letang<sup>2</sup>, P. Castillo<sup>3</sup>, L. Ferreira<sup>4</sup>, M. Lacerda<sup>5</sup>, A.E. Martínez-Palhares<sup>6</sup>, N. Rakislova<sup>3</sup>, I. Casas<sup>1</sup>, M. Teixeira<sup>7</sup>, L. Quintó<sup>8</sup>, W. Monteiro<sup>4</sup>, A. Sanz<sup>8</sup>, L. Marimon<sup>3</sup>, S. Jesri<sup>3</sup>, J. Vila<sup>1</sup>, Q. Bassat<sup>9</sup>, C. Menéndez<sup>10</sup>, J. Ordi<sup>3</sup> y M.J. Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ISGlobal, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>ISGlobal, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Hospital del Mar, Servicio de Enfermedades Infecciosas, IMIM, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona. <sup>3</sup>ISGlobal, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>4</sup>Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Viera Dourado, Manaus. <sup>5</sup>Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Viera Dourado, Manaus. Instituto de Pesquisas Leônidas & Maria Deane, Fiocruz, Manaus. <sup>6</sup>Universidade do Estado do Amazonas, Manaus. <sup>7</sup>University of Brasília (UnB), Núcleo de Medicina Tropical, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília. <sup>8</sup>Affiliated Researcher at Northern Arizona University (NAU) Applied Research & Development Building, Arizona. <sup>9</sup>ISGlobal, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>10</sup>ISGlobal, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Centro de Investigação em Saúde de Manhiça, Maputo. ICREA, Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados, Servicio de Pediatría, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Sant Joan de Déu-Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>10</sup>ISGlobal, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Centro de Investigação em Saúde de Manhiça, Maputo. Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La histoplasmosis es una micosis primaria causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, endémico en diversas regiones de América y África. El objetivo de este estudio fue determinar la mortalidad por histoplasmosis y la prevalencia de la infección en 61 autopsias realizadas en Manaus (Brasil) utilizando métodos moleculares.

**Material y métodos:** Se utilizaron dos protocolos diferentes de PCR a tiempo real para la detección de *Histoplasma capsulatum*, que amplifican regiones diferentes del gen *Hcp100*. Uno de los métodos detecta la amplificación a través de una sonda de hidrólisis y el otro a través de una curva de disociación y secuenciación posterior del amplicón obtenido. Se realizó un tamizaje de las muestras de pulmón de los 61 casos incluidos. Se clasificaron como casos fatales aquellos en los que la autopsia concluyó que la causa de la muerte fue una infección por *Histoplasma*, con confirmación histopatológica del hongo. Los casos de infección por *Histoplasma* correspondieron a casos con una causa de la muerte diferente pero en los que se confirmó la presencia del hongo en muestras de pulmón por dos métodos de PCR diferentes o por secuenciación. Adicionalmente, se usó una técnica de MLST (multilocus sequence typing) para la tipificación del hongo mediante la amplificación y secuenciación por método Sanger de los genes *Arf* (ADP-ribosylation factor), *H-anti* (H-antigen precursor) y *Tub1* ( $\alpha$ -tubulin) de *H. capsulatum*. También se analizaron el diagnóstico y manejo clínicos de los casos incluidos.

**Resultados:** *Histoplasma capsulatum* fue la causa de muerte en 6 casos, representando el 10% de las causas de muerte de los casos estudiados. Todas las muertes por histoplasmosis ocurrieron en pacientes VIH positivos. Además se detectó infección por *Histoplasma* en 15 casos más en las muestras de pulmón, alcanzando una prevalencia total de histoplasmosis de 34% (21/61). La mediana de edad fue de 39 años (rango 18-81) y el 67% fueron hombres. En todos los casos fatales se detectó *Histoplasma* en tejidos de pulmón e hígado. Además, en algunos casos se pudo detectar el hongo en muestras de plasma, líquido cefalorraquídeo, bazo, cerebro y médula ósea. La media del ciclo umbral (Ct) obtenida en la PCR a tiempo real en los casos de infección por *Histoplasma* fue de 36,6 mientras que en los casos fatales la media de los Ct fue de 29,24 indicando una mayor cantidad de hongo en los casos fatales. En las historias clínicas se incluyó histoplasmosis en el diagnóstico diferencial en solo uno de los 21 casos con diagnóstico posmortem de histoplasmosis (5%) y solo un paciente recibió tratamiento antifúngico adecuado (anfotericina B).

**Conclusiones:** Nuestros resultados revelan una alta prevalencia de infección por *H. capsulatum* en autopsias realizadas en Manaus y resaltan la relevancia de este patógeno como causa de muerte en pacientes VIH positivos en esta región. La aplicación de métodos moleculares para detectar *H. capsulatum* en muestras autópsicas permitió identificar la infección en casos no sospechados clínicamente.

### 0939. EVALUACIÓN DE LA DETECCIÓN EN SUERO DE (1- > 3) $\beta$ -D-GLUCANO POR TURBIDIMETRÍA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA

I. Bloise, M.I. Quiles Melero, M.F. San Juan Delgado, I. Falces Romero, E. Cendejas Bueno y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La detección en suero de (1- > 3)  $\beta$ -d-glucano (BDG) se recomienda para el diagnóstico de infección fúngica invasora (IFI) por un gran número de especies de hongos exceptuando mucorales y basidiomicetos. Sin embargo, la complejidad de la técnica ha limitado su utilización en nuestro medio. Se evaluó un nuevo test de detección de BDG por turbidimetría más rápido y sencillo que los test convencionales.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras almacenadas de pacientes con sospecha de infección fúngica invasiva mediante el  $\beta$ -Glucan

Test utilizando el sistema Toxinometer MT-6500 (Fujifilm Wako Chemicals Europe GmbH). Para la evaluación del test se utilizó como referencia diferentes métodos de diagnóstico de IFI: antígeno de galactomanano en suero, hemocultivo, cultivo de muestras estériles o resonancia magnética T2 para *Candida* spp. (T2 Biosystems Inc) en muestras de sangre total. Se consideraron positivos aquellos pacientes que tenían al menos una técnica positiva con significación clínica para el aislado. Para el BDG se utilizó punto de corte de 11 pg/ml recomendado por el fabricante. Los resultados fueron analizados con el software IBM SPSS Statistics.

**Resultados:** 12 de los pacientes mostraron positivas alguna de las técnicas utilizadas como referencia. 25 pacientes tuvieron las pruebas negativas. 10 pacientes mostraron resultados positivos para BDG y 27 mostraron resultados negativos. El test de BDG mostró una sensibilidad (S) del 83,3%, una especificidad (E) del 100%, un valor predictivo positivo (VPP) del 100% y valor predictivo negativo (VPN) del 92,6%. El índice kappa fue de 0,871. El tiempo medio hasta la obtención de un resultado positivo fue de 24,7 minutos (rango intercuartil (RI): 17) y para la obtención de un resultado negativo fue de 83,5 minutos (RI: 5,2).

| Pruebas diagnósticas |          |          |         |                 |
|----------------------|----------|----------|---------|-----------------|
| BDG                  | Positivo | Negativo | Totales | Predictores (%) |
| Positivo             | 10       | 0        | 10      | VPP: 100        |
| Negativo             | 2        | 25       | 27      | VPN: 92,6       |
| Totales              | 12       | 25       | 37      |                 |
| S-E (%)              | S: 83,3  | E: 100   |         | Índice κ: 0,871 |

**Conclusiones:** Nuestros resultados se asemejan a los descritos en la literatura. (1 - > 3) β-d-glucano puede ser utilizado como biomarcador en pacientes con sospecha de infección fúngica invasiva con un buen valor predictivo positivo y un buen grado de concordancia con otras pruebas diagnósticas. Los resultados negativos deben manejarse con cautela teniendo en cuenta las limitaciones de diseño del propio test. Considerando la facilidad de realización de la prueba y la rapidez en la obtención de resultados, podría ser una buena alternativa en el diagnóstico urgente de IFI.

#### 0940. OTOMICOSIS: ETIOLOGÍA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO. EXPERIENCIA EN EL ÁREA BARCELONA NORTE

P. Salmerón Menéndez, F. Velásquez Orozco, M.A. Casas Salvador, M.F. Madrid González y M.T. Martín-Gómez

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La otomicosis es una infección superficial del conducto auditivo externo (CAE) causada por hongos. Según datos publicados, los principales agentes etiológicos son *Aspergillus niger* y *Candida* spp. y representa el 10% de los casos de otitis externa, con prevalencias mayores en climas cálidos y húmedos. Para su diagnóstico definitivo, el cultivo del exudado del CAE está considerado como el "gold standard".

**Objetivos:** Describir la distribución, agentes etiológicos y respuesta al tratamiento de los casos de otomicosis procedentes de Barcelona Área Norte en los que se realizó estudio microbiológico.

**Material y métodos:** Revisión basada en registros de laboratorio de cultivos de CAE recibidos entre enero'2017 y junio'2018 (Atención Primaria y consultas especializadas) y datos medios de temperatura y humedad del ayuntamiento de Barcelona (www.bcn.cat/estadística). Las muestras se sembraron en agar sangre, naldixico-colistina, chocolate, MacConkey y Saboureaud suplementado con antibióticos y se incubaron hasta 1 semana a 35 °C. Los resultados se expresaron como recuento y porcentaje o media. Las variables categóricas se analizaron mediante  $\chi^2$ . Se consideraron significativos valores de  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** Se evidenció presencia de hongos en 124 de 772 (16%) muestras recibidas ( $n = 137$  aislados, 113 pacientes). El 50% de los

casos se concentró entre mayo y octubre con un pico de incidencia en septiembre y octubre, meses de temperatura templada (media 19,1 °C) pero alta pluviosidad (media = 90,7 mm) y máxima humedad relativa (media 80%). Las especies más frecuentes fueron *Candida parapsilosis* (44,5%), *A. niger* complex (21,9%), *Candida albicans* (10,2%) y *A. flavus* complex (9,2%). En el 32,3% de las 124 muestras positivas se aisló además un agente bacteriano, siendo los más frecuentes *Pseudomonas aeruginosa* (19/40; 47,5%) y *Staphylococcus aureus* (11/40; 28,6%). En 13 de las 124 muestras (10,4%) se aisló > 1 especie fúngica, siendo la combinación más frecuente *A. niger* complex/*C. parapsilosis*. *A. flavus* complex o la presencia de > 1 especie tendieron a ser más prevalentes en pacientes  $\leq 40$  años ( $p = 0,079$  y  $0,119$  respectivamente), mientras que *A. niger* complex fue significativamente más prevalente en > 40 años ( $p = 0,0135$ ). Recibieron tratamiento específico el 67,4% de los episodios asociados a hongos filamentosos frente al 31,4% de los asociados a levaduras ( $p = 0,001$ ). Los agentes más utilizados fueron ciclopiroxolamina (42,9%) y alcohol boricado (53,6%); solo el 14,3% recibió antifúngicos. Independientemente de la coinfección bacteriana, la resolución del episodio solo se asoció significativamente a la administración de tratamiento en los casos relacionados con hongos filamentosos ( $p = 0,034$ ) sin que evitara la aparición de complicaciones en 50% de los casos, principalmente engrosamiento de la membrana timpánica. Ningún episodio relacionado con levaduras se asoció a secuelas.

**Conclusiones:** En nuestro medio la otomicosis representó casi 1/6 de los episodios de otitis externa, más de lo previamente reportado, predominando en otoño (temperaturas templadas, máxima humedad). Aproximadamente 1/3 de casos se asoció a coinfección bacteriana. *C. parapsilosis* fue el agente etiológico más frecuente seguido de *A. niger* complex. El tratamiento específico se asoció a la resolución de la infección por hongos filamentosos. Aproximadamente el 20% de las otomicosis no se resuelven a pesar del tratamiento.

#### 0941. EL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO EN PROGRAMAS DE TADE PUEDE SER UNA ALTERNATIVA SEGURA A LA HOSPITALIZACIÓN

R. Luque Márquez<sup>1</sup>, M.D. Navarro Amuedo<sup>1</sup>, R. Álvarez Marín<sup>1</sup>, J. Praena Segovia<sup>1</sup>, M.V. Gil-Navarro<sup>1</sup>, L.E. López-Cortés<sup>2</sup> y Equipo de trabajo de DOMUS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La información sobre el uso de tratamiento antifúngico (TANF) en programas de TADE es limitada (Rae N. Mycoses 2019 prepub) ya que habitualmente se emplean para pacientes graves e inmunocomprometidos. Sin embargo podría considerarse en pacientes seleccionados bajo supervisión estrecha de un especialista en enfermedades infecciosas (EEII). Las guías IDSA 2018 (Norris A. CID 2019) recomiendan la utilización de azoles, candidinas y anfotericina B. Además la estabilidad de la anfotericina B liposomal (AnfoBL) permitiría su uso cada 72 h (Ficha técnica. AEMPS 2017) administrada a través de una bomba electrónica. Objetivo: presentar la experiencia con el uso de TANF en el programa DOMUS (programa de TADE coordinado por EEII).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes incluidos en el programa DOMUS desde ago/12 a dic/18. Las variables cuantitativas se presentan como mediana (RIQ). Los casos con TANF se comparan con los del resto de la cohorte (RS) mediante t-Student y chi-cuadrado.

**Resultados:** Se empleó TANF en 25 episodios (24 pacientes) de 1101 (2,3%). Razón H/M: 1,08. Edad: 56 años (47,5-64,5). El 60% (15/25) tenían una neoplasia (7 leucemia mieloide aguda) frente a 28% en RS;  $p = 0,0001$ . 56% (14/25) tenían un IC Charlson > 2 frente a 38,9% en RS;  $p = 0,083$ . Indicaciones del TANF: candidemia (BRC) 4, candidiasis diseminada 4, mucormicosis 6, aspergilosis invasora 3, infecciones intraabdominales

4 (abscesos abdominales 2, peritonitis 1, endotipistis 1), leishmaniasis 3, ITU complicada 1. Etiología: *Rhizopus oryzae* 3, *Lichtheimia corymbifera* 3, *Candida albicans* 6, *Candida glabrata* 1, *Candida kruzei* 1, *Candida parapsilosis* 2, *Candida tropicalis* 1, *Aspergillus fumigatus* 1, *Aspergillus ustus* 1, *Aspergillus sp* 1, *Leishmania sp* 3 (2 casos de candidiasis hepatoesplénica sin confirmación microbiológica). TAnF utilizado: AnfoBL 13 (52%), caspofungina 4, anidulafungina 1, micafungina 1, fluconazol 6. La dosis de AnfoBL osciló entre 120-350 mg/24 h. En 4 casos (3 mucormicosis y 1 aspergilosis) se usaron 1.000 mg/72 h para evitar el desplazamiento diario de los pacientes la hospital. Duración de tratamiento en TADE: 15 días (2-62) frente a 12,8 en RS;  $p$  0,002. En 14/25 (56%) pacientes se utilizaron catéteres centrales de inserción central o periférica (CC). Si excluimos las líneas medias, los CC se emplearon con más frecuencia con TAnF que en el RS (58,3% frente a 24,5%;  $p$  = 0,001). En 44% (11/35) de los pacientes se utilizó una bomba electrónica. Complicaciones acceso vascular: 24% (6/25) en TAnF frente a 32,3% en RS;  $p$  0,379. Reingresaron por cualquier causa 16% (4/25) en TAnF frente a 9,9% en RS;  $p$  0,316. Éxitos durante el tratamiento: 4%(1/25) en TAnF frente a 1,2% en RS;  $p$  0,135.

**Conclusiones:** En casos seleccionados con pacientes estables el tratamiento antifúngico puede utilizarse en programas de TADE. Aunque la duración de tratamiento sea más prolongada no conlleva un mayor riesgo de complicaciones ni de reingresos. Precisa con mayor frecuencia usar catéteres centrales. La estabilidad de anfotericina B liposomal podría permitir su utilización en regímenes cada 72 h.

#### 0942. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA FRECUENCIA, EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Moreno-García, P. Puerta-Alcalde, C. Cardozo, M. Chumbita, E. Rubio, M.J. Fernández, A. Fasanella, M. López, B. Fidalgo, M. Bodro, L. Linares, F. Marco, J. Vila, A. Soriano y C. García-Vidal

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Nuestro objetivo es describir la frecuencia, epidemiología y pronóstico de las infecciones fúngicas invasoras (IFI) diagnosticadas en un hospital de tercer nivel y evaluadas por el grupo de trabajo multidisciplinar especializado en infección fúngica.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de todas las IFI de un hospital de tercer nivel desde febrero 2017 hasta diciembre 2018. El grupo de trabajo está formado por infectólogos y microbiólogos que mantienen comunicación a diario sobre los pacientes con sospecha de infección fúngica mediante mensajes a través de una aplicación móvil y reuniones semanales.

**Resultados:** Se diagnosticaron 91 IFI. La edad media fue 60 años (DE 15,8) y el 65% (59) eran varones. Las enfermedades de base más relevantes fueron las hematológicas 26% (24), neoplasias de órgano sólido 13% (12), cirrosis hepática 10% (9), insuficiencia renal crónica 7% (6), VIH 7% (6) y enfermedades autoinmunes 6% (5). El 17% (15) eran receptores de trasplantes de órgano sólido y 14% (13) trasplantes de progenitores hematopoyéticos. Los factores predisponentes más frecuentes fueron la neutropenia 19% (17), los corticoides 48% (44) y el uso de inmunosupresores 40% (36). El 10% (9) había recibido profilaxis antifúngica previa, fundamentalmente con azoles 67% (6). La epidemiología de las IFI fue: 40% (36) *Candida*, 35% (32) *Aspergillus*, 7% (6) *Cryptococcus*, 7% (6) *Pneumocystis*, 4% (4) mucormicosis [1 *Mucor*, 2 *Rhizopus* spp. y 1 *Absidia*], 2% (2) *Fusarium*, 2% (2) *Histoplasma*, 2% (2) *Alternaria alternata*, 1% (1) *Epidermophyton floccosum* y 1% (1) *Saccharomyces cerevisiae*. El 33% (12) de las candidemias fueron por *C. albicans*, el 31% (10) por *C. parapsilosis*, el 25% (8) *C. glabrata* y el 19% por otras especies. El 25% mostraron sensibilidad intermedia o eran resistentes a azoles. Dentro de los casos de aspergilosis, el 97% (31) de los diagnósticos fueron probables y el 3% (1) probados. De los casos en los que se obtuvo cultivo, el 41% (13) fueron por *A. fumigatus* y en el 6%

(2) hubo más de una especie implicada. El diagnóstico se realizó con uno o más de los siguientes: hemocultivos 41% (37), AGA sangre 29% (26), AGA lavado broncoalveolar (BAL) 14% (13), cultivo broncoaspirado y/o BAL 23% (21), PCR 8% (7), cultivo biopsia o líquido estéril 8% (7), antígeno *Cryptococo* sangre 4% (4), antígeno *Cryptococo* líquido cefalorraquídeo 3% (3), imágenes compatibles en tomografía computarizada 76% (35/46). Los antifúngicos más utilizados fueron: anfotericina B 25% (23), fluconazol 21% (19), voriconazol 21% (19), anidulafungina 12% (11), trimetoprim/sulfametoxazol 7% (6), isavuconazol 6% (5) y otros 5% (5). La mortalidad global fue del 33% (30) y la mortalidad relacionada con la IFI del 22% (20).

**Conclusiones:** La IFI es frecuente en un hospital terciario. Las infecciones causadas por *Candida* y *Aspergillus* son las más comunes pero un 25% de las IFI están causadas por otros hongos y precisan a menudo una aproximación terapéutica diferente de los azoles. La mortalidad de la IFI es elevada. Nuestro grupo de estudio multidisciplinar nos permite evaluar prospectivamente todas las IFI de nuestro centro y ofrecer un manejo de máxima especialización.

#### 0943. FUNGISCOPE® - REGISTRO GLOBAL DE INFECCIONES FÚNGICAS EMERGENTES/FUNGISCOPE® - GLOBAL EMERGING FUNGAL INFECTION REGISTRY

D. Seidel<sup>1</sup>, J. Salmanton-García<sup>1</sup>, P. Koehler<sup>1</sup>, S.C. Mellinghoff<sup>1</sup>, A. Hamprecht<sup>1</sup>, H. Wisplinghoff<sup>2</sup>, J.J. Vehreschild<sup>1</sup> y O.A. Cornely<sup>1</sup>, en nombre de The FungiScope ECMM/ISHAM Working Group

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia, Colonia.

<sup>2</sup>Instituto de Microbiología Médica, Inmunología e Higiene, Universidad de Colonia, Colonia.

**Introducción:** La información disponible sobre infecciones causadas por hongos diferentes a aspergilosis y candidiasis es limitada debido a su baja incidencia. Sin embargo, el número de enfermedades fúngicas invasivas raras (EFI) está aumentando globalmente debido al incremento de pacientes en riesgo. Para ampliar el conocimiento sobre la epidemiología de las EFI emergentes, se creó el registro global FungiScope en 2003. Actualmente, colaboradores de 75 países contribuyen con casos que eventualmente ayudan a determinar patrones clínicos y mejorar procedimientos de diagnóstico y terapéuticos.

**Material y métodos:** FungiScope recoge datos de pacientes mediante un cuestionario accesible a través de [www.fungiscope.net](http://www.fungiscope.net). Para incluir casos se requiere el diagnóstico por cultivo, histología o análisis moleculares de una EFI no *Aspergillus*, no *Candida* y no endémica. La información recopilada incluye datos demográficos, patologías de base, medicación inmunosupresora, signos y síntomas clínicos, lugar de infección, diagnóstico, tratamiento antifúngico y resultados. Además, se recolectan los respectivos cultivos clínicos para llevar a cabo una identificación centralizada, análisis moleculares e intercambio entre colaboradores.

**Resultados:** Actualmente hay 852 casos documentados, siendo 537 (63%) hombres. Los patógenos más prevalentes son Mucorales ( $n$  = 428; 50%), *Fusarium* spp. ( $n$  = 98; 12%), levaduras ( $n$  = 108; 13%), y dematiaceae ( $n$  = 74; 9%). La mayoría de los pacientes padecía cáncer ( $n$  = 521; 61%), de los cuales 201 (38,6%) fueron tratados con trasplantes hematopoyéticos y 299 (57%) con quimioterapia. Además, 613 (19%) pacientes estuvieron tratados en unidades de cuidados intensivos. Otros factores de riesgo fueron el trasplante de órganos, las lesiones traumáticas y los procedimientos quirúrgicos ( $n$  = 59,  $n$  = 42,  $n$  = 30, respectivamente). La clínica varió dependiendo del factor de riesgo, siendo los órganos más afectados pulmones ( $n$  = 407; 48%), tejidos blandos profundos ( $n$  = 150; 17,6%), y senos paranasales ( $n$  = 145; 17%). 111 (13%) casos reportaron infección cerebral, derivada de diseminaciones hematógenas o por extensión desde otras estructuras craneales, y raramente reportada como único lugar de infección. Las infecciones diseminadas, incluyendo en el torrente

sanguíneo (n = 159), fueron documentadas en 293 (34%) casos y estaban mayoritariamente asociadas con infecciones pulmonares (n = 158) y cerebrales (n = 61). El riesgo de muerte global fue del 48%, con una mortalidad atribuible del 75%. La mortalidad fue alta en pacientes con cáncer y trasplantados (61% y 46%, respectivamente) y baja en pacientes inmunocompetentes traumáticos y sometidos con procedimientos quirúrgicos previos (36% y 19%, respectivamente). En total, la mortalidad igual o superior al 50% estuvo asociada con un compromiso del estado inmune del paciente y con infecciones causadas por Mucorales, *Fusarium* spp. y levaduras.

**Conclusiones:** La relevancia clínica y la preocupación por las EFI emergentes está aumentando. Las altas tasas de mortalidad enfatizan la necesidad de una comprensión más completa de las enfermedades y de nuevos fármacos antifúngicos activos contra estas infecciones. FungiScope es un valioso recurso utilizado en estudios colaborativos de EFI raras. El mantenimiento y la gestión del registro requieren un considerable esfuerzo para garantizar una alta calidad de datos utilizados en los análisis integrales, que brindan información sobre la gestión clínica actual de las enfermedades y tienen potencial de identificar estrategias de diagnóstico temprano y un tratamiento efectivo.

#### 0944. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS DERMATOFITOSIS EN EL ÁREA SUR DE LA PROVINCIA DE BARCELONA EN EL PERIODO 2017 Y 2018

M.D. Guerrero-Torres<sup>1</sup>, C. Marcó<sup>1</sup>, R. Clivillé<sup>2</sup>, E. Jou<sup>3</sup>, C. Sarraseca<sup>1</sup>, Y. Zboromyrska<sup>1</sup> y M.Á. Benítez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consorti del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>Consorti del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Sant Joan Despí. <sup>3</sup>Consorti del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Sant Pere de Ribes.

**Introducción y objetivos:** Las dermatofitosis son infecciones localizadas leves, en muchos casos el diagnóstico es clínico y son un importante motivo de consulta dermatológica, principalmente en Atención Primaria. El objetivo de este estudio es conocer la epidemiología de las dermatofitosis de pacientes procedentes de cinco comarcas de la provincia de Barcelona (Anoia, Garraf, Alt Penedès, Baix Llobregat y Barcelonès) durante un periodo de dos años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el cual se analizaron las muestras de piel y anejos cutáneos con sospecha de dermatomicosis, recibidas principalmente de Atención Primaria durante 2017-2018. Las muestras fueron procesadas mediante siembra en agar sabouraud cloranfenicol y agar dermatofitos (bioMérieux), incubándose a 30 °C un máximo de 30 días. La identificación se realizó mediante examen macroscópico y microscópico usando la tinción azul de lactofenol y mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se procesaron un total de 3.438 muestras de las cuales el 73,68% (n = 2.533) fueron negativas, el 14,40% (n = 494) positivas para dermatofitos, el 7,42% (n = 255) para levaduras y el 4,65% (n = 160) para hongos no dermatofitos. El porcentaje de positividad fue del 30,22% para muestras de escamas, 25,81% para pelos y 25,79% para uñas. Atendiendo a la edad, hubo un 30,07% de muestras positivas en niños y un 25,98% en adultos. Los cultivos positivos para dermatofitos correspondieron a 476 pacientes (52,73% hombres) con una edad media de 44,56 ± 19,96 años. Del total de muestras positivas para dermatofitos, 77,94% (n = 385) eran muestras de uñas, 18,42% (n = 91) de piel y 3,64% (n = 18) de pelo. Las especies que se aislaron con más frecuencia fueron: *Trichophyton rubrum* (70,04%), *Trichophyton mentagrophytes* (7,69%), *Trichophyton interdigitale* (7,49%), *Trichophyton tonsurans* (4,66%) y *Microsporum canis* (3,04%). El 15% de los dermatofitos (n = 72) se aislaron en niños, siendo *T. rubrum* (n = 42) la principal especie. El género *Microsporum* se aisló mayoritariamente en niños de 1-10 años (n = 14). En la tabla se observa la distribución de los dermatofitos en función del tipo de muestra.

| Dermatofitos                       | Uñas<br>(n = 385) | Escamas<br>(n = 91) | Pelos<br>(n = 18) | Total<br>(n = 494) |
|------------------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| <i>Trichophyton rubrum</i>         | 287               | 53                  | 6                 | 346                |
| <i>Trichophyton mentagrophytes</i> | 32                | 5                   | 1                 | 38                 |
| <i>Trichophyton interdigitale</i>  | 29                | 8                   | 0                 | 37                 |
| <i>Trichophyton tonsurans</i>      | 15                | 5                   | 3                 | 23                 |
| <i>Trichophyton verrucosum</i>     | 1                 | 0                   | 0                 | 1                  |
| <i>Trichophyton violaceum</i>      | 0                 | 1                   | 0                 | 1                  |
| <i>Trichophyton</i> spp.           | 18                | 8                   | 0                 | 26                 |
| <i>Microsporum canis</i>           | 1                 | 9                   | 5                 | 15                 |
| <i>Microsporum gypseum</i>         | 0                 | 0                   | 3                 | 3                  |
| <i>Microsporum</i> spp.            | 2                 | 1                   | 0                 | 3                  |
| <i>Epidermophyton floccosum</i>    | 0                 | 1                   | 0                 | 1                  |

**Conclusiones:** En nuestro medio, aunque el 73.68% de las muestras procesadas fueron negativas, los dermatofitos son los patógenos mayoritariamente implicados, duplicando a las micosis producidas por levaduras. La dermatofitosis más frecuente fue la *Tinea unguium* y la menor, la *Tinea capitis*. La distribución de los distintos agentes etiológicos es similar a lo reportado en otras regiones españolas. Se sigue observando un aumento de las especies antropofílicas a expensas de las zoofílicas. En nuestro estudio, *Trichophyton rubrum* se aisló con mayor frecuencia en todas las localizaciones anatómicas; el género *Microsporum* afectó más a niños que a adultos y *Epidermophyton floccosum* produjo dermatofitosis de manera anecdótica.

#### 0945. ETIOLOGÍA DE LAS FUNGEMIAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA (2013-17)

L. Ruiz-Azcona<sup>1</sup>, M. Santibáñez<sup>1</sup>, A. Gimeno<sup>2</sup>, F.J. Roig<sup>3</sup>, H. Vanaclocha<sup>4</sup>, M. Ventero<sup>2</sup>, V. Boix<sup>4</sup>, E. Merino<sup>4</sup> y J.C. Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Cantabria, Cantabria. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología-Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante. <sup>3</sup>Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana, Valencia. <sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas-Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

**Introducción y objetivos:** La fungemia es una patología grave que origina elevada morbilidad, mortalidad y gasto sanitario por su asociación a la inmunodepresión. Nuestro trabajo pretende conocer la etiología de la fungemia en la Comunidad Valenciana durante un periodo de 5 años mediante un estudio poblacional en todos los hospitales públicos.

**Material y métodos:** Se analizaron todos los hemocultivos positivos para hongos durante 5 años (2013-2017) de todos los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana, (población: 4.974.769 habitantes). Los datos se obtuvieron a través de RedMIVA, Red microbiológica que conecta y unifica la información aportada por todos los Laboratorios de Microbiología de los hospitales públicos. Se analizó un aislado por paciente.

**Resultados:** Las levaduras representaron el 1,9% de los aislamientos del total de los hemocultivos positivos (94.157) extraídos en la CV entre 2013 y 2017. Se hallaron en total 1.789 casos de levaduras, respondiendo a 23 especies diferentes; siendo *Candida albicans* la más frecuentemente aislada en todo el periodo estudiado (37,3%), seguida de *Candida parapsilosis* (28,4%) y *Candida glabrata* (15,6%). Las tasas de aislamientos por levaduras por 100.000 habitantes se muestran en la tabla. El rango de edad de los 65-84 años comprendió el 50,1% del total de aislamientos por levaduras, seguido del de 45-64 años (29,1%), 18-44 años (9,9%), mayores de 85 (5,6%) y finalmente lo menores de 18 años de edad (0-17 años) (5,3%) (p < 0,0001). En el rango de edad de 0-17 años, se observaron dos especies mayoritariamente: *Candida parapsilosis* y *Candida albicans*, que representaron el 55,3% y el 29,8% de los aislamientos por levaduras en esta franja de edad, seguidas por *Candida glabrata* (5,3%). En el rango de edad de mayores de 85 años, se observaron dos especies mayoritariamente: *Candida albicans* (40,6%) y *Candida glabrata* (24,8%),

seguidas por *Candida parapsilosis* (12,9%). *Candida auris* ocupó el tercer lugar en orden de prevalencia en el rango entre 18-44 años de edad. En función del tamaño del hospital, el 63,3% de los aislamientos fúngicos procedieron de hospitales de al menos 500 camas, mientras que el 36,7% procedieron de hospitales más pequeños ( $p < 0,0001$ ).

|                                       | Año       |           |           |           |           | Total     |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                       | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      |           |
| N.º aislados de levaduras             | 328       | 316       | 349       | 414       | 382       | 1789      |
| Población total C. Valenciana         | 5.117.190 | 5.129.266 | 5.011.797 | 5.004.171 | 4.974.769 | 5.047.439 |
| Tasa levaduras por 100.000 habitantes | 6,4       | 6,16      | 6,96      | 8,27      | 7,67      | 7,09      |

**Conclusiones:** La fungemia es una patología grave y en aumento en nuestro medio y la red de vigilancia microbiológica de la Comunidad valenciana (Redmiva) es una herramienta muy potente a la hora de conocer su situación ya que permite hacer estudios poblacionales. Esta información puede ayudar al diseño de protocolos de tratamiento empírico, muy útiles en el abordaje de estos pacientes ya que nos aporta información sobre la incidencia del proceso, su evolución y las especies de mayor impacto en esta patología.

#### 0946. CRIPTOCOCOSIS EN LA ERA POST TARGA

I. de Toro Peinado, M.D. Rojo Martín, E. León Benavente, I. Márquez, A.M. Fernández Sánchez, J.D. Ruiz Mesa y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** La incidencia de la infección criptocócica aumentó considerablemente con la aparición del SIDA. El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), contribuyó a una disminución significativa de estas infecciones. *Cryptococcus neoformans* también puede actuar como oportunista en inmunodeprimidos con neoplasias o en tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores, con una incidencia del 3,7% en receptores de trasplante renal. El objetivo de este estudio es revisar los casos diagnosticados en nuestro servicio en los últimos años y analizar posibles cambios en la epidemiología.

**Material y métodos:** Se han revisado los datos clínico-microbiológicos de los pacientes con aislamientos de *C. neoformans* durante el periodo enero/2011-diciembre/2018. Además de los estudios microbiológicos convencionales, cuando se sospechó infección por *C. neoformans*, se realizaron pruebas específicas: tinta china en LCR, cultivo en Saboureaud y detección de antígeno criptocócico por aglutinación con látex. La identificación se realizó por VITEK y desde 2013 por MALDI-TOF MS. En 2017 se introdujo una PCR multiplex a tiempo real (Filmarray® Meningitis/encephalitis) para LCR con pleocitosis. La sensibilidad a los antifúngicos se estudió por microdilución en caldo.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se han detectado 8 casos de criptococosis: 1 en 2011 (VIH), 1 en 2013 (VIH), 1 en 2016 (inmunodeficiencia primaria), 1 en 2017 (hepatitis autoinmune), 4 en 2018 (1 lupus, 1 VIH, 2 trasplantados renales). En todos los casos, se aisló *C. neoformans* en LCR, excepto en un paciente que se aisló en sangre y líquido ascítico (hepatitis). En el 100% de los casos se observaron levaduras por examen directo (Gram o tinta china). Las 4 muestras estudiadas por Filmarray (2018) detectaron *C. neoformans*. La clínica fue neurológica en todos los casos, excepto en el paciente con patología hepática. El tratamiento fue anfotericina con fluconazol o flucitosina. La evolución fue favorable en cuatro pacientes, hubo una recidiva en un paciente VIH, y tres fallecieron, el paciente con hepatitis autoinmune y los dos trasplantados renales.

**Conclusiones:** Se ha producido un aumento de casos de criptococosis invasiva en pacientes inmunodeprimidos sin VIH. Se debe hacer diagnóstico diferencial de criptococosis en pacientes inmunodeprimidos

con clínica neurológica. Las pruebas microbiológicas de diagnóstico rápido (Gram, tinta china, técnicas moleculares) son muy eficaces para la detección de estas infecciones

#### 0947. ONICOMICOSIS Y MICOSIS CUTÁNEAS: DE LOS PATÓGENOS CLÁSICOS A LOS EMERGENTES. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL COMARCAL DE ASTURIAS

A. Guiu<sup>1</sup>, L. Barreiro<sup>1</sup>, N. Arbas<sup>1</sup>, E. Fernández<sup>1</sup>, A.A. Fernández<sup>1</sup>, C. Castelló-Abietar<sup>2</sup> y T. Pelaez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas de Narcea. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Las micosis superficiales son infecciones de los tejidos queratinizados causados por levaduras y hongos filamentosos cuya etiología varía según la población de estudio. El objetivo de este trabajo fue determinar en los pacientes con diagnóstico presuntivo de micosis superficiales de nuestra área sanitaria, la etiología de las mismas.

**Material y métodos:** Se analizaron los cultivos de uñas y escamas cutáneas entre 2016 y 2018 obtenidos de pacientes con lesiones sugestivas de onicomicosis y micosis cutáneas en el Hospital Comarcal Carmen y Severo Ochoa (Asturias). El examen directo se realizó mediante visualización con KOH 20% y el cultivo en placas de Saboureaud y Mycosel (BD) incubándose a 30 °C y 37 °C durante 4 semanas. La identificación de levaduras se realizó mediante prueba de filamentación, Api ID32C (bioMérieux) o MALDI-TOF (Bruker) y la de los hongos filamentosos mediante examen microscópico con azul de lactofenol y confirmación por MALDI-TOF. En algún caso se requirió la identificación en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** En un 47,6% de pacientes el cultivo fue positivo (los aislamientos se muestran en la tabla). De éstos, el KOH fue negativo en 43,6%, no valorable por muestra insuficiente o mal recogida en un 41% y positivo en un 15,4%. Los hongos aislados por orden de frecuencia fueron: levaduras (66,6%), hongos no dermatofitos (18%) y dermatofitos (15,4%). Dentro de las levaduras la *Candida parapsilosis* fue la mayoritaria, destacando también dos aislamientos de *Cryptococcus sp* productor de onicomicosis. Dentro de los hongos no dermatofitos se aislaron: filamentosos (*Scopulariopsis brevicaulis*, *Rhizomucor pusillus*), dematiáceos (*Curvularia verruculosa*) y dimórficos (*Sporothrix fusiformis*). En el caso de *Rhizomucor pusillus* se había observado el KOH positivo. *Sporothrix fusiformis* fue aislado tanto en uñas como en escamas de piel en un paciente con una importante hiperqueratosis afectando a toda la palma en ambas manos y uñas. Dentro de los dermatofitos, *Trichophyton* fue el único género aislado.

| Aislamiento                       | N.º pacientes (%)          |             |
|-----------------------------------|----------------------------|-------------|
| <i>Candida</i>                    | <i>C. parapsilosis</i>     | 10 (25,64%) |
|                                   | <i>C. albicans</i>         | 4 (10,25%)  |
|                                   | <i>C. guilliermondii</i>   | 2 (5,13%)   |
|                                   | <i>C. lusitane</i>         | 1 (2,56%)   |
|                                   | <i>C. lambica</i>          | 1 (2,56%)   |
|                                   | <i>Candida sp</i>          | 2 (5,13%)   |
| <i>Rhodotorula sp</i>             | 4 (10,25%)                 |             |
| <i>Cryptococcus</i>               | <i>C. uniguttulatus</i>    | 1 (2,56%)   |
|                                   | <i>C. diffluens</i>        | 1 (2,56%)   |
| <i>Trichophyton</i>               | <i>T. mentagrophytes</i>   | 3 (7,69%)   |
|                                   | <i>T. interdigitale</i>    | 2 (5,13%)   |
|                                   | <i>T. rubrum</i>           | 1 (2,56%)   |
| <i>Mucoral</i>                    | <i>Mucor sp</i>            | 1 (2,56%)   |
|                                   | <i>Rhizomucor pusillus</i> | 1 (2,56%)   |
| <i>Penicillium sp</i>             | 1 (2,56%)                  |             |
| <i>Curvularia verruculosa</i>     | 1 (2,56%)                  |             |
| <i>Sporothrix fusiformis</i>      | 1 (2,56%)                  |             |
| <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> | 2 (5,13%)                  |             |

**Conclusiones:** Detectamos onicomicosis producidas por levaduras de géneros distintos a *Candida*. Detectamos un predominio en el número de onicomicosis y micosis cutáneas producidas por hongos no dermatofitos frente a los dermatofitos clásicos. Aunque el papel de

algunos de ellos no está bien esclarecido y pueden ser contaminantes ambientales, se deben de considerar involucrados en infecciones superficiales cuando aparezcan lesiones sugestivas, el KOH sea positivo o se aisle el hongo no dermatofito causante en más de una muestra y se observe curación o mejoría tras terapia específica. Se debe incidir en la adecuada recogida de muestras para una mayor rentabilidad del diagnóstico rápido con KOH.

#### 0948. PRODUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS *IN VITRO* DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *TRICOPHYTON MENTAGROPHYTES*

L. Muñoz, C. Matovelle, C. Mendoza, H. Condado, T. Khaliulina, I. Ferreira, A.J. Pascual del Riquelme, J. Gil y A. Beltrán

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Se ha demostrado la producción de antibióticos por dermatofitos. Esta actividad antibacteriana parece tener una función ecológica al facilitar la colonización de la piel. Así, los pacientes infectados por estos hongos productores de antibióticos normalmente tienen una carga bacteriana menor en las lesiones y los microorganismos aislados en la zona cercana a la lesión son más resistentes a antibióticos (PMID:429791, PMID: 422876). *Trichophyton mentagrophytes* es una de las especies de dermatofitos productoras de antibióticos. Los objetivos de este trabajo son: investigar la capacidad de producción de antibiótico/s en aislamiento clínico de *T. mentagrophytes*, el espectro de acción de dicho antibiótico, las características macro y microscópicas de cada cepa, y las características clínico-epidemiológicas de los pacientes.

**Material y métodos:** Se han seleccionado 11 cepas de *T. mentagrophytes*, testados frente a 4 microorganismos con diferentes perfiles de sensibilidad: *Streptococcus pyogenes* sensible a todos los antibióticos habituales, *Staphylococcus aureus* resistente únicamente a penicilina, *Escherichia coli* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa*. La identificación de *T. mentagrophytes* se realizó mediante microscopía óptica. La identificación de las bacterias mediante espectrometría de masas MALDI-TOF® (Bruker Daltonics GMBH) y la sensibilidad a antimicrobianos con el sistema MicroScan WalkAway® (Siemens Healthcare). La detección de la producción de antibióticos por el hongo se llevó a cabo utilizando los principios del método de Kirby Bauer. Los estudios de sensibilidad se realizaron en agar chocolate, utilizando un inóculo bacteriano a una concentración estándar de 0,5 McFarland. Se depositó en el centro de la placa una pequeña cantidad de micelio, procedente de cultivos incubados durante 6 días a 28 °C en placas de agar chocolate. La lectura del halo de inhibición se realizó a las 48 horas. Las cepas de *T. mentagrophytes* pertenecían a 6 hombres y 5 mujeres, con edad media de 27,70 ± 20,76 años. 9 eran muestras de piel (81,82%) y 2 de uñas (18,18%).

**Resultados:** En las cepas de *T. mentagrophytes* se observaron tres morfologías macroscópicamente diferenciadas: 4 de textura algodonosa (36,36%), 6 granular (54,55%) y 1 de crecimiento radial (9,09%). Todas las cepas de *T. mentagrophytes* han resultado productoras de antibiótico con actividad frente a *S. pyogenes*, presentando una distancia de inhibición de 5,55 ± 2,50 mm. No se encontró asociación entre el tipo de paciente, localización de la lesión y halo de inhibición. El morfotipo algodonoso (que corresponde a una mayor concentración de hifas al microscopio), mostró menores halos de inhibición. Frente al resto de microorganismos no se observó inhibición.

**Conclusiones:** Todos los aislamientos de *T. mentagrophytes* testados fueron productores de antibiótico *penicilina-like*. Dado que la producción de antibióticos tuvo lugar en todas las cepas, puede que estos sean importantes en la colonización e infección fúngicas. El morfotipo algodonoso de *T. mentagrophytes* produjo una menor inhibición. En el futuro sería necesario incluir un mayor número de cepas para verificar si la capacidad de producción de antibióticos así como su magnitud, pudiera tener algún impacto en el curso de la infección.

#### 0949. EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LOS AISLAMIENTOS DE DERMATOFITOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

E. Lozano Mochón, M.J. Urrutikoetxea Gutiérrez, M.D.R. Almela Ferrer, J. Sánchez la Fuente y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** Las micosis superficiales afectan al estrato córneo de la epidermis y sus anejos, uñas y pelos. También se denominan dermatomycosis, y las más habituales son producidas por dermatofitos (dermatofitos). Comprenden un grupo de hongos potencialmente patógenos para el humano y los animales pertenecientes a tres géneros: *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*, que comprenden alrededor de 43 especies diferentes de las cuales unos 11 son agentes patógenos. El objetivo es conocer la epidemiología de las micosis superficiales en una consulta de toma de muestras de probable etiología fúngica.

**Material y métodos:** Se revisaron los aislamientos de uñas, escamas dérmicas y pelo desde el año 2004 al 2018 y se compararon con un estudio previo que analizaba micosis superficiales desde el año 1987 al 1998. Las muestras fueron recogidas y cultivadas en agar Sabouraud con cloranfenicol y Sabouraud con cicloheximida a temperatura ambiente durante un mes. La identificación se realizó en su mayoría mediante azul de lactofenol por su morfología y, en aquellos en los que no se llegó a un diagnóstico, se secuenció el gen ITS2. Posteriormente se registraron los resultados.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

|                                   | 1987-1998 | 2004-2018   |
|-----------------------------------|-----------|-------------|
| <i>T. rubrum</i>                  | 81 (27%)  | 1.177 (71%) |
| <i>T. mentagrophytes</i>          | 42 (14%)  | 103 (6,2%)  |
| <i>T. interdigitale</i>           | 6 (2%)    | 95 (5,7%)   |
| <i>T. violaceum/T. soudanense</i> | 3 (1%)    | 46 (2,8%)   |
| <i>T. verrucosum</i>              | 1 (1%)    | 0 (0%)      |
| <i>T. tonsurans</i>               | 2 (0,6%)  | 55 (3,3%)   |
| <i>M. canis</i>                   | 135 (45%) | 91 (5,5%)   |
| <i>M. gypseum</i>                 | 6 (2%)    | 17 (1%)     |
| <i>M. aoudouinii</i>              | 0 (0%)    | 39 (2,3%)   |
| <i>E. floccosum</i>               | 24 (8%)   | 16 (0,9%)   |
| Total                             | 300       | 1.639       |

**Conclusiones:** Se observa un aumento en el aislamiento de todas las especies del género *Trichophyton* en la actualidad con respecto a años anteriores. Se observa una disminución en el aislamiento de hongos de origen zoofílico (*T. verrucosum* y *M. canis*). Se observa un aumento en hongos endémicos de áreas tropicales (*T. violaceum* y *T. soudanense*).

#### Sesión P-25:

Infecciones en pacientes inmunodeprimidos y en pacientes trasplantados

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

#### 0950. EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL O RENOPÁNCREAS

L. Linares, M. Bodro, M.F. Solano, E. Jaén, F. Cofán, P. Ventura, I. Revuelta, M. Almela, F. Diekmann y A. Moreno

Hospital Clinic Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** La bacteriemia es una complicación que comporta elevada morbimortalidad en pacientes con trasplante de órgano sólido. El objetivo de nuestro estudio es analizar su epidemiología en pacientes con trasplante renal o renopáncreas, evaluar posibles factores de riesgo (FR), evolución y multiresistencia bacteriana (MR).



**Material y métodos:** Se incluyeron todos los receptores de trasplante renal o renopáncreas en un hospital de tercer nivel, desde enero de 2010 a diciembre de 2016. Se evaluó la bacteriemia, definida según CDC, acontecida desde el momento del trasplante hasta un año posterior.

**Resultados:** Se realizaron un total de 958 trasplantes renales (840) y renopáncreas (118). Se diagnosticaron 126 (13%) pacientes con bacteriemias durante el primer año postrasplante. La incidencia de bacteriemia por tipo de trasplante fue: renales 114 (14%) y 12 (11%) en renopáncreas ( $p = 0,88$ ). Los episodios aparecieron con mayor frecuencia dentro de los primeros 30 días (79; 62,7%). El foco más frecuente de origen de la bacteriemia fue el urinario (70; 55%) seguido de catéter (40; 32%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron bacterias gramnegativas (100; 79%): *E. coli* (30; 24%) seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (11; 15%) y *Klebsiella pneumoniae* (6; 5%). *Enterococo faecalis* fue la bacteria gram positiva mayormente aislada (8; 6%). El 27% (34) de los episodios de bacteriemia fueron microorganismos multiresistentes, siendo las más frecuentes *Klebsiella pneumoniae* betalactamasa de espectro extendido BLEE (13; 10%) seguida de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (11; 9%), *E. coli* BLEE (6; 5%) y *Enterobacter* BLEE (6; 5%). La mediana de días de tratamiento intravenoso fue de  $10 \pm 5,8$  días. Los factores de riesgo para desarrollar bacteriemia fueron: diálisis previa (OR: 4,48 [2,73-7,35]), infección por CMV previa a la bacteriemia (OR: 2,21 [1,29-3,76]) y reintervención quirúrgica (OR: 1,88 [1,12-3,14]). El uso de antibioterapia en los últimos 3 meses (OR: 3,82 [1,49-9,76]) se asoció a mayor riesgo de bacteriemia por MR. La mediana de días de hospitalización fueron  $23 \pm 28$ . Trece (10%) de los pacientes fallecieron durante los 30 días posteriores a la bacteriemia, 10 por microorganismos gram negativos (40% MR).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte la incidencia de bacteriemia entre los receptores de trasplante renal o renopáncreas fue del 13% y se presentan habitualmente durante el primer mes postrasplante. El foco urinario es el más frecuente siendo las bacterias gramnegativas las predominantes, con alta tasa de resistencia (27%). Los factores de riesgos asociados a la bacteriemia fueron, la diálisis postrasplante, la infección previa por CMV y la reintervención quirúrgica. El uso de antibioterapia en los 3 meses previos se asoció a bacteriemia por MR. La mortalidad fue del 10% y no se relacionó con cepas multiresistentes.

#### 0951. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE BACTERIURIAS ASINTOMÁTICAS DEL TRACTO URINARIO EN TRASPLANTADOS RENALES. FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO

C. Infante-Domínguez, S. Fontserè Recuenco, A. Suárez Benjumena, M. Suñer Poblet, C. González Corvillo, C. Martín-Gandul, G. Martín Gutiérrez, M.E. Pachón-Ibáñez y E. Cordero Matía

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** Los pacientes trasplantados renales tienen una alta incidencia de infecciones del tracto urinario (ITU) asintomáticas. En el trasplantado renal, el impacto de las bacteriurias asintomáticas (BA) y la actitud a seguir no está bien definida. El objetivo de este estudio fue evaluar las características epidemiológicas y clínicas, así como el impacto del tratamiento en los pacientes trasplantados renales con bacteriuria asintomática.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes observacional prospectivo de casos consecutivos de trasplantados renales con BA. Periodo de inclusión: enero 2017-junio 2017. Análisis estadístico descriptivo, bivariante y multivariante de factores pronósticos.

**Resultados:** Se incluyeron 175 pacientes con BA, de ellos 92 (53%) eran mujeres, la edad media fue de 58 años (RIC 48-68) y 154 (88%) recibieron un injerto de cadáver. La mayoría (89%) recibía tratamien-

to con micofenolato, prednisona y tacrolimus. La mediana de tiempo desde el trasplante fue de 3,8 años (RIC 0,8-10), 50 (29%) pacientes habían tenido bacteriuria en el primer año del trasplante y 47 pacientes (17%) habían recibido antibióticos en los 3 meses previos. La etiología más frecuente fue *Escherichia coli* (41%, 2,9% BLEE), *Klebsiella pneumoniae* (14%, 2,3% BLEE), *Enterococcus faecalis* (11%) y *Pseudomonas aeruginosa* (6%). La resistencia global a ciprofloxacino fue del 25%, 18% a amoxicilina-clavulánico, 10% a fosfomicina y 9% a cefalosporinas 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> generación. El 31% de las BA se trataron (54/175): 19 recibieron fosfomicina (35%), 16 ciprofloxacino (28%), 12 amoxicilina-clavulánico (22%), 4 cefalosporinas (7%) y 3 cotrimoxazol (5%). A los 6 meses, entre los pacientes que se trata la BA, 13 curan microbiológicamente (24%), 10 recidivan (18%), 8 persisten (15%), 7 presentan reinfección (13%), y 6 presentan clínica 11% (4 PNA y 2 cistitis). Entre los que no se tratan a los 6 meses 73 curan microbiológicamente (61%), 13 recidivan (11%), 23 persisten (19%), 7 se reinfectan (6%), y 3 desarrollan ITUs sintomáticas 2,5% (1 PNA y 2 cistitis). En 8 pacientes se observó un deterioro de la función renal a los seis meses del tratamiento, no observándose asociación con el tratamiento de la BA (3,8% frente a 5%). El tratamiento no se relacionó con la evolución funcional del trasplante cuando se analizaron otras posibles variables confusoras. Tampoco se relacionó con éste la etiología, las resistencias a antimicrobianos ni la persistencia de la BA. Los factores de riesgo independientes para el desarrollo de ITUs sintomáticas en los 6 meses previos fueron: trasplante reciente (< 6 meses) y el antecedente de pielonefritis previa. El tratamiento de las BA se asoció en el análisis bivariante pero no en el multivariante.

**Conclusiones:** El tratamiento de las BA no tiene impacto en la evolución funcional del trasplante ni en el desarrollo de ITU sintomáticas en los receptores de trasplante renal.

#### 0952. INFECCIONES URINARIAS BAJAS EN TRASPLANTADOS RENALES: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS

S. Fontserè Recuenco, C. Infante-Domínguez, A. Suárez Benjumea, M. Suñer Poblet, C. González Corvillo, G. Martín Gutiérrez, Y. Smani, E. Cordero Matía y M.E. Pachón-Ibáñez

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) son la causa de infección más frecuente en receptores de trasplantes renales (RTR). A pesar de su frecuencia, existen pocas series prospectivas que analicen las características clínicas, microbiológicas y evolutivas de las mismas.

**Método:** Estudio observacional prospectivo de casos consecutivos en RTR con bacteriurias asintomáticas (BA) y cistitis ocurridos de enero a junio de 2017. Se realiza un análisis descriptivo y bivariante del resultado del tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 197 RTR, 104 (53%) mujeres, con edad de 59 años (Md, RIC 48-68): 175 fueron BA (89%) y 22 cistitis (11%). El tratamiento inmunosupresor más frecuente (63%) en el momento del episodio fue micofenolato/prednisona/tacrolimus. Sesenta y cuatro pacientes (32%) presentaban coinfección viral: 45 CMV (23%) y 19 BK (10%). El 44% de pacientes había presentado BA o cistitis en los 6 meses previos a la inclusión. El 18% de pacientes habían consumido antibióticos en los tres meses previos, por infecciones diversas. El 90% fueron episodios comunitarios. La etiología de las cistitis: 10 *Escherichia coli* (45%), 3 *Enterococcus faecalis* (14%), 2 *Pseudomonas aeruginosa* y 2 *Klebsiella oxytoca* (9%, respectivamente) y 1 *K. pneumoniae*, 1 *Pseudomonas monteilii*, 1 *Proteus mirabilis* y 1 *Enterobacter aerogenes* (5%, respectivamente). La etiología de las BA fue: 79 *E. coli* (45%), 28 *K. pneumoniae* (16%), 19 *E. faecalis* (11%), 11 *P. aeruginosa* (6%), 6 *P. mirabilis* y 6 *K. oxytoca* (3%, respectivamente), 4 *Morganella morganii* (2%), 3 *E. aerogenes* y 3 *Streptococcus agalactiae* (2%, respectivamente), y en  $\leq 1\%$  entre otras *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter koseri*, *Entero-*

*coccus faecium*, *Proteus vulgaris*, *Delftia acidovorans*, etc. Todas las cistitis fueron tratadas: 10 fosfomicina (48%), 6 ciprofloxacino (28%), 4 amoxicilina-clavulánico (19%) y 1 cefalosporina (5%). El 31% de las BA se trataron (54/175): 19 recibieron fosfomicina (35%), 16 ciprofloxacino (28%), 12 amoxicilina-clavulánico (22%), 4 cefalosporinas (7%) y 3 cotrimoxazol (5%). La resistencia antimicrobiana del total de los aislados fue: 30% cotrimoxazol, 28% ciprofloxacino, 19% amoxicilina-clavulánico, 11% cefalosporinas 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> generación, y 10% fosfomicina. Al mes del diagnóstico 13 pacientes con cistitis curaron clínicamente (62%), en siete persistió el microorganismo en el urocultivo (33%) y 2 se reinfectaron (10%). A los 6 meses, 5 pacientes (23%) presentaron nuevos episodios de cistitis (en 3 casos por el mismo microorganismo y en 2 por otro distinto). La evolución al mes de las BA fue: curación en 97 (55%), persistencia 39 (22%), reinfección asintomática 10 (6%), recidiva 9 (5%); y 2 (1%) presentaron cistitis y 1 pielonefritis (0.6%); existieron 17 (10%) pérdidas de seguimiento. No existieron diferencias en la función renal entre los pacientes con urocultivos positivos (BA y cistitis) y aquellos con urocultivos negativos al mes y a los 6 meses.

**Conclusiones:** 1. El 11% de los RTR con urocultivo positivo presentaron síntomas urinarios. 2. Los principales agentes etiológicos son *E. coli*, *Klebsiella* spp. y enterococos, con un frecuencia de resistencia similar a la descrita en la población general. 3. La persistencia microbiológica no tuvo impacto sobre la función renal.

### 0953. FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON BACTERIEMIA: UNA COHORTE CONTEMPORÁNEA

P. Puerta Alcalde<sup>1</sup>, J. Binetti<sup>2</sup>, M. Suárez-Lledó<sup>1</sup>, E. Moreno-García<sup>1</sup>, M. Chumbita<sup>1</sup>, C. Cardozo<sup>1</sup>, D. Agüero<sup>1</sup>, F. Marco<sup>1</sup>, J.A. Martínez<sup>1</sup>, A. del Río<sup>1</sup>, L. Morata<sup>1</sup>, G. Gutiérrez-García<sup>1</sup>, F. Fernández-Avilés<sup>1</sup>, L. Rosiñol<sup>1</sup>, C. Martínez<sup>1</sup>, J. Mensa<sup>1</sup>, M. Rovira<sup>1</sup>, A. Soriano<sup>1</sup>, y C. García-Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción y objetivos:** Describir los factores de riesgo asociados a mortalidad en una cohorte contemporánea de pacientes receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) con bacteriemia.

**Material y métodos:** Todos los episodios de bacteriemia en paciente con TPH en un hospital universitario fueron recogidos prospectivamente (2008-2017). Los factores de riesgo de mortalidad se evaluaron mediante análisis univariado y un modelo multivariado de regresión logística.

**Resultados:** Se documentaron 402 episodios de bacteriemia en pacientes receptores de TPH. La mediana de edad fue de 50 años (RIC 39-59) y el 59% eran hombres. La enfermedad de base más frecuente fue la leucemia aguda (31%), el linfoma no-Hodgkin (20%) y la gammapatía monoclonal (16%). El TPH fue alogénico en el 75% de los casos y autólogo en el 25%. En los TPH alogénicos, el status pre-TPH más frecuente fue la respuesta completa (42%), el 57% recibió acondicionamiento de intensidad reducida. El donante era no-emparentado en la mayoría de los casos (55%) y los progenitores se obtuvieron mayoritariamente de sangre periférica (81%). El 47% de los pacientes habían presentado enfermedad injerto contra receptor (EICR). La mediana de tiempo entre el TPH y el episodio de bacteriemia fue de 64 días (RIC 9-184). El 66% de los episodios fueron nosocomiales, el 55% había recibido corticoides, el 53% eran neutropénicos y el 12% presentó shock asociado. El foco más frecuente fue el endógeno (46%) seguidos del foco catéter (33%). En cuanto a la etiología, el 42% de episodios fueron producidos por bacilos gramnegativos (BGN), el 57% por cocos grampositivos, el 4% por candida y el 8% fueron polimicrobianos. Los esta-

filococos coagulasa negativos (ECN) fueron los más frecuentes (31%), seguidos por *P. aeruginosa* (16%) y *E. coli* (13%). Se detectaron 52 (13%) bacteriemias por gérmenes MDR, principalmente *P. aeruginosa* MDR (8%) y *E. coli* BLEE (4%). 107 (27%) pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico incorrecto. La mortalidad a 30 días fue del 19%. La tabla detalla los factores de riesgo independientes para la mortalidad a 30 días. El poder discriminatorio del modelo tenía un área ROC de 0,862 (95%, 0,801-0,923), demostrando una capacidad robusta de predecir la mortalidad.

Factores de riesgo de mortalidad

| Factor de riesgo                              | Odds ratio (IC95%)    | p valor |
|---|-----------------------|---------|
| Leucemia linfática crónica                    | 14,913 (3,281-67,788) | < 0,001 |
| Pronóstico no fatal según el índice de McCabe | 0,118 (0,056-0,251)   | < 0,001 |
| Tratamiento con corticoides                   | 5,126 (2,050-12,813)  | < 0,001 |
| Foco pulmonar                                 | 2,908 (1,002-8,440)   | 0,050   |
| Shock   | 2,894 (1,172-7,146)   | 0,021   |
| Bacteriemia por ECN                           | 0,348 (0,125-0,969)   | 0,043   |
| Bacteriemia por <i>P. aeruginosa</i> MDR      | 1,989 (1,113-3,555)   | 0,02    |

Ajustado por: Aplasia/MF, EICR, neutropenia, foco endógeno, tratamiento empírico incorrecto, bacteriemia por *S. pneumoniae*, bacteriemia por *P. aeruginosa*, bacteriemia por *P. aeruginosa* resistente a carbapenems, bacteriemia por BGN-MDR, y bacteriemia polimicrobiana.

**Conclusiones:** La mortalidad en los pacientes con TPH y bacteriemia se relaciona con factores asociados con su enfermedad de base y con la infección. El conocimiento de estos factores es fundamental para establecer medidas que mejoren el pronóstico de estos pacientes, como optimizar el manejo del shock séptico o de las infecciones por *P. aeruginosa* MDR.

### 0954. CLASIFICACIÓN DE EPISODIOS CMV POSITIVOS EN ALO-TPH COMO INFECCIÓN REFRACTARIA/PROBABLE REFRACTARIA Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICAS

S.M. Granja Torrecillas, B. Fernández Caso, T. Soler Maniega, E. Gallego Vázquez, E. Lomas Lomas, P. Sánchez Aparicio y L. Cardeñoso Domingo

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** El objetivo de este trabajo fue el análisis y clasificación de episodios citomegalovirus (CMV) positivos en pacientes alo-TPH, según las definiciones de refractariedad y resistencia del CMV (Chemaly R. CID 2018). Se incluyeron los pacientes con carga viral CMV+ mantenida o aumentada tras dos semanas de tratamiento antiviral.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 117 receptores de alo-TPH consecutivos, desde enero 2015 hasta octubre 2018. Se detectó la carga viral de CMV mediante rt-PCR en plasma, resultando 109 episodios positivos, de 72 pacientes (72/117 = 61,5%). Se procede a clasificar en episodios refractarios/probables refractarios y de estos se realizó estudio genotípico de mutaciones de resistencia mediante secuenciación Sanger (genes UL54 y UL97). En función de esta clasificación se analizó su asociación con factores clínicos.

**Resultados:** Las características de los 117 pacientes fueron: mediana edad 55 años (rango 18-71), 101 alo-TPH idénticos (86%), 16 alo-TPH haploidénticos (14%). Donante emparentado 51% y 49% no emparentado. La fuente de progenitores fue 98% de sangre periférica y 2% de médula ósea. Serología CMV fue (D+/R+) en 51% (n = 60), (D+/R-) en 9% (n = 11), (D-/R+) en 26% (n = 31) y (D-/R-) en 11% (n = 13). De 109 episodios CMV+ (72 pacientes), 90 fueron tratados (62 pacientes) y de ellos, 17 (16 pacientes) fueron clasificados como probables refractarios (12/90 = 13,3%) o refractarios (5/90 = 5,5%). De los 62 pacientes con episodios tratados se produjeron 20 exitus, 15 en pacientes no refractarios (15/46 = 32,6%), 5 en pacientes refractarios/probables refractarios (5/16 = 32,25%). Las causas de exitus fueron infecciones (8/20 = 40%), toxicidad (5/20 = 25%), recaídas (4/20 = 20%), EICH (2/20 = 10%), desconocidas (1/20 = 5%). Se estudió un episodio por

pacientes (16), tanto probables refractarios como refractarios para el estudio de mutaciones de resistencia en los genes UL54 y UL97. De cada paciente se eligió el episodio de mayor carga viral. Mediana 3.130 UI/ml; rango 489 a 59.100 UI/ml. Se consiguió secuenciar 10 muestras para el gen UL54 y 11 para el gen UL97. Solo en un episodio (probable refractario) se detectó presencia de mutaciones del gen UL54 asociadas a resistencia (L501I, T503I, L516R, A834P), tras el cambio de tratamiento antiviral la carga viral negativizó. En 7 episodios se encontraron otras mutaciones del gen UL54 (S655L, F669L, F699L, S684N, T885A, D898N) aunque se desconoce si confieren resistencia. De ellas caben destacar las mutaciones S655L (6/10 = 60%) y F669L (3/10 = 30%). A todos los pacientes con falta de respuesta virológica, se les modificó el tratamiento antiviral.

**Conclusiones:** Se ha observado elevada mortalidad en pacientes alo-TPH con episodios de CMV+ que reciben tratamiento anticipado (32,5%), independientemente de comportarse como refractarios o no refractarios. La falta de respuesta virológica al tratamiento antiviral tras dos semanas, parece tener poca relación con la resistencia virológica y más con la falta de reconstitución inmune del paciente. Por todo ello, se necesitan más estudios de resistencia del CMV en pacientes alo-TPH con persistencia de replicación viral que amplíen los conocimientos de mutaciones del CMV.

#### 0955. ¿ES ÚTIL EL CULTIVO DE LA BILIS DEL DONANTE COMO "SCREENING" DE LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN DONANTE-RECEPTOR EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO?

C. Pérez-Cameo<sup>1</sup>, I. Bilbao Aguirre<sup>2</sup>, M. Lung Suárez<sup>3</sup>, M. Caralt Barba<sup>2</sup>, V. Vargas Blasco<sup>1</sup>, T. Pont Castellana<sup>4</sup>, F.X. Nuvials Casals<sup>5</sup>, I. los-Arcos Bertiz<sup>6</sup>, L. Castells Fusté<sup>1</sup> y O. Len Abad<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hepatología, Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Hepatobiliar y Trasplantes Digestivos; <sup>3</sup>Servicio de Microbiología; <sup>4</sup>Coordinación de Trasplantes; <sup>5</sup>Servicio de Medicina Intensiva; <sup>6</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** En el trasplante hepático las infecciones bacterianas son una amenaza importante en el postrasplante inmediato. Las infecciones transmitidas por el donante, aunque poco frecuentes, pueden conllevar una alta mortalidad. Para evitarlas se realizan diferentes cultivos de vigilancia en el donante, siendo el de la bilis uno de ellos. Sin embargo, la utilidad del cultivo de la bilis del donante es desconocida. **Objetivos:** Estudio del impacto de la infección de la bilis del donante en la incidencia de infección derivada del donante en el postrasplante hepático precoz.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Se incluyeron todos los receptores de trasplantes hepático realizados en adultos (> 18 años), entre 2010-2015 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona). Se recogieron datos demográficos y clínicos de los donantes y receptores (pretrasplante, perioperatorios y postrasplante hasta 30 días). La información microbiológica incluyó: cultivo de la bilis del donante, del líquido de preservación y de las muestras relacionadas con infecciones posoperatorias. Se registró la supervivencia del receptor y del injerto a tres meses.

**Resultados:** De los 200 trasplantes hepáticos incluidos, en 157 (78,5%) se cultivó la bilis del donante. Ocho cultivos (5,1%) resultaron positivos, siendo monomicrobianos seis: dos *Klebsiella pneumoniae* y uno para *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus anginosus* y *Streptococcus* sp. Un cultivo mostró múltiples bacilos Gram negativo y otro resultó polimicrobiano. Todos los microorganismos eran sensibles a la profilaxis antibiótica administrada. Durante el primer mes postrasplante, 81 receptores (40,5%) desarrollaron 131 infecciones. De ellos, solo en un paciente, el cultivo de la bilis del donante fue positivo pero no se objetivó transmisión de la infección al receptor. Respecto a las

infecciones posoperatorias, no hubo diferencias entre los receptores de donantes con cultivo biliar positivo y negativo (1/8-12,5% frente a 59/149-39,6%,  $p = 0,12$ ). Tampoco hubo diferencias en la supervivencia a tres meses entre receptores de donante con cultivo de bilis positivo y negativo (7/8-87,5% frente a 132/149-88,6%;  $p > 0,99$ ).

**Conclusiones:** La incidencia de cultivos positivos de la vía biliar del donante es muy baja y la infección transmitida al receptor, en nuestro estudio, fue inexistente. Por ello, el cultivo rutinario de la vía biliar del donante en el trasplante hepático parece innecesario y no debería recomendarse.

#### 0956. EL CULTIVO RUTINARIO DE LA PUNTA DE DRENAJE ABDOMINAL NO ES ÚTIL EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO CON UN POSOPERATORIO NO COMPLICADO

C. Pérez-Cameo<sup>1</sup>, E. Hidalgo Llompart<sup>2</sup>, M. Lung Suárez<sup>3</sup>, C. Gómez-Gavara<sup>2</sup>, V. Vargas Blasco<sup>1</sup>, F.X. Nuvials Casals<sup>4</sup>, I. los-Arcos Bertiz<sup>5</sup>, L. Castells Fusté<sup>1</sup> y O. Len Abad<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hepatología, Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Hepatobiliar y Trasplantes Digestivos; <sup>3</sup>Servicio de Microbiología; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Intensiva; <sup>5</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** Las infecciones bacterianas intraabdominales predominan en el postrasplante hepático precoz y son causa de una importante morbilidad. Como parte de una práctica rutinaria, durante la cirugía se coloca al menos un drenaje abdominal que se retira entorno al 4.º-5.º día postrasplante y cuya punta se envía a cultivo. Sin embargo, la utilidad de la realización de dicho cultivo en pacientes con un postrasplante no complicado es desconocida.

**Objetivos:** Determinar la relación del cultivo rutinario de la punta de catéter abdominal con las infecciones intraabdominales durante el postrasplante hepático precoz.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Se incluyeron receptores de trasplante hepático (> 18 años), realizados entre 2010-2015 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona). Se incluyeron únicamente receptores sin complicaciones intra-abdominales ni sistémicas en el momento del cultivo de la punta del drenaje abdominal (CPDA). Se recogieron datos demográficos, microbiológicos y clínicos de los receptores (pretrasplante, perioperatorios y postrasplante hasta 30 días). De la información microbiológica se registró el cultivo de la punta de drenaje(s) abdominal(es) y de las muestras relacionadas con infecciones posoperatorias.

**Resultados:** De los 200 trasplantes hepáticos realizados, 94 fueron incluidos y 106 excluidos. Los principales criterios de exclusión fueron: ausencia de CPDA (43), complicaciones abdominales (27), complicaciones infecciosas (22), complicaciones sistémicas (9) y muerte/retrasplante (5). De los 94 incluidos, el CPDA fue positivo en 78 (83%). Los aislamientos bacterianos más frecuentes fueron: estafilococo coagulasa negativo (23 casos, 24,5%), múltiples cocos Gram positivo (12 casos, 12,8%) y polimicrobiano (20 casos, 21,3%). El aislamiento monomicrobiano de bacterias con mayor patogenicidad fue poco frecuente: seis casos para *Enterococcus* (6,4%) y dos casos (2,1%) para *Staphylococcus aureus*, *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Durante el primer mes después del trasplante 27 pacientes (28,7%) presentaron 36 infecciones posoperatorias. De ellos, 22 tenían CPDA positivo y en solo tres, los microorganismos aislados en el CPDA coincidieron con los microorganismos aislados en los cultivos utilizados para confirmar la infección posoperatoria. Las tres infecciones correspondían a infección de órgano-espacio, concretamente peritonitis secundaria, y los aislamientos microbiológicos fueron: *Pseudomonas aeruginosa* (líquido de drenaje abdominal), *Staphylococcus aureus* (ascitis) y múltiples cocos Gram positivo (líquido de drenaje abdominal). De los 3, ninguno presentó complicaciones posopera-

torias graves. Los receptores con CPDA positivo tuvieron un 28,2% de infecciones posoperatorias, mientras que aquellos con CPDA negativo tuvieron 31,3% ( $p = 0,8$ ).

**Conclusiones:** El CPDA rutinario en los receptores de trasplante hepático parece un procedimiento innecesario en caso de un posoperatorio no complicado a nivel intra-abdominal.

### 0957. UTILIDAD DE LA PCR CUANTITATIVA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS NO-VIH

F. Carmona-Torre<sup>1</sup>, J.L. del Pozo León<sup>1</sup>, L. Armendáriz López<sup>2</sup>, G. Reina González<sup>1</sup>, L. González-Aguado<sup>3</sup>, M. Rúa Gómez<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Mateos<sup>1</sup>, L. Fernández-Ciriza<sup>1</sup>, J.R. Yuste Ara<sup>1</sup>, M. Rubio Vallejo<sup>1</sup> y M. Fernández-Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>3</sup>Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) es un hongo oportunista causante de infección casi exclusivamente en pacientes inmunosuprimidos (clásicamente en el paciente VIH). La prevalencia de colonización en sujetos sanos se ha cifrado en torno al 20%. El creciente empleo de corticoides, quimioterápicos o inmunosupresores ha originado un aumento de los casos de neumonía por *P. jirovecii* (PCP) en pacientes no-VIH. El diagnóstico de la PCP se basa en la visualización de quistes de *P. jirovecii* en muestras de lavado broncoalveolar (LBA) mediante tinción o inmunofluorescencia directa (IFD). Recientemente se han incorporado técnicas de PCR en tiempo real, que permiten además cuantificar la carga de *P. jirovecii*, y que podrían facilitar la discriminación entre colonización e infección. Sin embargo no hay un punto de corte definido en la literatura que permita diferenciar colonización de infección. Nuestro objetivo ha sido buscar en una serie de pacientes inmunosuprimidos no-VIH, el punto de corte en la cuantificación de *P. jirovecii* mediante PCR cuantitativa (PCRq) que permita discriminar entre colonización e infección.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico, para lo cual analizamos muestras de LBA de pacientes con neumonía y alta sospecha de PCP según criterios clínicos, radiológicos y analíticos, desde enero a noviembre de 2016. Los pacientes se clasificaron como PCP definitiva (PCPD) si recibieron un tratamiento dirigido frente a *P. jirovecii*, y PCP no confirmada (PCPNC) si no recibieron tratamiento específico. Se realizó IFD, PCR en tiempo real Real Cyler® PJIR (Progenie molecular) y PCR cuantitativa Myco-genie® *P. jirovecii* (Werfen).

**Resultados:** Se analizaron 13 pacientes de los que 11 (84,6%) se clasificaron como PCPD. Tras diseñar un modelo de regresión logística con el valor de la PCRq (OR 1,9 (IC95% 0,63-6,0)), realizamos una

curva ROC logrando un AUC = 0,67 (IC95% 0,36-0,98). Tras completar el estudio con un análisis de calibración, fijamos el punto de corte para positividad de la PCRq en nuestra muestra en 3,92 log10, con una sensibilidad del 66,7%, especificidad del 71,4%, VPP de 66,7% y VPN de 71,4%. El índice Kappa fue de 0,38. Al realizar la regresión logística empleando los "Cycle threshold" (CT) de la PCR no cuantitativa (OR 0,86 (IC95% 0,6-1,2)) y obtuvimos una curva ROC 0,55 (IC95% 0,21-0,89). Establecimos el punto de corte para positividad en 31,36 CT, considerando positivos las pruebas con un valor igual o inferior a dicho valor, logrando una sensibilidad del 83%, especificidad del 43%, VPP de 55,6% y VPN de 75%. El índice Kappa fue de 0,25. Al comparar los resultados de ambas PCR obtuvimos un índice de concordancia de 0,55 ( $p = 0,026$ ), indicativo de una concordancia aceptable.

**Conclusiones:** En pacientes inmunosuprimidos no-VIH con alta sospecha de PCP la cuantificación de *P. jirovecii* en LBA mediante PCRq parece ser una herramienta más útil que la PCR convencional. Es necesario realizar estudios con mayor tamaño muestral para obtener conclusiones más sólidas.

### 0958. IDENTIFICACIÓN DE LOS GENOTIPOS DE VIRUS BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS: IMPLICACIONES CLÍNICAS

I. Muñoz-Gallego, N. Díaz, N. Moral, Y. Alonso, C. Pascual y M.D. Folguera

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El virus BK (VBK) causa infecciones clínicamente significativas en pacientes inmunosuprimidos, en los que su reactivación puede producir enfermedades, principalmente nefropatía. El objetivo de este estudio fue analizar la frecuencia de presentación de los diferentes genotipos de VBK (1-4) y sus implicaciones clínicas y microbiológicas en pacientes receptores de trasplante.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid), que incluyó a todos los pacientes trasplantados (órgano sólido y precursores hematopoyéticos) con carga viral (CV) de VBK detectable > 1.000 IU/ml (RealStar® BKV PCR [Altona]) durante enero 2015-abril 2018. El genotipo de VBK se detectó mediante PCR en tiempo real (LightCyler 2.0 [Roche]). Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes para la obtención de datos demográficos, clínicos y microbiológicos.

**Resultados:** Se incluyeron 184 muestras con CV de VBK detectables de 66 pacientes (media de 2,8 ± 2,9 muestras detectables por paciente). El 66,7% fueron varones, edad media de 54,9 ± 13,2 años. La mayoría fueron trasplantados renales (86,4%) españoles (80,0%). La distribución por genotipos fue: genotipo 1 (en 21,2% de los pacientes), 2 (21,2%), 4 (4,5%) y mixtos (53,0%). Doce pacientes (18,2%)

Tabla 1. Comunicación 0958

| Variables                | Total pacientes<br>(n = 66) | Genotipo 1  |             |       | Genotipo 2  |             |       | Genotipo 4 |             |       | Genotipos mixtos |             |       |
|--------------------------|-----------------------------|-------------|-------------|-------|-------------|-------------|-------|------------|-------------|-------|------------------|-------------|-------|
|                          |                             | Sí (n = 14) | No (n = 52) | p     | Sí (n = 14) | No (n = 52) | p     | Sí (n = 3) | No (n = 63) | P     | Sí (n = 35)      | No (n = 31) | p     |
| ≤ 2 años postrasplante   | 50 (75,8%)                  | 6 (42,9%)   | 44 (84,6%)  | 0,003 | 11 (78,6%)  | 39 (75,0%)  | 1,000 | 3 (100,0%) | 47 (74,6%)  | 1,000 | 30 (85,7%)       | 20 (64,5%)  | 0,045 |
| Manifestaciones clínicas | 12 (18,2%)                  | 0 (0,0%)    | 12 (23,1%)  | 0,056 | 0 (0,0%)    | 12 (23,1%)  | 0,056 | 1 (33,3%)  | 11 (17,5%)  | .458  | 11 (31,4%)       | 1 (3,2%)    | 0,003 |

Tabla 2. Comunicación 0958

| Variables                  | Total muestras<br>(n = 184) | Genotipo 1        |                       |       | Genotipo 2          |                       |       | Genotipo 4       |                       |       | Genotipos mixtos      |                     |         |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------------|-------|---------------------|-----------------------|-------|------------------|-----------------------|-------|-----------------------|---------------------|---------|
|                            |                             | Sí (n = 40)       | No (n = 144)          | p     | Sí (n = 52)         | No (n = 132)          | p     | Sí (n = 10)      | No (n = 174)          | p     | Sí (n = 81)           | No (n = 103)        | p       |
| CV VBK (UI/ml, media ± DE) | 277.695,3 ± 3403357,0       | 9.351,3 ± 28973,0 | 352.235,3 ± 3846664,4 | 0,001 | 39.771,7 ± 123917,7 | 371.422,8 ± 4017873,4 | 0,022 | 4.982,2 ± 4380,5 | 293.368,5 ± 3499688,5 | 0,217 | 599.930,9 ± 5128100,5 | 24.286,7 ± 90.823,1 | < 0,001 |
| Creatinina sérica normal   | 35 (19,0%)                  | 12 (30,0%)        | 23 (16,0%)            | 0,046 | 7 (13,5%)           | 28 (21,2%)            | 0,228 | 0 (0,0%)         | 35 (20,1%)            | 0,213 | 16 (19,8%)            | 19 (18,4%)          | 0,823   |

presentaron manifestaciones clínicas por VBK: 83,3% nefropatía, 8,3% cistitis hemorrágica y 8,3% estenosis ureteral. En las tablas se muestra la distribución de genotipos de VBK en los pacientes y en las muestras, respectivamente, respecto a diferentes variables. Se cambió el tratamiento tras el resultado de CV de 86 muestras (46,7%).

**Conclusiones:** Los genotipos de VBK más frecuentes fueron el 1 y el 2, tanto de forma aislada como en combinación en los genotipos mixtos. El genotipo 1 apareció más tardíamente, presentando menor CV, sin causar manifestaciones clínicas y presentando más frecuentemente creatinina sérica normal. Los genotipos mixtos aparecieron más tempranamente tras el trasplante, presentaron una CV mayor y se asociaron a manifestaciones clínicas. Este estudio podría tener aplicación directa en la toma de decisiones clínicas en pacientes con VBK dada la asociación de genotipos mixtos con la aparición de sintomatología y un nivel mayor de replicación viral.

#### 0959. INTERRUPCIÓN DE LA PROFILAXIS CON QUINOLONAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA PROLONGADA: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL

G. Maestro de la Calle, Á. Bienert García, M.Á. Orellana Miguel, M.D.P. Martínez Sánchez, P. Hernández Jiménez, C. Lumbreras Bermejo, J.M. Aguado García y M. Lizasoain Hernández

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción:** El uso de quinolonas como profilaxis de infección bacteriana en las neutropenias de alto riesgo en pacientes hematológicos se ha relacionado con una mayor frecuencia de infección por bacterias multirresistentes. Esto ha motivado en algunos centros la retirada de este tipo de intervenciones, si bien la experiencia de este tipo de actuaciones es actualmente limitada.

**Objetivos:** Analizar las consecuencias clínicas y microbiológicas de la retirada de la profilaxis con quinolonas en pacientes hematológicos con neutropenia prolongada ( $\geq 6$  días). Los objetivos primarios fueron la mortalidad global durante el ingreso y la incidencia de neutropenia febril (NF). Los objetivos secundarios fueron evaluar la incidencia de bacteriemia durante el periodo de neutropenia y de bacteriemia por bacilos gramnegativos resistentes a carbapenem (BGN-rCBP), con betalactamasa de espectro extendido (BGN-BLEE), o resistentes a quinolonas (BGN-rQ).

**Material y métodos:** Estudio de cohortes observacional retrospectivo pre y posintervención. Se incluyeron todos los ingresos en el S. de Hematología con neutropenia de duración superior a 6 días durante los periodos comprendidos entre el 1 de abril y el 31 de diciembre de 2015 (preintervención), y entre el 1 de abril y el 31 de diciembre de 2017 (posintervención). Además de los parámetros clínicos, se registró el grado de adherencia a la retirada de la profilaxis.

**Resultados:** Se revisaron un total de 694 ingresos, de los que se seleccionaron 184 por presentar neutropenia superior a 6 días (91 en el periodo "pre" y 93 en periodo "post"). No hubo diferencias significativas en cuanto a las características clínicas basales de ambos grupos: días de neutropenia (10 días [rango intercuartílico (RIC) 8 a 15] frente a 11 días [RIC 8 a 15 días];  $p = 0,82$ ), neoplasia refractaria a quimioterapia (6,6% frente a 5,4%;  $p = 0,73$ ) y estancia hospitalaria (20 días [RIC 15 a 30] frente a 20 días [RIC 15 a 27 días];  $p = 0,354$ ). La adherencia a la retirada de profilaxis fue de un 78%. La mortalidad global en el ingreso fue de 4,91 por cada 1.000 días de estancia en el periodo "pre" frente a 2,31 en el periodo "post" ( $p = 0,31$ ). La incidencia de NF fue de 0,71 episodios por cada 10 días de neutropenia frente a 0,72 ( $p = 0,55$ ). La incidencia de bacteriemia durante neutropenia fue 1,67 frente a 2,58 por cada 100 días de neutropenia ( $p = 0,17$ ). La inciden-

cia de bacteriemia por BGN-rCBP fue de 0,44 frente a 0,17 episodios por cada 100 días de neutropenia ( $p = 0,24$ ); para BGN-BLEE fue de 0,53 frente a 0,08 ( $p = 0,05$ ); para BGN-rQ fue de 0,71 frente a 0,63 ( $p = 0,78$ ).

**Conclusiones:** La retirada de la profilaxis con quinolonas en neutropenias prolongadas relacionadas con neoplasias hematológicas es una estrategia segura sin impacto en la mortalidad. En nuestra experiencia, los pacientes en los que se retiraron las quinolonas presentaron una tendencia no significativa a presentar más episodios de bacteriemia durante la neutropenia, con una menor incidencia de bacteriemias por microorganismos multirresistentes.

#### 0960. MONITORIZACIÓN DE LA CARGA VIRAL DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN MUESTRAS FECALES EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

F. Bueno<sup>1</sup>, E. Giménez<sup>1</sup>, I. Torres<sup>1</sup>, T. Pascual<sup>1</sup>, A. Talaya<sup>1</sup>, E. Mateo<sup>1</sup>, E. Albert<sup>1</sup>, J.L. Piñana<sup>2</sup>, J.C. Hernández Boluda<sup>1</sup>, A. Pérez<sup>1</sup>, C. Solano<sup>1</sup> y D. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** La infección por citomegalovirus (CMV) continua siendo una causa frecuente de morbimortalidad en el paciente sometido a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Debido a los efectos pro-inflamatorios de CMV y al ambiente inmunosupresor en el contexto de enfermedad de injerto contra receptor (EICR), se ha sugerido la existencia de una posible interacción bidireccional entre CMV y la presencia de EICR en el Alo-TPH. Sin embargo, la utilidad clínica de la monitorización de la carga viral de CMV en muestras fecales no ha sido establecida hasta la fecha en este contexto clínico.

**Objetivos:** Determinar la incidencia del CMV DNA en heces, la correlación entre la carga determinada en heces y la carga viral plasmática y valorar su utilidad como marcador predictivo de (EICR) aguda intestinal en el Alo-TPH.

**Material y métodos:** Se incluyó un total de 28 pacientes sometidos a Allo-SCT en el Hospital Clínico de Valencia. La monitorización de la carga viral de CMV en muestras de plasma y heces se realizó semanalmente hasta el día 100 postrasplante utilizando la PCR Real-Time CMV de Abbott Molecular. Para determinar el factor de conversión de CMV en heces y el límite de detección se ensayaron concentraciones seriadas (por triplicado) del Estándar Internacional de la OMS de CMV en muestras fecales. Las muestras (100 mg) se trataron previamente con el Buffer ASL (Qiagen) para eliminar posibles inhibidores, y el sobrenadante se diluyó (dilución final 1:50) posteriormente con PBS.

**Resultados:** El promedio de las diferencias entre el valor observado y esperado de la carga del estándar internacional de la OMS de CMV fue de 0,15 log<sub>10</sub>. El coeficiente de regresión de la recta de calibrado fue de  $> 0,99$  y el límite de detección de CMV en heces fue de 103 UI/0,1 g. Se analizó un total de 198 muestras (mediana de 8 muestras por paciente). La tasa de inhibición fue del 8% (un total de 15 muestras). De los 28 pacientes, 5 (18%) tuvieron CMV detectable en heces, con un valor promedio de Cycle threshold (CT) de 33 y una mediana de carga de 1.012 UI/0,1 g (479-3.467). En el 80% de los casos, CMV se detectó en heces coincidiendo con el pico de carga viral en plasma. Un paciente tuvo DNA de CMV en heces con carga negativa en plasma. Los pacientes con CMV detectable en heces tuvieron picos de carga más altos que los pacientes sin CMV (mediana 6.182 IU/ml (1.610-62.465) y 768 (33-7.092), respectivamente). Un total de 13 pacientes (46%) presentó EICR durante el periodo de estudio, siendo gastrointestinal en 5 de ellos. Cuatro de los cinco pacientes con CMV detectable tenían EICR, tres de ellos gastrointestinal.

**Conclusiones:** La detección de DNA de CMV en heces es frecuente en el paciente trasplantado que presenta EICR. Se requieren estudios adicionales para dilucidar la utilidad de la monitorización en este contexto clínico.

#### 0961. VALOR DE LA EXPRESIÓN DE CITOQUINAS INDUCIDAS POR LEISHMANIA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA DE INFECCIÓN ASINTOMÁTICA EN RECEPTORES DE ÓRGANO SÓLIDO DURANTE UN BROTE EPIDÉMICO

N. Carrasco Antón<sup>1</sup>, E. Carrillo<sup>2</sup>, M. Fernández-Ruiz<sup>3</sup>, J. Moreno<sup>2</sup>, J.M. Aguado<sup>3</sup> y F. López Medrano<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En la última década se ha declarado un brote epidémico de leishmaniasis en un parque semiurbanizado en el suroeste de Madrid, quedando especialmente expuesta a un mayor riesgo de infección la población residente de receptores de trasplante de órgano sólido (r-TOS). La sensibilidad de las técnicas serológicas actuales en pacientes inmunodeprimidos ha demostrado ser limitada, planteándose alternativas como las técnicas de respuesta proliferativa celular (RPC) que han probado ser más precisas para confirmar infección latente o asintomática en r-TOS. Lamentablemente esta prueba asocia un coste elevado que la imposibilita como herramienta rutinaria. Nuestro objetivo primario es estudiar el valor de la producción de citoquinas específicas en comparación con la RPC para identificar la infección asintomática por *Leishmania infantum* entre r-TOS. Secundariamente comprobaremos la relación de la distancia del domicilio de los r-TOS al parque con la probabilidad de infección asintomática.

**Material y métodos:** Se incluyeron prospectivamente 63 r-TOS residentes en la zona del brote sin evidencia clínica de leishmaniasis activa. Se obtuvieron muestras de sangre completa, midiéndose por una parte la RPC tras la estimulación con el antígeno soluble de *L. infantum* (SLA), considerando su positividad como prueba de referencia de infección asintomática o curada y por otra realizándose la cuantificación de interferón (IFN)- $\gamma$ , interleuquina (IL)-2, proteína 10 inducida por IFN- $\gamma$  (IP-10), monocina inducida por IFN- $\gamma$  (MIG), proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1) y factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ . Finalmente, se calculó la distancia lineal entre los domicilios de los r-TOS y el parque identificado como el origen del brote.

**Resultados:** Encontramos evidencia de infección asintomática por *Leishmania* en veintitrés (36,5%) r-TOS (RPC positiva). Estos pacientes tuvieron niveles más altos de IFN- $\gamma$ , IL-2, IP-10 y de MIG comparado con aquellos con resultado negativo en la RPC (todos los valores  $p < 0,0001$ ). La presencia de niveles de IP-10  $\geq 1.024$  pg/ml demostró ser la medición más precisa en el diagnóstico de infección por *Leishmania* (área bajo la curva ROC: 0,915; sensibilidad: 75%; especificidad: 97%). La distancia desde el domicilio al parque fue menor en los pacientes con RPC positiva ( $1.119 \pm 646$  versus  $1.544 \pm 924$  metros;  $p = 0,072$ ) o IP-10 positiva ( $1.040 \pm 551$  frente a  $1.497 \pm 780$  metros;  $p = 0,049$ ).

**Conclusiones:** La producción de citoquinas en sangre completa tras la estimulación con SLA, como la IP-10, podría ser una herramienta

alternativa útil en el diagnóstico de infección asintomática por *Leishmania* en r-TOS residentes en una zona en situación de epidemia. La distancia desde el domicilio de los pacientes al parque origen del brote ha sido menor en los pacientes con infección asintomática, sin llegar a la significación estadística pero apoyando su posible papel como factor de riesgo también en la infección asintomática.

#### 0962. MONITORIZACIÓN DE VIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

X. García Fernández, M.E. Álvarez Arguelles, A.J. González, J. Boga, P. Palomo, M. de Oña Navarro y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** Las infecciones virales son la principal causa de morbi-mortalidad en receptores de progenitores hematopoyéticos alogénicos (alo-TPH). Entre ellas las más importantes son causadas por citomegalovirus (CMV) y virus Epstein Barr (VEB), por ello, estos pacientes deben ser controlados periódicamente para monitorizar la viremia por el riesgo de evolución a enfermedad. Pero otros, como Adenovirus (ADV), Parvovirus, Polioma virus (BK, JC) o virus grupo herpes humano tipo 6 y 7 (VHH6, VHH7) solamente se determinan bajo demanda específica y pueden estar relacionados con los anteriores.

**Objetivos:** Analizar las infecciones virales en alo-TPH por ADV, Parvovirus, BK, JC, VHH6 y VHH7 en los 6 primeros meses postrasplante aprovechando la monitorización de los pacientes.

**Material y métodos:** Entre septiembre del 2011 y mayo de 2016 se recogieron un total de 5.691 muestras de sangre completa de 117 pacientes según el protocolo de la Unidad de trasplante de Progenitores hematopoyéticos y la Unidad de Virología, para la monitorización de CMV y VEB. De ellas se seleccionaron 513 correspondientes a los días postrasplante 30, 60, 90, 120, 150 y 180 para cada paciente, donde se ensayó la detección de ADV, Parvovirus, BK, JC, VHH6 y VHH7. Los resultados se expresaron como virus detectados, log copias/ml-sangre completa y copias/ $10^5$  leucocitos. Para la detección viral se realizaron amplificaciones genómicas con 2 PCRs múltiples a tiempo real, usando oligonucleótidos y sondas MGB marcadas con distintos fluoróforos dirigidas una frente a la proteína específica de BK/JC/ADV y otra frente a VHH6/VHH7/Parvovirus.

**Resultados:** Se realizaron 1.542 PCR a tiempo real en 513 muestras de 117 pacientes. Se detectó viremia por BK en 16 pacientes (13,67%), JC en 13 (11,12%), ADV en 11 (9,40%), HH6 en 47 (63,25%), HH7 en 59 (50,43%) y PARVO en 23 (19,66%). La aparición de los distintos virus estudiados en función del número de días se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** La replicación de los virus estudiados no es infrecuente en el trasplante de progenitores hematopoyéticos, donde el VHH6 y el VHH7 suelen ser muy comunes y aparecen en más de la mitad de los pacientes. Todos se detectan en los 6 primeros meses postrasplante en distintos porcentajes y aparecen de manera temprana alrededor del primer trimestre, salvo el ADV que tiene una aparición tardía. La monitorización realizada manifiesta la importancia de su seguimiento en el postrasplante para evitar el desarrollo de enfermedades asociadas a la viremia.

**Tabla.** Comunicación 0962  
Muestras con virus en cada punto de estudio y tasa de infección

| Virus | Total (n = 117) | Día 30      | Día 60      | Día 90     | Día 120     | Día 150     | Día 180    |
|-------|-----------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|
| BK    | 16 (13,67%)     | 3 (2,56%)   | 2 (2,10%)   | 5 (4,27%)  | 2 (1,71%)   | 3 (2,56%)   | 3 (2,56%)  |
| JC    | 13 (11,12%)     | 4 (3,42%)   | 2 (1,71%)   | 1 (0,85%)  | 2 (1,71%)   | 2 (1,71%)   | 2 (1,71%)  |
| ADV   | 11 (9,40%)      | 1 (0,85%)   | 1 (0,85%)   | 1 (0,85%)  | 3 (2,56%)   | 5 (4,27%)   | 1 (0,85%)  |
| VHH6  | 47 (63,25%)     | 17 (14,53%) | 15 (12,82%) | 11 (9,40%) | 12 (10,25%) | 8 (6,84%)   | 8 (6,84%)  |
| VHH7  | 59 (50,43%)     | 17 (14,53%) | 19 (16,23%) | 22 (1,88%) | 18 (15,38%) | 17 (14,53%) | 10 (8,55%) |
| PARVO | 23 (19,66%)     | 9 (7,69%)   | 4 (3,42%)   | 6 (5,13%)  | 6 (5,13%)   | 4 (3,42%)   | 4 (3,42%)  |

### 0963. COLONIZACIÓN INTestinal POR ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. ESTUDIO ENTHERE-SCT (PI16/01415)

C. González-Rico<sup>1</sup>, M. Fernández-Martínez<sup>1</sup>, A. Bermúdez Rodríguez<sup>1</sup>, L. Vázquez López<sup>2</sup>, I. García García<sup>2</sup>, I. Gracia-Ahufinger<sup>3</sup>, E. García-Torres<sup>3</sup>, G. Maestro de la Calle<sup>4</sup>, H. Lorenzo Juanes<sup>2</sup>, C. Fariñas Álvarez<sup>1</sup>, J.M. Aguado García<sup>4</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>3</sup> y M.C. Fariñas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las complicaciones infecciosas en pacientes con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) continúan siendo responsables de la mayor parte de los fallecimientos. Actualmente está en discusión si la colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes (EMR) es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones sistémicas, especialmente durante el período de neutropenia. El objetivo de este estudio ha sido estudiar posibles factores de riesgo de colonización intestinal y su implicación en el desarrollo de infecciones.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de pacientes con TPH en 4 hospitales españoles de tercer nivel incluidos entre mayo de 2017 y agosto de 2018. Se tomó un frotis rectal pretrasplante, semanalmente hasta el día 30 postrasplante, quincenal hasta el día 100 y mensual hasta el día 180 postrasplante. Se recogieron los datos clínicos y microbiológicos durante el seguimiento de los pacientes.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 61 pacientes (30 del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander, 16 del Hospital Universitario de Salamanca, 13 del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba y 2 del Hospital 12 de Octubre de Madrid), de los cuales 27 (44,3%) presentaron colonización por EMR en algún momento del seguimiento, 2 (3,3%) de ellos en el momento pretrasplante. Las características de la población de estudio se muestran en la tabla.

Características de la población de estudio

|  | Pacientes no colonizados (N = 34) | Pacientes colonizados (N = 27) | P     |
|--|-----------------------------------|--------------------------------|-------|
| Sexo (Hombres), n (%)  | 27 (79,41)                        | 17 (62,96)                     |       |
| Edad (años), media (DE)  | 53,68 (12,215)                    | 51,52 (14,037)                 |       |
| Índice de HCT-Cl, media (DE)                                     | 2,58 (2,262)                      | 2,00 (1,745)                   |       |
| Factores de riesgo, n (%)  |                                   |                                |       |
| Procedimiento invasivo en el mes previo al TPH                   | 0                                 | 2 (7,41)                       |       |
| Ingresos en 6 meses previos al TPH                               | 12 (35,29)                        | 17 (62,96)                     |       |
| Infecciones en los 3 meses previos al TPH                        | 4 (11,76)                         | 11 (40,74)                     | 0,015 |
| Duración del ingreso (días), media (DE)                          | 30,26 (8,080)                     | 27,85 (7,868)                  |       |
| Número de días hasta recuperación de 100 neutrófilos, media (DE) | 17,71 (11,981)                    | 15,60 (2,466)                  |       |
| Número de días hasta recuperación de 500 neutrófilos, media (DE) | 20,87 (12,271)                    | 17,72 (2,979)                  |       |
| Toxicidad digestiva durante el seguimiento                       | 12 (35,29)                        | 16 (59,26)                     | 0,031 |
| Episodio de EICH Agudo, n (%)                                    | 21 (61,76)                        | 14 (51,85)                     |       |
| Tiempo desde TPH hasta desarrollo de EICH agudo, media (DE)      | 48,71 (44,825)                    | 50,94 (43,090)                 |       |
| Episodio de EICH Crónico, n (%)                                  | 3 (8,82)                          | 3 (11,11)                      |       |
| Episodios de Infección, n (%)                                    | 26 (76,47)                        | 18 (66,66)                     |       |
| Tiempo desde TPH hasta infección, media (DE)                     | 23,46 (34,269)                    | 22,77 (27,749)                 |       |
| Gravedad   |                                   |                                |       |
| Sepsis/Sepsis grave  | 4 (7,27)                          | 7 (14,89)                      |       |
| Shock séptico  | 5 (9,09)                          | 0                              |       |

TPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; EICH: enfermedad injerto contra huésped.

**Conclusiones:** 1. La colonización intestinal por EMR en pacientes con TPH fue más frecuente en el postrasplante que en el pretrasplante. 2. Las infecciones previas al trasplante y el desarrollo de toxicidad

digestiva es más frecuente en los pacientes colonizados por EMR que en aquellos que no presentan colonización. 3. No se objetivaron diferencias significativas en el número de episodios de infección ni en el número de episodios de EICH agudo o crónico entre ambos grupos.

### 0964. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN LA BACTERIEMIA POR BACILOS GRAM NEGATIVOS DEL PACIENTE HEMATOLÓGICO EN LA ERA DE LA MULTIRRESISTENCIA

M. Martínez Cutillas, J.M. Mateos Pérez, A. Ramos, G. Bautista, A. de Laiglesia, A. Losa, R. Duarte, R. Cabrera, B. Orden, M. López Dosil, M. Cantero y A. Fernández Cruz

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La administración precoz de un tratamiento antibiótico adecuado es fundamental para el pronóstico de la bacteriemia, especialmente en pacientes inmunodeprimidos como los hematológicos. El aumento en la frecuencia de la multirresistencia dificulta la administración temprana de un tratamiento antibiótico adecuado. Nuestro objetivo es evaluar la adecuación del tratamiento empírico en los pacientes hematológicos con bacteriemia por bacilos gram negativos (BGN).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en un hospital terciario universitario de Madrid. Se revisaron todos los pacientes hematológicos que presentaron bacteriemia por BGN durante el período ene 2015-nov 2018 recogiendo datos clínicos y microbiológicos. Se analizó la adecuación del tratamiento empírico recibido en las primeras 24 h tras la obtención de los hemocultivos en función de los resultados del antibiograma una vez disponible, considerando adecuada la administración de un fármaco con actividad *in vitro* contra el microorganismo aislado.

**Resultados:** Durante el período de estudio hubo 66 episodios de bacteriemia por BGN en 53 pacientes. El 72,7% presentaban neutropenia < 500 y 34 (51,5%) pacientes habían recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los microorganismos más frecuentes fueron: *E. coli* 34 (51,5%), seguido de *P. aeruginosa* 11 (16,7%), *E. cloacae* 8 (12,1%), *Klebsiella* sp. 8 (12,1%) y otros 5 (7,6%). Se identificaron 25 (37,8%) episodios causados por BGN multirresistentes (MDR): BLEE 8, carbapenemasas (Oxa 48 y VIM) 7, *Pseudomonas* MDR 5, AmpC 3, *Stenotrophomonas maltophilia* 2. Una paciente tuvo 3 recurrencias de bacteriemia por *E. cloacae* portador de carbapenemasa. Un 30,3% fueron resistentes a cefepime, el mismo porcentaje a piperacilina/tazobactam, 21,2% a meropenem, y 12,1% a amikacina. *Pseudomonas aeruginosa* presentaba una resistencia a meropenem de 90,9%, pero únicamente 9,1% a piperacilina/tazobactam y a cefepime y 27,3% a amikacina. El tratamiento empírico en las primeras 24 h fue adecuado en 69,7% de los episodios. Entre los MDR, la adecuación del tratamiento empírico fue de 40,0%. El tratamiento empírico con piperacilina/tazobactam fue adecuado en 23/28 (82,1%), con cefepime 3/4 (75%), con meropenem 7/15 (46,77%) y combinado en 8/8 (100%). En 32 de los casos (48,5%) el tratamiento empírico se modificó tras las primeras 24 h y antes del conocimiento del antibiograma. La mortalidad a los 30 días fue del 13,67% de los episodios (mortalidad MDR 20%). Cuatro pacientes presentaron bacteriemia recurrente por el mismo microorganismo durante el período de estudio. Trece (19,7%) requirieron ingreso en UVI. No se objetivó mayor mortalidad, persistencia o recurrencia o ingreso en UVI en los episodios con tratamiento inadecuado en las primeras 24 h. Los episodios causados por microorganismos MDR recibieron un tratamiento empírico inadecuado con mayor frecuencia (60% frente a 12,2%, p 0,0001). No fue posible identificar ningún factor de riesgo para bacteriemia por MDR.

**Conclusiones:** La bacteriemia por microorganismos MDR supone el 37,8% de las bacteriemias por BGN en los pacientes hematológicos y representa un factor de riesgo para tratamiento empírico inadecuado

en las primeras 24 h. Ninguno de los antibióticos empíricos utilizados habitualmente es eficaz en monoterapia en un porcentaje superior al 83%. La bacteriemia por MDR en el paciente hematológico no es predecible en base a las características clínicas.

### 0965. PROFILAXIS Y VACUNAS EN PACIENTES CANDIDATOS A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

V. Pomar, J. López-Contreras, D. Castillo, E. Vilarrosa, A. López, C. Vanrell, P. Millán, L. Querol, I. Castellví, N. Rabella, A. Feliu, L. Villamarín, E. Moga, M. Martínez, A. Fontanet, G. Ballarín, N. Benito y M. Gurgui

Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Objetivos:** Conocer la adherencia al protocolo institucional sobre la vacunación y profilaxis que deben recibir los pacientes candidatos a tratamiento inmunosupresor.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, de los pacientes candidatos a tratamientos biológicos por enfermedades autoinmunes en el Hospital de Sant Pau de Barcelona desde enero de 2017 hasta diciembre de 2018. Se consideró tratamiento inmunosupresor el uso de corticoides a dosis elevadas de forma prolongada, inmunosupresores no selectivos y tratamientos biológicos. Se incluyeron pacientes de Reumatología, Neurología, Neumología, Dermatología, Digestivo y Oftalmología remitidos a Hospital de Día de Infecciosas para vacunación. Se excluyeron los pacientes pediátricos, hemato-oncológicos, trasplantados y con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Según el protocolo institucional, iniciado durante el primer trimestre del 2017, se les revisa el calendario vacunal y se les realiza el cribado serológico del VIH, virus hepatitis A (VHA), hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), varicela-zóster (VVZ), sarampión y rubéola. También se les realiza cribado de infección tuberculosa latente (ITBL) mediante pruebas de liberación de interferón gamma-IGRA y las mujeres con edad comprendida entre 26 y 65 años, son remitidas a Ginecología para hacer cribado de cáncer anal y cervical y valorar la necesidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). Se consideró "adherencia total" el cumplimiento de todas las determinaciones analíticas y la administración, tanto de vacunas como del tratamiento de ITBL.

**Resultados:** Durante dicho periodo se valoraron 258 pacientes, 109 (42%) durante el 2017 y 149 (58%) durante el año 2018. Ciento uno (39%) eran varones y 181 (70%) estaban realizando tratamiento inmunosupresor en el momento del cribado. El cribado serológico y la vacunación se presenta en la tabla. En 233 pacientes (90%) se realizó cribado de ITBL. Fue positivo en 57 de ellos (22%) y todos realizaron tratamiento siguiendo las recomendaciones nacionales. De las 157 mujeres estudiadas, 98 pacientes tenían la edad entre 26 y 65 años, sin embargo, tan solo 22 pacientes (21%) fueron remitidas al Servicio de Ginecología. En solo 62 pacientes (24%) hubo adherencia total al protocolo institucional. Si bien parece haber una mayor adherencia durante el año 2018, ésta no es estadísticamente significativa (24 [22%] frente a 38 [25%],  $p = 0,55$ ).

|                                 | Serología negativa | Serología no realizada | Vacunación realizada |
|---------------------------------|--------------------|------------------------|----------------------|
| VHA n (%)                       | 75/133 (56)        | 125 (48)               | 16/75 (21)           |
| VHB n (%)                       | 250/251 (99)       | 7 (3)                  | 134/250 (54)         |
| VHC n (%)                       | 248/250 (99)       | 8 (3)                  | -                    |
| VVZ n (%)                       | 5/123 (4)          | 135 (52)               | 1/5 (20)             |
| Sarampión n (%)                 | 11/124 (9)         | 134 (52)               | 0/11                 |
| Rubéola n (%)                   | 13/111 (11)        | 147 (57)               | 3/13 (23)            |
| Neumocócica Pn13C               | -                  | -                      | 236 (91%)            |
| Neumocócica Pn23                | -                  | -                      | 205 (80%)            |
| <i>Haemophilus influenzae</i> B | -                  | -                      | 225 (87%)            |
| Meningocócica C                 | -                  | -                      | 218 (85%)            |

**Conclusiones:** Hubo adherencia total al reciente protocolo institucional en un 24% de los pacientes. La gran mayoría de los pacientes han

sido vacunados contra los microorganismos encapsulados y han realizado tratamiento de TB latente cuando era necesario. La baja adherencia se ha producido sobre todo en el cribado viral y en la visita en el servicio de Ginecología.

### 0966. FRECUENCIA, EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LAS INFECCIONES EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO QUE RECIBE INMUNOTERAPIA CON INHIBIDORES DE PD-1, PD-L1 Y/O CTLA-4

L. Ghigliione, P. Puerta-Alcalde, M. Viladot, E. Moreno-García, M. Chumbita, N. Reguart, N. Viñolas, A. Arance, M. Begoña, A. Fasanella, M. Fernández, G. Cuesta, B. Fidalgo, F. Marco, A. Soriano, A. Prat y C. García-Vidal

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Describir la frecuencia, epidemiología y pronóstico de las infecciones asociadas al uso de inhibidores de PD-1, PD-L1 y/o CTLA-4 en una cohorte de pacientes oncológicos.

**Material y métodos:** Se revisaron historias clínicas de pacientes con neoplasia sólida que recibieron tratamiento con inhibidores de PD-1, PD-L1 y/o CTLA-4 en un hospital universitario desde enero de 2011 a diciembre de 2018. Se identificaron los aislamientos microbiológicos en dicha cohorte durante el tratamiento con inmunoterapia hasta 30 días desde la última dosis.

Epidemiología de las infecciones documentadas

| Infección   | Microbiología                            | n  |
|---|--|----|
| Bacteriana  |  |    |
| Infección tracto urinario                           | <i>Escherichia coli</i>                  | 17 |
|   | <i>Enterococcus faecalis</i>             | 3  |
|   | <i>Enterococcus faecium</i>              | 3  |
|   | <i>Klebsiella pneumoniae</i>             | 2  |
|   | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>            | 2  |
|   | <i>Enterobacter aerogenes</i>            | 1  |
|   | <i>Enterobacter cloacae</i>              | 1  |
| Infección de lesiones ulceradas cutáneas purulentas | <i>Staphylococcus aureus</i>             | 2  |
|   | <i>Escherichia coli</i>                  | 2  |
|   | <i>Klebsiella oxytoca</i>                | 1  |
|   | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>            | 1  |
|   | <i>Morganella morganii</i>               | 1  |
|   | <i>Fusobacterium nucleatum</i>           | 1  |
| Bacteriemia   | <i>Corynebacterium amycolatum</i>        | 1  |
|   | <i>Streptococcus dysgalactiae</i>        | 1  |
|   | <i>Streptococcus oralis</i>              | 1  |
|   | <i>Enterococcus faecalis</i>             | 1  |
|   | <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> | 1  |
|   | <i>Staphylococcus saprophyticus</i>      | 1  |
| Neumonía  | <i>Streptococcus pneumoniae</i>          | 2  |
| Traqueobronquitis                                   | <i>Staphylococcus aureus</i>             | 1  |
| Colitis   | <i>Clostridium difficile</i>             | 3  |
| Prótesis articular                                  | <i>Staphylococcus lugdunensis</i>        | 1  |
| Viral   |  |    |
| Virus respiratorios                                 | Influenzavirus A                         | 1  |
| Infección piel y partes blandas                     | Varicela zóster                          | 1  |
| Fúngica   |  |    |
| Infección tracto urinario                           | <i>Candida albicans</i>                  | 4  |
|   | <i>Candida tropicalis</i>                | 1  |

**Resultados:** Un total de 354 pacientes recibieron tratamiento con inhibidores PD-1, PD-L1 y/o CTLA-4. En 25 pacientes se administró un segundo fármaco inmunoterápico. Los tratamientos prescriptos fueron nivolumab (154; 41%), pembrolizumab (129; 34%), ipilimumab (81; 21%), la combinación de nivolumab/ipilimumab (11; 3%) y atezolizumab (4; 1%). Las neoplasias más frecuentes fueron melanoma ( $n = 176$ ; 50%) pulmón ( $n = 106$ ; 30%), genitourinario ( $n = 53$ ; 15%) y otros (19; 5%). En 39 pacientes (11%) se obtuvieron un total de 57 aislamientos microbiológicos durante el tratamiento con inmunoterapia (rango 1-6 aislamientos por paciente). Los aislamientos más frecuentes fueron urocultivos (34; 60%), muestras de lesiones cutáneas ulceradas purulentas (8; 14%), hemocultivos (6; 10%), muestras respiratorias (5; 9%), y otros (4; 7%). El 47% de los aislamientos en urocultivo provenían de



pacientes con manipulación de la vía urinaria, dispositivos sintéticos o derivaciones quirúrgicas. La tabla muestra la etiología de los diferentes aislamientos registrados. Los procesos infecciosos motivaron un ingreso hospitalario en 5 pacientes (13% de los casos), en 18 pacientes (46%) se documentaron en un ingreso hospitalario por otra causa, mientras que en 16 pacientes (41%) se manejaron ambulatoriamente. Únicamente dos pacientes se encontraban en tratamiento con corticoides (con dosis equivalentes o superiores a 20 mg de prednisona por más de 30 días) por efectos adversos relacionados con la inmunoterapia y de ellos 1 recibió profilaxis anti-*Pneumocystis*. Ningún paciente requirió discontinuar el tratamiento con inmunoterapia por infecciones relacionadas al mismo, salvo un paciente con infección protésica de rodilla secundaria al acto quirúrgico. No falleció ningún paciente en relación con un proceso infeccioso.

**Conclusiones:** La frecuencia de las infecciones en pacientes oncológicos que reciben inmunoterapia con inhibidores de PD-1, PD-L1 y/o CTLA-4 es baja. La mayoría de pacientes tuvieron infecciones que en ningún caso obligaron a discontinuar el tratamiento. Ningún paciente falleció como consecuencia de una infección.

#### 0967. RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE FASE 3 DE PROFILAXIS CON LETERMIVIR (LET) EN RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS (TCH) SEROPOSITIVOS PARA CMV

B. Molloy<sup>1</sup>, F.M. Marty<sup>2</sup>, P. Ljungman<sup>3</sup>, R.F. Chemaly<sup>4</sup>, H. Wan<sup>5</sup>, V.L. Teal<sup>5</sup>, J. Butters<sup>5</sup>, W.W. Yeh<sup>5</sup>, R.Y. Leavitt<sup>5</sup> y C. Badshah<sup>5</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital, Boston. <sup>3</sup>Karolinska Institute, Stockholm. <sup>4</sup>University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston. <sup>5</sup>Merck & Co, Inc, Kenilworth.

**Introducción:** La profilaxis con LET hasta la semana 14 durante el TCH fue altamente efectiva en la prevención de infecciones por CMV clínicamente significativas (iCMV-CS), presentó un buen perfil de seguridad, y se asoció con una mortalidad por todas las causas más baja en la semana 24, comparado con el placebo (PBO). Los pacientes con ADN de CMV detectable al aleatorizar fueron excluidos de los análisis de eficacia del ensayo (NCT02137772).

**Material y métodos:** Se compararon pacientes aleatorizados 2:1 y tratados con LET o PBO que tenían ADN de CMV detectable al aleatorizar (n = 70) con aquellos con ADN de CMV indetectable [n = 495, población con eficacia primaria, PEP (por sus siglas en inglés)]. iCMV-CS se definió como viremia por CMV que requiere inicio de tratamiento anticipado PET, (por sus siglas en inglés) o enfermedad asociada a CMV; los pacientes carentes de datos se registraron como eventos positivos. El PET se prescribió a ciegas del medicamento en investigación. Se analizó la incidencia de iCMV-CS, la cinética de la carga viral (CV), y la mortalidad utilizando el estado vital una vez concluido el estudio. La CV de CMV detectable, pero no cuantificable (< 151 c/ml), se registró como 150 c/ml.

**Resultados:** De los 70 pacientes con ADN de CMV detectable al aleatorizar (48 LET, 22 PBO), la CV fue de 150 c/ml en 63 pacientes (en un rango de 150-716). Todos los pacientes tenían una CV indetectable ≤ 5 días antes de la aleatorización. Las características de base fueron similares a la PEP, excepto por un mayor número de pacientes con acondicionamiento mieloblástico (62,9% frente a 48,3%) y una media de días post-TCH más larga para empezar el medicamento (15 días frente a 8 días). La media de días de exposición al medicamento fue de 70 días (en un rango de 1-113) en el grupo LET y 14 días (en un rango de 7-99) en el grupo PBO. En la semana 14 del TCH, la iCMV-CS había ocurrido en 15 (31,3%) pacientes tratados con LET y en 17 (77,3%) pacientes con PBO. Las iCMV-CS con eventos registrados fueron 22 (45,8%) en el grupo LET y 20 (90,9%) en el grupo PBO (diferencia de -44,8%; IC95%, de -64,7% a -24,8%; p < 0,0001). La media de CV en el

momento de administrar el PET fue de 413 c/ml (en un rango de 150-31.847 c/ml) y fue similar en ambos grupos. Ocho pacientes tuvieron una CV cuantificable (en un rango de 171-1.728 c/ml) una semana después de empezar el medicamento en investigación: 6 no recibieron PET (5 LET [10,4%], 1 PBO [4,5%]). La CV fue indetectable posteriormente; otros 2 pacientes se retiraron del estudio. Uno de los pacientes (2,1%) tratados con LET desarrolló una viremia de brecha por CMV debido a la mutación C325W en UL56. La mortalidad por todas las causas en la semana 48 del TCH fue de 26,5% en LET y de 40,9% en PBO.

**Conclusiones:** LET previno la iCMV-CS en comparación con PBO en pacientes con ADN de CMV detectable en el momento de la aleatorización.

#### 0968. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS BACTERIÉMICA Y RIESGO DE RECIDIVA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL O RENOPÁNCREAS

L. Linares, M.F. Solano, S. Vela, S. Arnedo, F. Cofán, P. Ventura, F. Marco, F. Diekmann, A. Moreno y M. Bodro

Hospital Clinic Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** La pielonefritis del injerto (PNA) renal es una complicación frecuente después de un trasplante renal o renopáncreas. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia, epidemiología, factores de riesgo y evolución de los pacientes receptores de un trasplante renal o renopáncreas con PNA bacteriémica en el primer año postrasplante y el riesgo de recidiva, relacionado con los microorganismos multiresistentes y con la duración del tratamiento.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes trasplantados renales y renopáncreas entre enero 2010 a diciembre 2016 en un hospital terciario. Se seleccionaron los pacientes con PNA bacteriémica durante el primer año definida por urocultivo y hemocultivo positivos para el mismo microorganismo, acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, dolor en el injerto, disuria y/o escalofríos. Recidiva se consideró, la aparición de un segundo episodio con el mismo microorganismo y antibiograma dentro de los primeros 6 meses desde el primer episodio.

**Resultados:** Se realizaron un total de 958 trasplantes: renales (840) o renopáncreas (118) de los cuales 58 (6%) presentaron 70 episodios de PNA con bacteriemia. El 46% de las PNA con bacteriemia ocurrieron durante el primer mes, 46% durante el segundo al sexto mes y 8% entre el sexto mes y el año. Los microorganismos que se aislaron con más frecuencia fueron: bacterias gramnegativas 62 (88,5%), predominando *E. coli* 30 (43%) de las cuales el 27% fueron *E. coli* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* 17 (24%) 53% fueron extremadamente resistentes (XDR), *Klebsiella pneumoniae* 8 (11,5%) 75% BLEE y *Enterobacter* 4 (6%) 50% BLEE. Las causadas por bacterias grampositivas fueron: *Enterococcus faecalis* 5 (7%) y *Enterococcus faecium* 3 (4%). En un 36% de las PNA el microorganismo responsable fue causado por una cepa multiresistente. El tratamiento empírico fue inadecuado en 6 de los episodios (8,6%), con una mediana de 2 días hasta la pauta correcta. La media de días de tratamiento antibiótico fue de 12,2 ± 4,2. Los pacientes con microorganismos multiresistentes y sensibles recidivaron en un 50% en ambos casos (p = 0,77). La hospitalización fue más prolongada en los pacientes que tenían microorganismos multiresistentes (p = 0,09) y recibieron una pauta antibiótica mayor a 7 días. Sin embargo los pacientes que recibieron menos o igual a 7 días de tratamiento no recidivaron más que los que recibieron una pauta prolongada 33% frente a 36% (p = NS). Cinco pacientes (8,6%) fallecieron durante el primer mes de la bacteriemia siendo 4 (7%) de ellas atribuible al proceso infeccioso de foco urinario (uno por *E. coli* BLEE y 3 por cepas sensibles).

**Conclusiones:** La PNA con bacteriemia en pacientes con trasplante renal o renopáncreas, especialmente dentro de los primeros seis me-

ses ocurrió en el 6% de los pacientes. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron bacterias gramnegativas con alta tasa de resistencia. Los pacientes con PNA bacteriémica con patógenos no multiresistentes pueden tratarse con pautas cortas de antibióticos sin riesgo de recurrencia y con menor estancia hospitalaria. La mortalidad no se relacionó cuando el episodio fue originado por cepas multiresistentes.

### 0969. INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DE NUEVA APARICIÓN SOMETIDOS A TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

M. Tormo, A. Talaya, E. Giménez Quiles, E. Albert, E. Mateo, I. Torres, T. Pascual, M. Calabuig, B. Navarro, P. Amat, I. Martín, C. Solano y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Se ha postulado recientemente que la infección por citomegalovirus (CMV) puede asociarse con una menor incidencia de recaída en pacientes con leucemia aguda mieloblástica (LAM) sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). Este efecto puede estar mediado por células antitumorales de origen diverso en respuesta a la reactivación por CMV. Sin embargo, el posible efecto antileucémico de CMV no ha sido explorado en pacientes con tratamiento quimioterápico convencional y no sometidos a Alo-TPH. El objetivo de este estudio prospectivo fue evaluar la incidencia y las características de la infección por CMV en este contexto clínico.

**Material y métodos:** Se incluyó un total de 50 pacientes adultos seropositivos para CMV con diagnóstico de LAM de nueva aparición tratados en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. La mayoría (94%) fueron tratados siguiendo el protocolo CETLAM-03, que consiste en uno o dos ciclos de inducción con idarrubicina (12 mg/m<sup>2</sup> IV), citarabina (500 mg/m<sup>2</sup>/12 h IV), y etopósido (100 mg/m<sup>2</sup>). Posteriormente la fase de consolidación incluye el tratamiento con mitoxantrona (12 mg/m<sup>2</sup> IV), y con citarabina (500 mg/m<sup>2</sup>/12 h IV). Los pacientes con LMA secundaria a síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos fueron tratados según el esquema FLAG-Ida. La monitorización del DNA de CMV en plasma se realizó mediante la PCR *RealTime* CMV PCR (Abbott Molecular) en el momento del diagnóstico, semanalmente durante el tratamiento de inducción o de consolidación, y quincenalmente entre ciclos de quimioterapia. Los pacientes fueron clasificados en diferentes grupos de riesgo (favorable, intermedio I y II, adverso), de acuerdo con los criterios citogenéticos y moleculares recogidos en la clasificación del European Leukemia Net (ELN).

**Resultados:** Se incluyó un total de 50 pacientes (30 hombres y 20 mujeres) con una mediana de edad de 58 (26-69) años. Se analizó una mediana de 10 muestras (9-21) de plasma por paciente. De los 50 pacientes, 11 (22%) tuvieron CMV DNAemia una mediana de 69 (5-154)

días tras el diagnóstico, durante la fase de consolidación (10 de 11). La carga inicial (mediana) y el pico de carga viral (mediana) fueron de 73 IU/ml (rangos 31-348 y 33-82.864, respectivamente), y la duración media de los episodios fue de 7 (7-103) días. No hubo casos de enfermedad orgánica por el CMV: todos los episodios se resolvieron sin necesidad de tratamiento antiviral. Más de la mitad de los pacientes con CMV DNAemia estaban clasificados como pacientes de bajo riesgo. Los pacientes de riesgo intermedio y alto tuvieron picos de carga viral significativamente más altos ( $p < 0,01$ ) que los pacientes de riesgo bajo (mediana 483 UI/ml [73-82.864] y 55 [33-245], respectivamente). En los pacientes de riesgo bajo, tres tuvieron recaída de la enfermedad o fueron refractarios al tratamiento; dos de ellos no tuvieron CMV DNAemia.

**Conclusiones:** El grupo de pacientes con LMA de riesgo bajo de recaída según ELN es la mejor diana posible para evaluar el posible beneficio de la viremia por el CMV en el riesgo de recaída. La monitorización sistemática de la CMV DNAemia no parece necesaria en este contexto clínico, dado que los episodios se resuelven espontáneamente sin necesidad de tratamiento antiviral.

### 0970. SIMPLIFICACIÓN A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) DUAL CON LAMIVUDINA Y DOLUTEGRAVIR EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS): EXPERIENCIA PRELIMINAR

A. Castelli, C. Manzardo, J. Ambrosioni, P. Ruiz, G. Crespo, A. Forner, M. Tuset, F. Cofán, M.Á. Castel, A. Rimola, M. Brunet, A. Moreno, J.M. Miró y Grupo de Trabajo de TOS en pacientes infectados por el VIH

Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento antirretroviral (TAR) triple con dos análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa y raltegravir (RAL) es el TAR de elección en los pacientes infectados por el VIH con TOS con el fin de evitar las interacciones farmacocinéticas con los inmunosupresores (IS) que tienen los inhibidores de la proteasa y los inhibidores no-nucleósidos de la transcriptasa inversa del VIH y el cobicistat. Recientemente se ha demostrado que el tratamiento dual con lamivudina y dolutegravir es tan eficaz y seguro que el TAR triple en pacientes naïve (Cahn. *Lancet*. 2019) o que simplifican un TAR triple previo efectivo (Joly et al. *J Antimicrob Chemother*. 2018). Esta estrategia podría ser útil en los pacientes infectados por el VIH con TOS, ya que evitaría la potencial toxicidad ósea y renal del tenofovir y el riesgo cardiovascular asociado al abacavir.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad de la simplificación del TAR triple a dual con lamivudina y dolutegravir en pacientes infectados por el VIH con TOS en el Hospital Clínic de Barcelona.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes que debieron suspender el tenofovir o el abacavir del TAR triple por

Tabla. Comunicación 0970

| Variables                           | Caso 1                | Caso 2                  | Caso 3  | Caso 4                  | Caso 5                             |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------|---|-------------------------|------------------------------------|
| Edad, años                          | 57                    | 58                      | 50  | 56                      | 51                                 |
| Género                              | Varón                 | Varón                   | Mujer   | Varón                   | Varón                              |
| Tipo de TOS                         | Hepático              | Hepático                | Renal   | Hepático                | Cardíaco                           |
| TAR previo                          | TDF+FTC+RAL           | TDF+LAM+RAL             | D4T+LAM+RAL                                     | TDF+FTC+RAL             | TDF+FTC+Rilpivirina                |
| Razón cambio                        | Toxicidad renal aguda | Toxicidad renal crónica | Cardiopatía isquémica y toxicidad renal crónica | Toxicidad renal crónica | Toxicidad hepática y renal crónica |
| CD4/CV-VIH                          |                       |                         |   |                         |                                    |
| Basal                               | 340/< 50              | 297/< 50                | 412/< 50  | 336/< 50                | 172/< 50                           |
| +6 meses                            | 501/< 50              | 231/< 50                | 695/< 50  | 214/< 50                | 246/< 50                           |
| +12 meses                           | 595/< 50              |                         | 671/< 50  | 267/< 50                | 176/< 50                           |
| +24 meses                           | 584/< 50              |                         | 616 < 50  | 490/< 50                | 543/< 50                           |
| +36 meses                           | 318/< 50              |                         | 713/< 50  | 684/< 50                | 603/< 50                           |
| Niveles de IS antes/después (ng/ml) | Tacrolimus 2,6/2,1    | Tacrolimus 7,9/7,4      | Tacrolimus 7,8/8,6                              | Tacrolimus 7,8/4,7      | Ciclosporina 222/259               |

TDF: tenofovir disoproxil fumarato; FTC: emtricitabina; LAM: lamivudina; D4T = estavudina.

toxicidad y simplificaron a lamivudina y dolutegravir en la cohorte de TOS en pacientes infectados por el VIH del Hospital Clínic de Barcelona. Los pacientes no debían tener fracasos previos al TAR, resistencias a la lamivudina/raltegravir o coinfección por el VHB.

**Resultados:** Se incluyeron cinco pacientes, cuyas principales características clínicas y evolutivas se describen en la tabla. Todos estaban recibiendo TAR efectivo con dos análogos de nucleósidos y raltegravir (4 casos) o rilpivirina (1 caso). La función renal (creatinina, filtrado glomerular) se estabilizó o mejoró en todos los casos. No hubo cambios significativos en la dosis de los IS anticalcineurínicos ni del ácido micofenólico (casos 1, 3 y 4). Ningún paciente presentó un episodio de rechazo agudo. Un paciente con HbcAb positivo (y antígeno Australia y ADN-VHB negativos) desarrolló una hepatitis aguda B a los dos años del cambio de TAR.

**Conclusiones:** La simplificación del TAR triple a dual con lamivudina y dolutegravir es eficaz y segura a corto/medio plazo en los pacientes trasplantados con infección por el VIH que no tienen antecedentes de infección activa o pasada por el VHB y debería explorarse en el contexto de estudios clínicos.

### 0971. INFECCIÓN URINARIA EN EL POSTRASPLANTE CARDIACO:

P. Fernández Ugidos<sup>1</sup>, R. Gómez López<sup>2</sup>, E. Barge Caballero<sup>3</sup>, M. Solla Buceta<sup>3</sup>, L. Seoane Quiroga<sup>4</sup>, M.T. Bouza Vieiro<sup>4</sup>, P. Vidal Cortés<sup>1</sup> y M. Crespo Leiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense. <sup>2</sup>Hospital Quirón Salud Miguel Domínguez, Pontevedra. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña. <sup>4</sup>Hospital Xeral Calde Lugo, Lugo.

**Objetivos:** Describir las características de las ITU en el posoperatorio del trasplante cardiaco (TC) y determinar los factores de riesgo para su desarrollo.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico observacional retrospectivo, que incluye todos los receptores de un TC (seguimiento: 24 años). Se seleccionaron aquellos que presentaron ITU durante el posoperatorio inmediato (antes del alta hospitalaria). Las variables cualitativas se han comparado mediante chi-cuadrado y las cuantitativas mediante t de Student.

**Resultados:** En 677 TC llevados a cabo en el CHUAC, se identificaron en 43 pacientes 47 ITU. Tiempo medio para su aparición: 27,62 días ( $\pm$  17,98 DE) tras el TC. Un 8,5% cursaron como shock séptico (puntuación escala SOFA: 8,49  $\pm$  2,31 DE; duración media FMO: 4,99 días  $\pm$  6,65 DE). Supervivencia al alta hospitalaria: 93,6%. En el análisis multivariante (regresión logística binaria), mantienen asociación estadísticamente significativa el sexo femenino (p 0,002, OR 3,67, IC95% 1,61-8,37), la HTA (p 0,015, OR 2,48, IC95% 1,19-5,16), la infección pretrasplante (p 0,006, OR 3,24, IC95% 1,41-7,44), la VMI > 24 h (p 0,038, OR 3,04, IC95% 1,06-8,69) y el empleo prolongado de SV (p < 0,001, OR 1,06, IC95% 1,03-1,08). En la tabla 2 se describen las características de los pacientes que han padecido una ITU, comparados con el resto de los TC.

**Conclusiones:** En nuestra serie la incidencia de ITU post-TC es 6,35%. Se trata de una infección con baja mortalidad pero con estancia hospitalaria prolongada. El sexo femenino, la HTA, la infección pre-TC y el sondaje vesical son factores de riesgo para su aparición.

Tabla 1. Etiología de las ITU

|                                       | %     |
|---------------------------------------|-------|
| Desconocido                           | 10,64 |
| Stafilococo coagulasa negativos (SCN) | 4,25  |
| Enterococcus spp                      | 10,64 |
| Escherichia coli                      | 44,68 |
| Candida spp                           | 10,64 |
| Proteus spp                           | 6,38  |
| Morganella morganii                   | 2,13  |
| Enterobacter spp                      | 2,13  |
| Polimicrobianas                       | 2,13  |

Tabla 2

|  | Con ITU (n = 43)   | Sin ITU (n = 634)  | p       |
|--|--------------------|--------------------|---------|
| Sexo: hombres, %                           | 69,8               | 84,4               | 0,013   |
| Edad media (años) $\pm$ DE                 | 53,34 $\pm$ 11,53  | 54,48 $\pm$ 11,19  | 0,521   |
| Antecedentes personales, %                 |                    |                    |         |
| HTA  | 46,5               | 26,5               | 0,005   |
| DM   | 30,2               | 15,3               | 0,010   |
| IRC  | 27,9               | 14,8               | 0,022   |
| Patología respiratoria crónica             | 14                 | 11,2               | 0,617   |
| Neoplasia antigua                          | 4,7                | 1,9                | 0,221   |
| Cirugía cardiaca previa                    | 37,2               | 27                 | 0,146   |
| Características de la cirugía, %           |                    |                    |         |
| Retrasplante                               | 4,7                | 1,3                | 0,128   |
| Trasplante combinado                       | 7                  | 3,5                | 0,207   |
| Trasplante urgente                         | 41,9               | 20                 | 0,001   |
| Tiempo medio isquemia (min) $\pm$ DE       | 217,42 $\pm$ 87,98 | 185,2 $\pm$ 75,96  | 0,008   |
| Tiempo medio CEC (min) $\pm$ DE            | 134,42 $\pm$ 45,89 | 123,79 $\pm$ 40,84 | 0,102   |
| Infección en el donante                    | 14                 | 10,7               | 0,454   |
| Variables pre-cirugía, %                   |                    |                    |         |
| Ingreso previo hospitalario                | 53,5               | 39,1               | 0,063   |
| Asistencia ventricular (DAV)               | 39,5               | 17,2               | < 0,001 |
| VMI  | 23,3               | 10,1               | 0,019   |
| Empleo CVC                                 | 37,2               | 16,6               | 0,001   |
| Infección pretrasplante                    | 27,9               | 8,2                | < 0,001 |
| Soporte vasopresor                         | 34,9               | 20,5               | 0,026   |
| FRA  | 11,6               | 9,6                | 0,598   |
| Empleo SV                                  | 39,5               | 18,8               | 0,001   |
| Características poscirugía, %              |                    |                    |         |
| VMI > 24 h                                 | 88,4               | 47,3               | < 0,001 |
| Shock perioperatorio                       | 39,5               | 21,4               | 0,006   |
| Fracaso primario injerto (FPI)             | 25                 | 22,4               | 0,748   |
| Trasfusión CH                              | 88,1               | 59,6               | < 0,001 |
| FRA posttrasplante                         | 69,8               | 48,6               | 0,007   |
| Dialísis                                   | 51,2               | 15,3               | < 0,001 |
| Rechazo                                    | 27,9               | 13,3               | 0,008   |
| Duración media CVC, días $\pm$ DE          | 24,12 $\pm$ 22,51  | 6,78 $\pm$ 9,78    | < 0,001 |
| Duración media SV, días $\pm$ DE           | 20,66 $\pm$ 19,29  | 6,15 $\pm$ 8,12    | < 0,001 |
| Estancia media hospitalaria, días $\pm$ DE | 97,91 $\pm$ 117,42 | 29,99 $\pm$ 25,69  | < 0,001 |

### Sesión P-26:

Vigilancia, prevención y control de las infecciones  
Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 0972. APLICACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN DE GENOMAS COMPLETOS AL ESTUDIO DE LA TRANSMISIÓN DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UNIDADES DE BAJO RIESGO DE DOS HOSPITALES TERCIARIOS

J.J. González-López<sup>1</sup>, A. Moreno-Mingorance<sup>1</sup>, J. López-Contreras<sup>2</sup>, B. Viñado<sup>1</sup>, A. Rivera<sup>2</sup>, C. Ferrer<sup>1</sup>, E. Padilla<sup>3</sup>, J.Á. Rodrigo<sup>1</sup>, E. Fernández-Piqueras<sup>2</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, J.P. Horcajada<sup>4</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>5</sup>, L. Salas<sup>1</sup>, À. Cotura<sup>2</sup>, A. Fàbrega<sup>1</sup>, E. Miró<sup>2</sup>, J. Oteo-Iglesias<sup>5</sup>, F. Navarro<sup>2</sup>, B. Almirante<sup>1</sup> y M. Larrosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>5</sup>Laboratorio de Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Entre las medidas preventivas utilizadas para el control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) causadas por bacterias multirresistentes (BMR), se encuentra la instauración de precauciones estándar y de contacto. En situación de endemia, no se ha evidenciado que el aislamiento de contacto sea estrictamente necesario para mantener o disminuir la tasa de transmisión directa entre pacientes (TTDP). Los objetivos de este trabajo son 1) evaluar el poder de resolución de las técnicas de secuenciación de genomas completo (WGS) para poner de manifies-

to la transmisión de BMR entre pacientes, II) establecer, en condiciones de epidemia, la TTDP de unidades de bajo riesgo (Med. Interna, Infecciosas y Digestivo), en dos hospitales de Barcelona, donde se aplican precauciones estándar y de contacto de forma rutinaria.

**Material y métodos:** Se estudiaron 162 aislados: 64 *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación (R-C3G), 40 *Klebsiella pneumoniae* R-C3G, 24 *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente, no productora de carbapenemasa, (PXDR) y 34 *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), procedentes del H. Vall d'Hebron y H. de Sant Pau de Barcelona, obtenidos entre noviembre de 2017 y noviembre de 2018 de muestras clínicas y de vigilancia de sendos pacientes. El tipado molecular se realizó mediante cgMLST. Se consideraron clusters de posible transmisión entre pacientes cuando el número de genes de diferencia identificado por cgMLST entre pares de aislados fue  $\leq 10$  en *E. coli*,  $\leq 14$  en *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* y  $\leq 6$  en *S. aureus*. Por debajo de estos puntos de corte, se consideró transmisión directa entre pacientes cuando estos coincidieron en el tiempo en la misma unidad de hospitalización.

**Resultados:** Para *E. coli* R-C3G, se detectaron 4 clusters diferentes de posible transmisión que comprendían 9 pacientes diferentes. Atendiendo a los criterios establecidos se consideró transmisión en 4 de estos pacientes, por lo que la estimación de la TTDP de este microorganismo fue del 6,3%. Para *K. pneumoniae* R-C3G, se detectaron 4 clusters de posible transmisión que comprendían 10 pacientes diferentes, aunque finalmente solo se consideró transmisión entre 4 de ellos. La TTDP de *K. pneumoniae* R-C3G correspondió al 10%. Para SARM, se detectaron 2 clusters comprendiendo 4 pacientes para los que finalmente solo se consideró transmisión entre 2 pacientes. La TTDP de SARM fue del 5,8%. Finalmente, para *P. aeruginosa* XDR, se detectaron 2 clusters comprendiendo 7 pacientes, entre los que en ningún caso se encontró vínculo epidemiológico que evidenciara la existencia de transmisión directa entre ellos (TTD fue del 0%).

**Conclusiones:** La WGS es de utilidad para estimar, en condiciones de epidemia, la tasa basal de transmisión directa entre pacientes de las principales BMR. Para ello es fundamental validar los puntos de corte para considerar una posible transmisión directa entre pacientes adaptándolos a la información epidemiológica, el tipo de microorganismo y linaje concreto. Estos resultados son necesarios como punto de partida para evaluar el impacto de la supresión del aislamiento de contacto en la política de control de las IRAS.

#### 0973. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS PROVENIENTES DEL AGUA DE LA RED EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

L.M. Parra Ramírez<sup>1</sup>, J. Sierra Marticorena<sup>1</sup>, M. Cantero Caballero<sup>1</sup>, A. Asensio Vegas<sup>1</sup> y F. García López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

**Introducción:** La infraestructura de la red de agua hospitalaria es una potencial fuente de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS). Se han descrito numerosos brotes en UCIs asociados con relevante morbimortalidad.

**Objetivos:** Identificar factores de riesgo de adquisición de microorganismos transmitidos por agua de la red en las unidades de cuidados intensivos (UCIs).

**Material y métodos:** Revisión sistemática y metanálisis de estudios analíticos que evaluaron factores de riesgo de adquisición de microorganismos transmitidos por la red de agua en las UCIs de adultos, niños y neonatos; identificados mediante la búsqueda en PUBMED, WEB SCIENCE, EMBASE entre 1966 y julio 2018. Se excluyeron estudios relacionados con *Legionella* y *S. aureus*. Tres revisores evaluaron independientemente los estudios, dos realizaron la extracción de datos y

las discrepancias fueron resueltas por consenso. La escala de Newcastle-Ottawa y el sistema GRADE fueron utilizados para evaluar la calidad y riesgo de sesgos. La medida global (ORs, HRs, diferencia estandarizada de medias (DEM)) se obtuvo mediante un modelo de efectos aleatorios y la heterogeneidad estadística fue analizada por medio del estadístico I<sup>2</sup>.

**Resultados:** 10 estudios cumplieron los criterios de inclusión para la revisión sistemática (5 estudios de casos y controles y 5 estudios de cohortes). Los principales reservorios identificados en las UCIs se localizaron en puntos distales de la red de agua (grifos y sumideros). *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* fueron los principales microorganismos transmitidos por la red de agua. Se identificaron como factores de riesgo de adquisición: el no disponer de filtros bacterianos en los grifos (OR = 37,5, IC95% 7,16-196,93) y el recibir ventilación mecánica invasiva (OR = 5,79, IC95% 1,29-30,62) en población neonatal; y estar ingresado en una habitación con un grifo contaminado (HR = 1,76, IC95% 1,09-2,84) o lavabo contaminado (OR = 11,2, IC95% 1,92-65,68), recibir ventilación mecánica invasiva > 10 días (HR = 2,56, IC95% 1,46-4,50) y requerir hemofiltración (OR = 22,9, IC95% 1,63-203,91), en población adulta. Por metanálisis, solamente la exposición a un catéter venoso central (ORglobal = 8,02, IC95% 2,19-29,31) en la población neonatal; y la estancia previa prolongada (DME = 0,65 IC95% 0,26-1,05), en población adulta se asociaron significativamente.

**Conclusiones:** Aunque en UCIs, se han identificado numerosos factores de riesgo de adquirir microorganismos transmitidos por el agua, los más importantes identificados en este metanálisis son la exposición a un catéter venoso central en población neonatal y la estancia previa prolongada en población adulta.

#### 0974. VALORACIÓN DEL EFECTO DE UN CAMBIO EN LOS CRITERIOS DE AISLAMIENTO PREVENTIVO, PARA DETECTAR AL PACIENTE PORTADOR DE MICROORGANISMOS MULTI-RESISTENTE (MMR) EN UCI. ESTUDIO BEFORE-AFTER

A. Abella Álvarez<sup>1</sup>, B. Lobo Valbuena<sup>1</sup>, D. Janeiro Lumbreras<sup>1</sup>, D. Varillas Delgado<sup>2</sup>, S. García Manzanedo<sup>1</sup>, I. Conejo Marquez<sup>1</sup>, R. Molina Lobo<sup>1</sup>, T. Mozo Martin<sup>1</sup>, M. Mohamed Mohamed<sup>1</sup>, I. Torrejón Pérez<sup>1</sup> y F. Gordo Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Henares, Coslada. <sup>2</sup>Universidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón.

**Introducción y objetivos:** El aislamiento preventivo es una medida básica para evitar la diseminación de MMR en la UCI. Tras objetivar en nuestra Unidad, que las variables más adecuadas para detectar al paciente realmente portador de MMR fueron haber sido portador de alguno en los 6 meses previos, realizamos un cambio en los criterios de aislamiento. El objetivo de este trabajo es analizar el efecto sobre las tasas de aislamiento preventivo adecuados o erróneos tras el cambio mencionado.

**Material y métodos:** Diseñamos un estudio *before-after* en una UCI médico-quirúrgica. En el grupo *before* se incluyeron pacientes desde junio 2015 a febrero 2017 y en el grupo *after* de marzo 2017 a abril 2018. Los nuevos criterios son hospitalización previa > 4 días en el ingreso actual, pacientes institucionalizados o en contacto con los cuidados sanitarios y los portadores de MMR en los últimos 6 meses, habiendo retirado de los criterios de aislamiento aquellos pacientes con hospitalización > 4 días en los últimos 3 meses y haber recibido tratamiento antibiótico el último mes. Las variables categóricas se expresan como porcentajes y la comparación se realiza mediante el test de chi cuadrado.

**Resultados:** En el grupo *before* se incluyeron 604 pacientes de los cuales se aislaron de forma preventiva 272 (45%), mientras que en el grupo *after* 639 pacientes aislándose a 74 (12%) (p < 0,0001). De los

aislados, eran portadores de MMR 63 (23%) en el grupo *before* frente a 27 (36%) en el grupo *after* (p 0,02). El número de pacientes portadores de MMR sin criterios de aislamiento fue similar en ambos grupos (24 frente a 18; p 0,42). Los días de aislamientos preventivos totales se redujeron de 1145 a 367 días y los días de aislamiento no necesario del 89% al 49% (p 0,0001).

**Conclusiones:** Con los nuevos criterios de aislamiento, hemos logrado disminuir de forma significativa el número de aislamientos preventivos no necesarios, mejorando nuestra capacidad de detección sin aumentar los falsos negativos.

#### 0975. VIGILANCIA DE LOS MICROORGANISMOS DE RELEVANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

V. Quirós González<sup>1</sup>, A. Haro Pérez<sup>1</sup>, M.I. García García<sup>2</sup>, V.E. Benito López<sup>1</sup>, J. Abreu Rodríguez<sup>3</sup>, A. Puerta Mateos<sup>2</sup>, M. Jiménez Rodríguez<sup>1</sup>, L. Milián Gay<sup>2</sup>, A. Pose Arufe<sup>1</sup>, H.M. Lorenzo Juanes<sup>2</sup>, J. Pendones Ulerio<sup>4</sup> y P. Rodríguez Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Preventiva; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca. <sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivos; <sup>4</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes (MOMR) constituyen un problema central de Salud Pública, debido a su elevada incidencia, mortalidad y costes asociados. Los sistemas de vigilancia implementados en nuestros hospitales permiten el control inicial de los pacientes infectados y el establecimiento de precauciones ampliadas de contacto que impidan la transmisión a otras personas. Nos planteamos como objetivo caracterizar a los pacientes ingresados en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), con detección positiva para microorganismos de relevancia epidemiológica, durante el año 2018.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y transversal de los pacientes incluidos en el Programa de Vigilancia, Prevención y Control de Infecciones por Microorganismos de Especial Relevancia en el año 2018. El Servicio de Microbiología del CAUSA notifica a Medicina Preventiva todos los cultivos microbiológicos positivos para MOMR. Para cada uno de los casos que cumplen los criterios establecidos, se cumplimenta una ficha de seguimiento y se genera una alerta epidemiológica en el programa informático de admisión "HP-His", si el paciente está infectado/colonizado al alta, en previsión de posibles reingresos en nuestro centro. Las variables a estudio han sido: tasa de MOMR por cada 100 altas, tipo de infección (nosocomial/comunitaria), sexo, edad, ingreso los 3 meses previos, institucionalización, localización de la infección/colonización, microorganismo responsable y estado al alta.

**Resultados:** Durante el año 2018 se detectaron 632 casos de Infección/Colonización por MOMR, de los cuales el 84,2% (n = 532) fueron infecciones y el 15,8% (n = 100) colonizaciones. La tasa de MOMR por cada 100 altas fue de 1,63, ligeramente inferior al año anterior (1,68). Entre las infecciones, el 44,7% fueron de adquisición nosocomial (frente al 60% de las colonizaciones), con 240 pacientes (47,2%) con ingreso en los 3 meses previos y 131 (25,9%) institucionalizados. Las localizaciones más habituales fueron orina (29,5%), respiratoria (21,1%) y abdominal (16%). Los microorganismos implicados en mayor número de infecciones fueron: *E. coli* BLEE (174 detecciones), SARM (120) y *C. difficile* (74). La mortalidad en estos pacientes fue del 14,8%. De todas las muestras analizadas, tan solo 17 correspondieron a enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), lo que supone una tasa de 0,04 casos por cada 100 altas.

**Conclusiones:** El impacto de las infecciones y colonizaciones por MOMR en la Atención Sanitaria Especializada es muy elevado. El perfil de microorganismos detectados en nuestro centro es similar a

los datos nacionales y europeos, destacando una proporción baja de infección por EPC. Las medidas de prevención y control, implementadas desde la detección microbiológica hasta después del alta, son fundamentales para garantizar la mejor asistencia y seguridad de nuestros pacientes.

#### 0976. EXPERIENCIA DE UN AÑO DE UNA UCI DE ADULTOS EN LA IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA RESISTENCIA ZERO

J.M. Sánchez Calvo<sup>1</sup>, A. Estella García<sup>1</sup>, E. Torres Martos<sup>1</sup>, I. López-Hernández<sup>2</sup>, J.C. Alados Arboledas<sup>2</sup> y M.D. López Prieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** El programa Resistencia Zero surgió debido a la necesidad de prevenir la emergencia de bacterias multirresistentes (BMR) en el paciente crítico. El objetivo del estudio fue analizar la prevalencia de BMR en los pacientes ingresados en la UCI tras la implantación de cultivos de vigilancia al ingreso, como indican las recomendaciones de este programa.

**Material y métodos:** Estudio observacional durante el 2018. A todo paciente que ingresó en UCI con criterios de riesgo de colonización/infección por BMR se le realizaron cultivos de vigilancia. Las BMR y muestras investigadas fueron: exudado nasal-*Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM), exudado faríngeo-SARM y *Acinetobacter baumannii* multirresistente (MDRAB), exudado rectal-MDRAB, Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (ESBLE) o carbapenemasas (CPE). No se investigó de manera sistemática *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (MDRPA) en cultivos de vigilancia, excepto en varios casos de infección que tuvieron lugar en un pequeño periodo de tiempo. Se recogieron exudados faríngeos o aspirados traqueales y exudados rectales y se tomaron muestras de los bronoscopios. Se realizó estudios de tipificación molecular para su caracterización. El análisis de relación clonal se llevo a cabo por *SpeI*-PFGE y la asignación de clon mediante secuenciación masiva. Se analizó los casos de infección por estas BMR y se comparo con 2016 y 2017.

**Resultados:** Durante el año 2018 se investigó la presencia de BMR en 158 (11,73%) pacientes de un total de 1346 ingresos en la UCI de adultos. Se detecto 25 pacientes colonizados por BMR. La tasa de colonización para cada microorganismo investigado fue: SARM 5,06% (n = 8), MDRAB 0,63% (n = 1), ESBLE 8,22% (n = 13), CPE 0,63% (n = 1). No fueron detectados al ingreso dos casos (8%) correspondientes a un SARM y 1 ESBLE, ya que no cumplían los criterios establecidos por el programa. La tasa de prevalencia de infección fue: SARM 0,14% (n = 2), MDRAB 0% (n = 0), ESBLE 0,14% (n = 2), CPE 0,07% (n = 1) y MDRPA 0,29% (n = 4). Durante 2016 y 2017, (1238 y 1241 pacientes ingresados), la prevalencia de infección fue: SARM 0,16% (n = 2) y 0,56% (n = 7), MDRAB 0,72% (n = 9) y 0,16% (n = 2), ESBLE 0,56% (n = 7) y 0,24% (n = 3), CPE 0,08% (n = 1) y 0,56% (n = 7), MDRPA 0,40% (n = 5) y 0,08% (n = 1) La prevalencia de infección por BMR fue: 2018 (0,66%) frente a 2016 (1,97%) [OR 0,34 IC95% (0,15-0,73), p = 0,005] y frente a 2017 (1,61%) [OR 0,41 IC95% (0,18-0,90), p = 0,025]. Durante el mes de mayo de 2018, 2 pacientes tuvieron infecciones por MDRPA (una infección respiratoria y una bacteriemia), la cual se asignó al ST238. Otro caso de infección respiratoria por MDRPA fue asignado al ST395. No se detectó ningún paciente colonizado por MDRPA y los cultivos de los bronoscopios fueron negativos.

**Conclusiones:** La implantación del programa Resistencia Zero redujo la prevalencia de infección por BMR en la UCI. Con los criterios recomendados en este programa se consiguió detectar prácticamente todos los pacientes colonizados por BMR. Aunque no es una práctica habitual en los laboratorios de Microbiología, sería necesario, al menos en las UCI, el screening de MDRPA como recomienda el programa Resistencia Zero.

### 0977. MICROORGANISMOS AISLADOS, RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN UN CENTRO SOCIO-SANITARIO DURANTE TRES AÑOS

C. Colmenarejo<sup>1</sup>, E.D. Valverde<sup>1</sup>, S. Illescas<sup>1</sup>, J.C. González<sup>1</sup>, C. Gaona<sup>1</sup>, L. García<sup>1</sup>, F.J. González<sup>1</sup>, M.L. Moreno<sup>1</sup>, E.M. Pellejero<sup>2</sup>, A.B. Mateo<sup>2</sup> y F.J. Navarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

<sup>2</sup>Residencia Asistida de Gregorio Marañón, Ciudad Real.

**Objetivos:** Conocer la evolución de los microorganismos aislados en un centro socio-sanitario (CSS), su resistencia antibiótica y el consumo de antimicrobianos durante tres años.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente la distribución de microorganismos aislados, el tipo de infección y la sensibilidad antibiótica del periodo 2016-2018. Se obtuvo el consumo de antimicrobianos del centro (programa Athos).

**Resultados:** El CCS estudiado dispone de 300 camas, es un centro de larga estancia y de agudos. Las muestras más frecuentes fueron orina (50% 2018; 51,8% 2017; 43% 2016) y muestras de piel y partes blandas (PPB)(46,4% 2018; 45,9% 2017; 49,4% 2016). Los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli*, *P. mirabilis* y *S. aureus*: se obtuvieron 121 aislamientos de *E. coli* en orina y 48 en PPB, 6 aislamientos en orina de *S. aureus* y 71 en PPB, 28 aislamientos en orina de *Proteus mirabilis* y 68 en PPB. En 2016 el 88% de las cepas aisladas de *S. aureus* fueron SARM, llegando hasta el 92,6% en 2017, en 2018 la tasa fue del 65%. Todos los aislamientos de *A. baumannii* (10) fueron multirresistentes (en el año 2018 no se obtuvo ningún aislamiento). El 19,2 y 20.2% de las enterobacterias producían BLEE en 2016 y 2017, disminuyendo a 16,3% en 2018. La sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* y *S. aureus* y los antibióticos más utilizados se muestran en las tablas.

Tabla 1

| <i>S. aureus</i> | OX/FOX | LEV | CD  | DAP  | SXT  | VA   |
|------------------|--------|-----|-----|------|------|------|
| 2016             | 7%     | 0%  | 4%  | 100% | 96%  | 100% |
| 2017             | 12%    | 4%  | 19% | 100% | 82%  | 100% |
| 2018             | 35%    | 13% | 40% | 100% | 100% | 100% |
| <i>E. coli</i>   | AMC    | CXM | CIP | SXT  | FOS  |      |
| 2016             | 41%    | 53% | 28% | 37%  | 89%  |      |
| 2017             | 53%    | 59% | 17% | 34%  | 90%  |      |
| 2018             | 34,5%  | 63% | 21% | 28%  | 96%  |      |

Tabla 2

| DHD                          | 2016  | 2017  | 2018  |
|------------------------------|-------|-------|-------|
| Amoxicilina/clavulánico oral | 37,77 | 35,71 | 24,82 |
| Levofloxacino oral           | 10,23 | 16,44 | 10,96 |
| Clarithromicina oral         | 9,58  | 5,75  | 4,7   |
| Cefuroxima axetilo           | 2,56  | 9,13  | 16,35 |
| Trimet/Sulfá oral            | 2,83  | 4,93  | 5,57  |
| Ciprofloxacino oral          | 4,43  | 3,74  | 2,83  |

**Conclusiones:** Según lo publicado las infecciones más frecuentes en estos centros son respiratorias, urinarias y de PPB confirmándose en esta serie, ya que en la mayoría de las infecciones respiratorias no se envía muestra para cultivo. El elevado porcentaje de enterobacterias BLEE en esta población y los bajos porcentajes de sensibilidad a AMXC, CFM, SXT y quinolonas de *E. coli* desaconseja su empleo empírico sobre todo en ITU. Sin embargo, observamos una tendencia en el año 2018 de mejora en las tasas de microorganismos multirresistentes, probablemente debida al inicio de una intervención desde el Servicio de Microbiología presentando datos agregados; será necesario el análisis de años posteriores para confirmarla. Serán necesarios estudios posteriores para el conocimiento de portadores de microorganismos multirresistentes en esta población debido a la elevada prevalencia de infecciones por estos microorganismos, implantación de programas de control de infec-

ción efectivos y la disponibilidad de guías clínicas y de tratamiento según epidemiología local.

### 0978. PRECAUCIONES DE CONTACTO EN PACIENTES COLONIZADOS/INFECTADOS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE. ¿SON NECESARIAS?

O. Monistrol Ruano, M. López Sánchez, C. Porta Naharro, M. Xercavins Valls, M. Riera García, N. Freixas Sala y E. Calbo Sebastian

Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa.

**Introducción:** La European Society of Microbiology and Infectious Diseases recomienda las precauciones de contacto (PC) en pacientes colonizados/infectados por KpBLEE en el ámbito hospitalario. Los cambios epidemiológicos (endemia en los hospitales e incremento de la transmisión comunitaria) junto con el bajo grado de evidencia y los inconvenientes de las PC relacionados con la seguridad del paciente, aumento de costes y dificultades organizativas, nos llevaron a un cambio en la política de las medidas de precaución.

**Objetivos:** Evaluar el impacto del cambio de precaución de contacto a precauciones estándar en la densidad de incidencia de los pacientes colonizados/infectados por KpBLEE.

**Material y métodos:** Estudio cuasi-experimental en dos fases, 2017 con PC y 2018 con precauciones estándar (PE) en pacientes colonizados/infectados por KpBLEE en el Hospital Universitari Mútua Terrassa, con 400 camas. Se excluyeron las unidades de críticos, pacientes hematológicos con neutropenia y pacientes con lesiones cutáneas exudativas. Se calculó la densidad de incidencia (DI) casos nuevos (pacientes colonizados/infectados con muestra clínica con KpBLEE por 1.000 pacientes-día). Se compararon las variables: edad, sexo, tipo de muestra clínica, días con PC y procedencia. Intervención-2018: 1) Creación grupo trabajo multidisciplinar, 2) Revisión protocolo, 3) Difusión del cambio de política de PC, 4) Recordatorio visual mediante infografía, 5) Formación en higiene de manos (HM), observaciones HM y *feedback*, 6) Seguimiento de la limpieza y desinfección de superficies, cultivos ambientales y tampones con tinta fluorescente y *feedback*.

**Resultados.** En 2017 y 2018 respectivamente se detectaron 95 frente a 55 casos, de los cuales eran hombres 63 (66,3%) frente a 36 (65,5%), con una edad media de 71,2 (DE 14,1) frente a 74,1 (DE 12,8) años. En 2017, 62 (65,3%) muestras clínicas iniciales frente a 28 (50,9%) en 2018 eran urinocultivo. Los días de PC se redujeron de 984 a 187 (diferencia 81%). La DI de KpBLEE según procedencia se muestra en la tabla. En 2017: Formación en HM mediante sesiones presenciales. Cumplimiento medido por observaciones directas: 59,1% (341/577). En 2018: (1) se hizo difusión del cambio de PC a PE mediante sesiones clínicas, (2) se incorporó la simulación en HM (208 participantes). Cumplimiento medido por observaciones directas: 69,5% (426/610); (3) se realizaron 187 cultivos ambientales del sumidero del lavabo del paciente, fueron positivos 44 (23%), todos se negativizaron tras la desinfección/cambio de sifón; (4) se realizaron 237 controles fluorescencia con un cumplimiento de limpieza ambiental del 64,5%.

|   | 2017      | 2018      | p     |
|---|-----------|-----------|-------|
| Total paciente día                                    | 101.978   | 103.315   |       |
| Nosocomiales  | 39 (0,38) | 23 (0,22) | 0,038 |
| Comunitarios  | 15 (0,14) | 8 (0,07)  | 0,14  |
| Relacionados con atención sanitaria (no nosocomiales) | 41 (0,4)  | 24 (0,23) | 0,031 |
| Total   | 95 (0,93) | 55 (0,53) | 0,001 |

**Conclusiones:** La DI de casos nosocomiales de KpBLEE no aumentó tras la retirada de PC para los pacientes colonizados/infectados por KpBLEE. En las PE se intensificaron las medidas en higiene de manos,

limpieza y vigilancia activa ambiental. La retirada de las PC puede suponer un beneficio en la seguridad del paciente y en los costes.

### 0979. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN LA INFECCIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PANRESISTENTE

C. Menéndez Fernández-Miranda<sup>1</sup>, A. García Pérez<sup>2</sup>, N. Moran Suárez<sup>2</sup>, M. Martínez Sela<sup>2</sup>, E. García Prieto<sup>2</sup> y A. Rodríguez Guardado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital de Avilés, Avilés. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón.

**Objetivos:** Las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC) se asocian con un aumento de la mortalidad. Se describen las características clínicas de estas infecciones con especial énfasis en su pronóstico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, entre 2015-2017 en todos los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Central de Asturias, diagnosticados de bacteriemia por KPC. Se consideró solo como mortalidad la relacionada con la infección. Los valores continuos se expresaron como media y desviación estándar [DE] y se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney. Los valores categóricos se compararon mediante la prueba exacta de Fisher o la prueba  $\chi^2$ . Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. Se realizó un análisis de regresión logística binaria utilizando un enfoque gradual (Wald) para determinar los factores que influyen en la mortalidad por infección.

**Resultados:** Se analizaron 40 episodios en 40 pacientes diferentes (67,5% hombres; edad media 63 [13] años). Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron diabetes (32,5%), neoplasia hematológica (27,5%), cardiopatía (20%), neoplasia sólida (15%), enfermedad hepática (12%), riñón crónico y enfermedad cerebrovascular (10% cada una). El 82,5% de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico previo. El 50% tenía una hospitalización previa y el 32,5% había sido intervenido. Respecto a los procedimientos invasivos, el 82,5% tenía un catéter vascular, 67,5 un catéter vesical y el 32,5% ventilación mecánica. Los orígenes de infección más frecuentes fueron orina (37,5%), pulmón (22,5%), catéter (17,5%), infección intraabdominal (10%), herida quirúrgica (5%), piel y foco endovascular (2,5% cada una). Todos los pacientes, excepto uno, tuvieron una sepsis, 10 de ellos con shock séptico. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico, pero solo en 22 se consideraron adecuados. Veintinueve pacientes fueron tratados con terapia combinada: 4 casos con carbapenem, colistina y amikacina; 14 casos con carbapenem más amikacina; 7 casos con carbapenem y colistina y cuatro casos con colistina más amikacina. Trece pacientes (32,5%) fallecieron como consecuencia directa de la infección. La mortalidad fue significativamente mayor en los hombres ( $p = 0,020$ ) y en aquellos tratados con la combinación de colistina más carbapenem ( $p = 0,027$ ; O 7.813 [1.262-48.356]).

**Conclusiones:** Las infecciones por KPC son frecuentes en pacientes con diabetes, neoplasias sólidas o hematológicas y enfermedades cardiovasculares crónicas. La mortalidad es alta en pacientes tratados con colistina sola o en combinación.

### 0980. BROTE POR EL CLON ST219 DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

J.M. Sánchez Calvo<sup>1</sup>, V. Ramos Ramos<sup>1</sup>, A.J. Jiménez Moreno<sup>1</sup>, L. López Cerero<sup>2</sup>, M. Delgado-Valverde<sup>2</sup> y M.D. López Prieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** El objetivo del estudio fue describir los factores de riesgos asociados a la transmisión, caracterizar los aislados de *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido (ESBLKP) y las medidas implementadas para controlar el brote en una Unidad de Neonatología.

**Material y métodos:** Estudio de casos-controles (20/11/2017-21/02/2018). Una vez iniciada la sospecha de brote, se investigó la presencia de portadores mediante frotis rectal (18/01/18-21/02/18), se tomaron medidas de aislamiento, refuerzo de las medidas barrera del personal y limpiezas terminales. La identificación de los aislados se realizó mediante MALDI-TOF y sensibilidad por Vitek 2 (EUCAST 2018). Se estudió, por PCR con primers específicos de grupo (TEM-1, SHV-11, CTX-M-1 y CTX-M-9) y la caracterización del tipo de enzima mediante secuenciación masiva. Se seleccionaron 7 aislados para el análisis de relación clonal, que se llevo a cabo por *Xba*I PFGE y la asignación de clon mediante secuenciación masiva. Para el análisis de factores de riesgo solo se seleccionaron los pacientes ingresados durante ese periodo. Se separaron en cohortes separadas los pacientes colonizados/infectados de los no portadores.

**Resultados:** Se detectó ESBLKP en un total de 23 pacientes (11,27% de los ingresados) siendo 7 casos de infección y 16 solo colonización. De los 7 casos de infección, 2 fueron bacteriemias (28,5%), 2 conjuntivitis (28,5%), 1 ITU (14,3%) y 2 infecciones respiratorias (28,5%). La tasa de ataque fue 3,43% (7/204) y la tasa de colonización 41,3% (19/46). Los factores de riesgo asociados estaban relacionados con una frecuente manipulación de los pacientes (tabla). Todos los aislados estudiados fueron idénticos entre sí (ninguna banda de diferencia), producían CTX-M-15 y pertenecían al secuenciotipo ST219. El brote duro 92 días. No se realizaron controles ambientales. El control del mismo se consiguió mediante limpieza de arrastre y eliminación de todo el material presente en la zona de aislamiento tras el alta del último caso.

**Conclusiones:** 1. Es la primera vez que se describe en Andalucía la aparición del clon ST219. 2. Los procedimientos que requirieron manipulación frecuente por parte del personal sanitario incrementaron el riesgo de colonización 1,9 veces, siendo la inadecuada higiene de manos el principal vehículo para su diseminación.

Tabla. Comunicación 0980

| Variables                       | Controles (N = 25) | Casos (N = 19) | Valor p  | OR   | IC95%     | OR ajustada | IC95%    |
|---------------------------------|--------------------|----------------|----------|------|-----------|-------------|----------|
| Edad gestacional (< 37 semanas) | 9 (36%)            | 13 (68,4%)     | 0,067    | 3,8  | 1,1-13,7  | 0,8         | 0,1-8,3  |
| Peso al nacer (< 2.500 g)       | 9 (36%)            | 13 (68,4%)     | 0,067    | 3,8  | 1,1-13,7  | 2,3         | 0,2-22   |
| Antibioterapia empírica         | 5 (20%)            | 16 (84,2%)     | < 0,0001 | 21,3 | 4,4-103,1 | 5,6         | 0,7-41,4 |
| Nutrición enteral               | 7 (28%)            | 15 (78,9%)     | 0,002    | 9,6  | 2,4-39,4  |             |          |
| CVC                             | 2 (8%)             | 14 (73,7%)     | < 0,0001 | 32,2 | 5,5-188,9 |             |          |
| Radiografía                     | 1 (4%)             | 14 (73,7%)     | < 0,0001 | 67,2 | 7,1-635   |             |          |
| ECC                             | 1 (4%)             | 6 (31,6%)      | 0,032    | 11,1 | 1,2-102,2 |             |          |
| Manipulación frecuente          | 1,12 ± 1,2         | 4,42 ± 2,4     | < 0,0001 | 2,5  | 1,5-4,3   | 1,9         | 1,0-3,4  |

Manipulación frecuente (nutrición enteral (1) + administración gotas para los ojos (1) + CPAP (1) + radiografía (1) + electrocardiografía (1) + ecografía (1) + fisioterapia (1) + catéter umbilical (1) + catéter venoso central (1) + catéter arterial (1) + catéter urinario (1) + surfactante (1) + ventilación mecánica (1) + transfusión (1)).

### 0981. CARACTERIZACIÓN DE UN BROTE DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

C. Fernández González, M.J. Rodríguez Escudero, Q. Malo Casero y G. Seseña del Olmo

Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca.

**Introducción y objetivos:** *Acinetobacter baumannii* posee elevada capacidad para adquirir genes de resistencia antibiótica. Concretamente, las cepas de *Acinetobacter baumannii* multirresistentes (ABMR) tienen gran poder de diseminación y pueden implicarse en brotes epidémicos que afectan principalmente a unidades de cuidados intensivos (UCI). El presente estudio describe y caracteriza un brote nosocomial por ABMR ocurrido en la UCI de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva-descriptiva (marzo de 2016-diciembre 2018) los aislados de ABMR de UCI obtenidos de muestras clínicas y estudios de colonización (*resistencia zero*). La identificación de las cepas se realizó mediante los sistemas Vitek II (bioMérieux) o MicroScan (Beckman coulter) y el estudio de susceptibilidad antibiótica mediante antibiograma disco-placa (Oxoid) o microdilución (MicroScan) según EUCAST. Se realizó además una búsqueda activa de colonización de superficies con objeto de identificar posibles reservorios ambientales. Los pacientes afectados fueron aislados (aislamiento de contacto) extremándose las medidas higiénico-sanitarias y ambientales para evitar la diseminación. Las cepas fueron estudiadas a nivel molecular mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE) (Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda)).

**Resultados:** El primer aislado procedió de una paciente oncológica de UCI en febrero de 2016. Posteriormente se aisló ABMR en 298 muestras de 66 pacientes: El 86,3% presentaron ABMR en muestras clínicas. La infección/colonización más frecuente fue respiratoria (81,8%). Considerando solo aislados clínicos, un 10,5% de los pacientes presentaron ABMR en orina y un 59,6% en otras localizaciones: 21 aislados se obtuvieron de catéter y 13 de muestras intrabdominales. El 39,3% de los pacientes presentaron ABMR en más de una localización. Destaca que un 24,2% de afectados presentaron hemocultivos positivos para ABMR. Todos los aislados mostraron el mismo fenotipo de susceptibilidad antibiótica siendo resistentes a todos los antibióticos testados salvo colistina. Coexisten por tanto dos clones distintos (técnicas PFGE) actualmente con un mismo mecanismo de resistencia tipo OXA-23 like. La distribución de casos por año fue de 37 pacientes afectados en 2016, 22 en 2017 y 11 en 2018. El estudio ambiental mostró una colonización ubicua de las superficies estudiadas: dispositivos médicos (goteros, respiradores...), mesas y barandillas.

**Conclusiones:** 1. Los programas de vigilancia activa de microorganismos multirresistentes (*resistencia zero*) permitieron detectar el origen del brote y todos los pacientes colonizados por ABMR en UCI. 2. Los estudios de colonización de superficies son esenciales en la detección de reservorios ambientales. 3. La adopción de todas las medidas higiénico-sanitarias necesarias para el control de la diseminación del brote, ha logrado una reducción considerable de aislados, sin embargo, ABMR permanece con cierto grado de endemicidad en nuestro medio, lo que muestra el gran poder de diseminación y patogenicidad que este germen puede adquirir en pacientes críticos y la gran dificultad que supone su erradicación.

### 0982. DISEMINACIÓN NOSOCOMIAL DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN UN HOSPITAL COMARCAL (HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU DE MARTORELL)

P. Sigüenza<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, S. Sancliment<sup>1</sup>, E. Padilla<sup>2</sup>, À. Pérez<sup>1</sup>, M. Ballester<sup>2</sup>, E. Jiménez<sup>2</sup>, P. Pérez<sup>2</sup> y H. Monzón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Martorell. <sup>2</sup>Laboratorio CATLAB, Viladecavalls.

**Introducción y objetivos:** El aumento de resistencias a antibioterapia de amplio espectro supone todo un reto para los clínicos desde hace años. La resistencia a carbapenémicos en *P. aeruginosa* ha aumentado en España del 16,1% (2011) al 21,4% (2016), si bien es cierto que la prevalencia de *P. aeruginosa* extremadamente resistente en España ha sido infrecuente (1%) respecto a otros mecanismos cromosómicos. El objetivo de este estudio es describir un brote de *P. aeruginosa* multi-resistente productora de metalobetalactamasa (PA VIM) con reservorio ambiental en el Hospital Sant Joan de Déu de Martorell y las medidas que se utilizaron para el control del mismo.

**Material y métodos:** Durante el primer semestre de 2018 se detectaron 7 pacientes con muestras positivas para PA VIM (sensibles únicamente a colistina y amikacina, criterios EUCAST). De los 8 aislamientos (un paciente con dos aislamientos de muestras diferentes), 4 provenían de muestras de orina (2 pacientes portadores de sonda vesical y dos pacientes post intervenidos del Servicio de Urología), 1 esputo y frotis rectal de un mismo paciente y 2 portadores rectales. Se realizó una caracterización fenotípica y genotípica de los 8 aislamientos de *P. aeruginosa* y un estudio epidemiológico de todas las cepas de forma retrospectiva mediante RepPCR (Diversilab), junto con el análisis del secuenciotipo (ST). Ante la sospecha de un brote de origen nosocomial, se realizó un estudio retrospectivo de los casos para poder determinar la fuente y el momento del contagio. Se efectuaron muestras ambientales de un espacio común en todos los pacientes.

**Resultados:** De las 8 muestras pertenecientes a 7 pacientes, tanto en las muestras clínicas como las de colonización rectal, se aisló PA VIM, con un 100% de coincidencia entre las dos técnicas utilizadas. La inmunocromatografía identificó que se trataba de una metalobetalactamasa VIM en todos los casos, resultado que se confirmó con PCR. Del total de 8 muestras ambientales recogidas en una habitación de hospitalización (área quirúrgica), 3 fueron positivas para dicho microorganismo (barandilla de la cama, los desagües del lavamanos y la ducha). El estudio de epidemiología molecular demostró que todas las cepas formaban parte de un mismo clon. Una vez se sustituyeron los sifones y se hizo limpieza nuevamente, los cultivos de control fueron negativos. Los pacientes con infección por PA VIM (5 muestras clínicas) realizaron tratamiento con colistina más meropenem en perfusión extendida (4 con infección urinaria y uno con infección respiratoria). La mortalidad fue del 60%. La infección por PA VIM no fue la causa inmediata de la muerte en ningún caso. Tras el último caso en julio 2018 no se han detectado más pacientes portadores de PA VIM.

**Conclusiones:** La detección rápida de la producción de carbapenemasa es crucial para el control de brotes. Ante la sospecha de un brote por *P. aeruginosa* es importante realizar un estudio epidemiológico y sospechar la implicación de un reservorio ambiental. Es indispensable la presencia de un Equipo de control de Infecciones consolidado y coordinado que gestione y lidere el brote así como la realización de protocolos y medidas de vigilancia frente a microorganismos multiresistentes.

### 0983. ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR DE UN PSEUDBROTE POR *BURKHOLDERIA CEPACIA* EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Goterris Bonet, J.Á. Rodrigo Pendas, D. Romero Herrero, E. Navarro Royo, J.J. González López, M.B. Viñado Pérez, L. Armadans Gil, J.M. Trejo Zahinos, J. Serra Pladevall, T. Pumarola Sunyé, A. Suy Franch, M. Campins Martí y V. Rodríguez Garrido

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Burkholderia cepacia* es un bacilo gramnegativo no fermentador ambiental que clínicamente se asocia a infec-



ciones graves en pacientes con fibrosis quística y en inmunodeprimidos. Se han descrito brotes en unidades de cuidados intensivos y en unidades de hemodiálisis asociados a fluidos y soluciones desinfectantes contaminadas. El objetivo de este trabajo es describir un pseudobrote (incremento de detección de positivos sin evidencia de enfermedad en los pacientes) por *B. cepacia* en el servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia de un hospital terciario en Barcelona.

**Material y métodos:** Del 6 al 26 de noviembre de 2018 se aisló *B. cepacia* en muestras de orina, exudado vaginal y endocervical de pacientes inmunocompetentes atendidas en el servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH). Tras la detección de los primeros aislamientos, el Servicio de Microbiología informó al Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología que inició una investigación epidemiológica para detectar la posible fuente de infección/contaminación. Se recogieron variables clínicas y epidemiológicas de los casos. Durante el seguimiento de las pacientes, en algunos casos, se realizaron cultivos de control. La hipótesis inicial se centró en una posible contaminación del gel utilizado en los transductores de ecografías transvaginales. Se analizaron muestras de gel en uso (frascos abiertos) y almacenado (frascos no manipulados) de varios lotes, así como de los transductores de los ecógrafos. Se retiraron de forma inmediata los frascos de gel y se notificó al Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la Agencia de Salud Pública de Cataluña, que investigó la posible contaminación del gel en el punto de origen (fabricante). Las muestras clínicas se procesaron de forma rutinaria, incubándose hasta 48 horas. Para las muestras ambientales se usaron medios de enriquecimiento con incubación de hasta 7 días. La identificación bacteriana se realizó mediante espectrometría de masas (VITEK® MS, bioMérieux) y secuenciación Sanger del gen *recA*.

**Resultados:** Se detectaron 20 pacientes con muestras positivas durante el periodo del pseudobrote. Todas las pacientes fueron asintomáticas. Se realizaron cultivos de control en 6/20 (30%) siendo todos negativos para *B. cepacia*. Se procesaron muestras de 7 frascos de gel en uso y 6 frascos no manipulados siendo positivos 4/7 y 1/6, respectivamente. No se aisló *B. cepacia* en ninguna muestra de los transductores. La investigación permitió confirmar la contaminación en origen (fabricante).

**Conclusiones:** La actuación coordinada y multidisciplinar entre los servicios de Microbiología, Medicina Preventiva y Epidemiología y Ginecología y Obstetricia de nuestro centro contribuyó a la rápida detección y contención de este pseudobrote en un periodo corto de tiempo (3 semanas). El cultivo y análisis de muestras del medio ambiente hospitalario es competencia de la Unidad de Microbiología Ambiental del Servicio de Microbiología. Su integración en el laboratorio de Microbiología asistencial permitió un abordaje a tiempo real del problema. La notificación urgente de la contaminación del producto sanitario a las autoridades sanitarias condujo a la retirada del mismo en toda la red de centros sanitarios de Cataluña.

#### 0984. BROTE DE COLONIZACIÓN POR *BURKHOLDERIA CEPACIA* EN PACIENTES DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA RELACIONADO CON LA CONTAMINACIÓN INTRÍNSECA DEL GEL TRANSDUCTOR DE ECOGRAFÍAS

F. Gómez Bertomeu<sup>1</sup>, C. Sarvisse Buil<sup>1</sup>, M. Olona Cabases<sup>1</sup>, J. Càmaras Mas<sup>2</sup>, M. de la Flor López<sup>1</sup>, C. Ardanuy Tisaire<sup>2</sup>, E. Picó Plana<sup>1</sup>, J. Tapiol Oliva<sup>1</sup>, T. Sans Mateu<sup>1</sup> y C. Gutiérrez Fornés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*) es un importante microorganismo oportunista que causa sobre todo infecciones en pacientes hospitalizados e inmunodeprimidos, particularmente en pacientes con fibrosis quística. Se han comunicado brotes de *B. cepacia*

relacionados con contaminación de equipamiento médico, soluciones antisépticas y medios de hemocultivo. El gel transductor utilizado para la realización de ecografías es una posible fuente de infección, ya que puede contaminarse durante el proceso de fabricación o durante su uso al permanecer abierto el envase que lo contiene.

**Objetivos:** Describir una serie de 20 pacientes colonizadas por *B. cepacia* debido a la contaminación de un gel transductor de ultrasonidos en el área sanitaria del Camp de Tarragona.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes atendidas en urgencias del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Joan XXIII (consulta por riesgo de infección durante el embarazo o infección genitourinaria) y en la Unidad de Atención a la Mujer (consulta para diagnóstico de infección genitourinaria), ambos situados en Tarragona. Las muestras biológicas estudiadas se correspondieron con exudados vaginales y/o endocervicales más un líquido amniótico, obtenidos según prácticas habituales de los servicios con aplicación de gel transductor. Tras la obtención de varias muestras de diferentes pacientes colonizadas por *B. cepacia*, se procedió a la recogida de muestras ambientales según recomendaciones de la SEIMC, que incluyeron tanto recipientes (dos abiertos y uno cerrado) del gel transductor así como del teclado, sonda y protector del ecógrafo para identificar un posible reservorio y/o fuente de colonización. Todas las cepas obtenidas de las pacientes más tres cepas ambientales se enviaron a nuestro Laboratorio de Referencia para tipado mediante PFGE y restricción enzimática con *SpeI*.

**Resultados:** Se obtuvieron 19 pacientes con aislamiento de *B. cepacia* en el exudado vaginal, 9 procedentes de urgencias y 10 de la Unidad de Atención a la Mujer, todas ellas catalogadas como colonizaciones. La cepa aislada del líquido amniótico también se catalogó como contaminación de la muestra ya que no tuvo ninguna repercusión clínica en la paciente. El control posterior de las pacientes fue negativo para *B. cepacia*. En el estudio ambiental, se observó crecimiento en los tres recipientes de gel estudiados, dos abiertos y uno cerrado (todos correspondientes al mismo lote), también en el teclado y la sonda del ecógrafo. No se obtuvo crecimiento en el protector de la sonda. Se pudieron tipar 18 cepas clínicas más 3 ambientales presentando todas ellas el mismo perfil. Se notificó a la empresa y al sistema de notificación de incidentes relacionados con productos sanitarios. El lote afectado fue retirado. Se revisaron los procedimientos de trabajo relacionados con el uso de gel, recogida de muestras, limpieza y desinfección.

**Conclusiones:** Se confirma la contaminación del gel transductor durante su proceso de fabricación como origen de la fuente de colonización de las pacientes y contaminación del entorno. Insistir que la recogida de las muestras genitales para estudio microbiológico se debe realizar sin la ayuda de ningún gel y/o lubricante dado el posible efecto inhibitorio que puede ejercer sobre algunos microorganismos.

#### 0985. BROTE POR *ENTEROBACTER CLOACAE* EN LA UNIDAD DE CUIDADOS NEONATALES

S. Iftimie Iftimie<sup>1</sup>, A.F. López Azcona<sup>1</sup>, N. Rius Gordillo<sup>1</sup>, I. Pujol Bador<sup>1</sup>, F. Ballester Bastardie<sup>2</sup>, S. Cladellas Núñez<sup>2</sup>, E. Videgain<sup>1</sup> y A. Castro Salomó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Sant Joan, Reus. <sup>2</sup>Laboratori de Referència Sud, Reus.

**Introducción:** *Enterobacter cloacae* es un microorganismo que forma parte de la flora intestinal en humanos, y en ocasiones se asocia a infecciones de origen nosocomial en unidades de cuidados intensivos neonatales.

**Objetivos:** Describir la investigación clínica, las características epidemiológicas y microbiológicas, y el abordaje integral en el control de un brote por *E. cloacae* entre octubre y diciembre de 2018.

**Material y métodos:** Estudio realizado en un Hospital Universitario de 340 camas, con una unidad de cuidados neonatales con capacidad de 15 camas, 5 de cuidados intensivos. Estudio descriptivo de un brote de *E. cloacae*. Se realizaron las investigaciones epidemiológicas correspondientes, se comunicó a la Dirección del hospital, se monitorizaron y se llevaron a cabo intervenciones higiénico-sanitarias en el servicio. Se recogieron muestras ambientales (11), frotis rectales en 43 pacientes al ingreso en la unidad y una vez cada semana (62 muestras). Se monitorizó la limpieza mediante tecnología de bioluminiscencia.

**Resultados:** Se estudiaron 43 pacientes. Se aisló *E. cloacae* en: 13 pacientes (3 infecciones nosocomiales: conjuntivitis, bacteriemia, onfalitis, 10 colonizados), con edades entre 10-25 días, 61% varones, y en dos muestras ambientales (dos sifones). Se realizó estudio molecular de 10 muestras de pacientes colonizados, 2 muestras ambientales, observándose 3 tipos de cepas (8 tipo A, 3 B, 1 C). La muestra ambiental fue tipo B y se identificó en un solo paciente. El estudio de sensibilidad *in vitro* a los antibióticos mostró que todas las cepas, excepto una perteneciente al patrón A, hiperproductora de beta-lactamasa cromosómica AmpC, eran sensibles a cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación. Ninguna presentó resistencia al resto de antibióticos estudiados: cefepime, carbapenems, aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina), quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), tigeciclina, cotrimoxazol y colistina. El brote se limitó en 35 días. Los excelentes resultados de la monitorización de la limpieza antes y durante el brote y que solo en un paciente se identifique la cepa ambiental, orientan a la probable transmisión a través de las manos.

**Conclusiones:** *E. cloacae* disemina con mucha facilidad, mediante transmisión horizontal. La rápida identificación de los casos e implementación de medidas de control e investigaciones epidemiológicas ayudó a limitar precozmente la diseminación en la unidad. Recomendamos guardar más días las muestras de cultivos positivos de las unidades de cuidados intensivos, para poder completar el estudio en caso de sospecha de brote.

#### 0986. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A MUPIROICINA EN UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA DE SARM DURANTE 11 AÑOS

L. Sante Fernández, Y. Pedroso, H. Gil-Campesino, M.J. Ramos, M. Hernández-Porto, Z. Díaz y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** Mupirocina es un antibiótico tópico de elección para la descolonización nasal de portadores de SARM. Se ha descrito un aumento de la resistencia a mupirocina asociado al aumento del uso del mismo. El objetivo de este estudio es evaluar la evolución de la resistencia a este antibiótico en los últimos once años tras la implementación de la vigilancia activa y uso de este antibiótico en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo dentro del programa de Vigilancia Activa (VA) de SARM en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife), desde 2008 a 2018. Se realiza VA en fosas nasales al ingreso de pacientes con factores de riesgo de estar colonizados por SARM. El aislamiento de las cepas SARM se realizó en placas de ChromID MRSA® (BioMérieux). La sensibilidad a mupirocina fue testada mediante difusión en disco y E-test®, siguiendo los criterios de interpretación EUCAST: sensible si < 4 mg/ml, bajo nivel de resistencia (LLR) si CMI 8- 256 mg/ml, y alto nivel de resistencia (HLR) con CMI ≥ 512 mg/ml mmol. Los pacientes portadores de SARM son sometidos a medidas de aislamiento por contacto y la descolonización se realiza mediante tratamiento nasal de mupirocina y lavado corporal con clorhexidina al 4% durante 5 días.

**Resultados:** Se realizó despistaje para SARM en un total de 174.027 exudados nasales, siendo positivos 4.555 (2,617%). De estos, 3.829

(84%) fueron cepas sensibles a mupirocina y 702 (15,4%) fueron resistentes. De éstas, 165 (3,6%) presentaron LLR y 537 (11,8%) HLR. Los porcentajes de sensibilidad y resistencia a lo largo de los años se muestran en la tabla. Durante este periodo, la sensibilidad a mupirocina y la resistencia de bajo nivel han permanecido sin variaciones significativas ( $p = 0,633$  y  $p = 0,394$  respectivamente). La resistencia de alto nivel ha ido disminuyendo a lo largo de los años ( $p = 0,083$ ).

|              | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Sensible (%) | 84   | 84   | 84   | 77   | 84   | 85   | 87   | 83   | 88   | 84   | 89   |
| LLR (%)      | 3    | 4    | 1.5  | 2    | 4    | 3    | 3    | 9    | 6    | 5    | 1    |
| HLR (%)      | 13   | 12   | 14.5 | 21   | 12   | 12   | 9    | 8    | 6    | 11   | 10   |

**Conclusiones:** A pesar del uso de mupirocina como antibiótico tópico descolonizador, no hemos observado un aumento significativo de resistencias a mupirocina en nuestro medio. Sin embargo, se ha observado una disminución de cepas con resistencia de alto nivel. Por todo ello, el uso de mupirocina tópica como agente descolonizante seguiría siendo efectivo en la supresión a corto plazo y ayudaría a disminuir el riesgo de infección en la población general.

#### 0987. EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD DE INCIDENCIA DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILÍN RESISTENTE ASÍ COMO SU DISTRIBUCIÓN CLONAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Y. Pedroso Fernández, M. Hernández Porto, M.B. Castro Hernández, M.J. Ramos Real, Z. Díaz Cuevas, S. Campos Gutiérrez y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias constituyen la tercera causa de infecciones asociadas a los cuidados sanitarios, siendo *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SARM) uno de los agentes etiológicos más relevantes. Los objetivos del estudio fueron: analizar la evolución de la densidad de incidencia (DI) de bacteriemias nosocomiales (BN) por SARM, describir su epidemiología así como evaluar su distribución y tendencia clonal en nuestro medio, un hospital de tercer nivel con un sistema de vigilancia activa de SARM desde el año 2008.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de los casos de BN diagnosticadas en el Hospital Universitario de Canarias durante el periodo enero 2014-diciembre 2018. Las bacteriemias fueron clasificadas según los criterios de los CDC de Atlanta. Se recogieron las variables: edad, sexo, servicio, fecha del diagnóstico, tipo de bacteriemia y clones SARM identificados. Los hemocultivos fueron incubados en el sistema BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). La identificación y determinación de la sensibilidad del SARM se realizó mediante Vitek II System (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). La confirmación de la resistencia del SARM se realizó a través de la PBP2a Culture Colony Test (Alere, EEUU). El estudio de la epidemiología molecular se realizó mediante electroforesis de campo pulsante (PFGE) con enzima de macrorrestricción Smal (Promega).

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 145 infecciones nosocomiales por SARM, siendo 37 (25,5%) bacteriemias, de las cuales el 70,3% fueron primarias y el 29,7% asociadas a dispositivos. Respecto a los pacientes, 22 (59%) fueron varones, con mediana y rango de edad de 73 años (28-90) respectivamente. La distribución por servicios fue: servicios médicos 46% (64,7%, Medicina Interna), servicios quirúrgicos 43% (50%, Cirugía General y Digestiva) y servicios intensivos 11% (100%, UVI de adultos). La evolución de la densidad de incidencia de dichas bacteriemias se muestra en la tabla 1. No mostraron significación estadística las variaciones anuales cuando se compararon entre sí ( $p > 0,05$ ). Se realizó PFGE al 76% de los aislados y la distribución clonal de los aislamientos de SARM se muestra en la tabla 2.

Tabla 1

|   | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|---|------|------|------|------|------|
| N.º de bacteriemias (N)                       | 5    | 12   | 8    | 6    | 6    |
| Tasa/10.000 días de estancia hospitalaria (%) | 0,24 | 0,62 | 0,40 | 0,28 | 0,26 |

Tabla 2

| Clones SARM | 2014 (n, %) | 2015 (n, %) | 2016 (n, %) | 2017 (n, %) | 2018 (n, %) |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Pediátrico  | 3 (60)      | 0           | 5 (71)      | 4 (80)      | 4 (66)      |
| EMRSA-15    | 2 (40)      | 0           | 1 (14)      | 1 (20)      | 1 (16)      |
| EMRSA-16    | 0           | 4 (100)     | 1 (14)      | 0           | 1 (16)      |

**Conclusiones:** En el periodo en estudio, no se observó una variación significativa en las tasas de Bacteriemias nosocomiales por SARM y los clones circulantes continúan siendo los clones típicamente hospitalarios como el Pediátrico, EMRSA-15, EMRSA-16, destacando en nuestro medio un claro predominio del clon pediátrico.

### 0988. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE COLONIZACIÓN NASAL POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA

F. Carmona-Torre, F. Fernández-Hinojal, J.R. Yuste, M. Rua, A.E. Blanco, A. Ramos y J.L. del Pozo

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus* es uno de los patógenos humanos de mayor relevancia clínica, causando desde infecciones cutáneas autolimitadas a procesos letales. Según el informe EPINE 2017, representa el tercer microorganismo más frecuentemente implicado en infecciones nosocomiales. Uno de los mecanismos de transmisión mejor descritos en el ámbito nosocomial es la propagación a partir de portadores sanos, entre los que se incluyen los profesionales sanitarios y los estudiantes de medicina/enfermería. Estudios previos realizados en estudiantes de nuestro país evidenciaron una prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* de entre el 31,1 y el 45%, con un 1,5% de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de colonización nasal por *S. aureus* entre alumnos de diferentes cursos de enfermería con exposiciones crecientes al medio hospitalario, así como la búsqueda de posibles factores de riesgo asociados a la colonización.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio transversal en alumnos de primero (n = 79) y tercero (n = 97) de enfermería de la Universidad de Navarra. Se tomaron muestras del vestíbulo de ambas fosas nasales con hisopo estéril y se cumplimentó una encuesta con diversas variables. El proyecto fue aprobado por el comité de ética y se solicitó consentimiento informado a los participantes. Las muestras se cultivaron a 37 °C en placas de agar sangre y agar manitol-sal. Para determinar presencia de SARM se realizó antibiograma automatizado (VITEK®2). En el análisis estadístico se empleó la  $\chi^2$  de Pearson para variables cualitativas u ordinales y la t-Student para variables continuas. Tras la realización de un análisis univariante desarrollamos un modelo multivariante mediante regresión logística. Valoramos la capacidad de calibración y discriminación del modelo multivariante mediante el test de Hosmer-Lemeshow y la realización de curva ROC.

**Resultados:** La prevalencia de colonización global se situó en el 24,4%, siendo para primero del 22,8% y para tercero del 25,8%, no observando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (p = 0,65). En ningún caso se aisló SARM. Solo resultó estadísticamente significativa en el modelo univariante la convivencia con niños menores de 1 año (OR 3,4 (IC95% 1,1-11,3)). Esta significación para la convivencia con menores de 1 año (OR 3,8 (IC95% 1,1-13,4)) se mantuvo tras realizar una regresión logística incluyendo aquellas variables con significación clínica en el modelo univariante incluyendo edad, sexo, dermatitis atópica, diabetes mellitus y empleo de corticoide in-

halado. El modelo de regresión mostró una buena calibración (p = 0,27) en el test de Hosmer-Lemeshow con un área bajo la curva de 0,61.

**Conclusiones:** A diferencia de otros estudios no observamos diferencias significativas en la colonización nasal por *S. aureus* tras la exposición creciente al entorno hospitalario. Identificamos la convivencia con niños menores de 1 año como factor de riesgo independiente para la colonización nasal por *S. aureus* sensible a meticilina.

### 0989. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* PROCEDENTES DE HEMOCULTIVOS EN UN PERIODO DE CUATRO AÑOS EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

A. Puerta Mateo, H.M. Lorenzo Juanes, L. Milián Gay, J. Pendones Ulerio, M.I. García García

Complejo Asistencial de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** Las infecciones invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae* constituyen una importante causa de morbimortalidad en los países desarrollados, tanto en niños como en adultos. De los 91 serotipos conocidos, solo 10 de ellos se relacionan con el 62% de los casos de enfermedad invasiva.

**Objetivos:** Conocer la distribución de los diferentes serotipos de *Streptococcus pneumoniae* productores de bacteriemia desde el año 2015 al año 2018 en el Área de Salud de Salamanca.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas a partir de muestras de sangre de pacientes con bacteriemia en un periodo de cuatro años en nuestra Área de Salud. La identificación de los especímenes se llevó a cabo mediante la demostración de la sensibilidad a discos de optoquina en medio de cultivo enriquecido con sangre de carnero (agar COL-S Oxoid®). El estudio de tipificación se llevó a cabo en el Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio (2015-2018) se documentaron 93 casos de bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*, de los cuales se obtuvo información del serotipo implicado en un 72% de los mismos. Se describieron un total de 67 serotipos con la siguiente distribución: 22F (n = 2), 3 (n = 13), 8 (n = 11), 23A (n = 2), 15A (n = 3), 10A (n = 2), 6A (n = 1), 9N (n = 3), 16k (n = 1), 7F (n = 1), 11A (n = 4), 14 (n = 1), 24F (n = 3), 23F (n = 1), 19A (n = 3), 31 (n = 3), 12F (n = 2), 23B (n = 1), 16F (n = 2), 21 (n = 1), 6C (n = 2), 24F (n = 3), 33F (n = 1), 29 (n = 1).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, observamos que los serotipos más frecuentes causantes de infección invasiva fueron el 3 y el 8. El serotipo 3 continúa siendo el más frecuente según datos publicados en estudios anteriores en nuestra Área de Salud. El estudio de serotipificación de cepas de *Streptococcus pneumoniae* es una herramienta útil para el diseño ulterior de vacunas que protejan de infecciones invasivas.

### 0990. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL PERIODO 2010-2017

V. Pérez-Doñate, M. Borrás-Mañez, J.M. Beltrán-Heras, J. Coy-Coy, J. González-Cantó, C. López-Millán y O. Martínez-Macias

Hospital de la Ribera, Alzira.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la primera causa de diarrea nosocomial en países desarrollados y uno de los principales agentes etiológicos de la diarrea de adquisición comunitaria. *C. difficile* (CD) es capaz de producir esporas que persisten en el ambiente durante largos periodos de tiempo y son resistentes a un gran número de desinfectantes, por lo que es un patógeno

altamente transmisible, especialmente a partir de las manos del personal sanitario. La exposición antibiótica, la hospitalización prolongada y la edad avanzada (mayores de 65 años), son los principales factores de riesgo que se han asociado con esta infección. El diagnóstico de laboratorio debe realizarse solamente en pacientes sintomáticos o en casos de sospecha de íleon paralítico o megacolon tóxico. El objetivo del estudio ha sido realizar una aproximación epidemiológica de los casos de ICD en la Comunidad Valenciana (CV).

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con solicitud de toxina de CD o detección molecular de los genes de las toxinas A o B (PCR-CD) en heces durante el periodo 2010-2017, seleccionándose la primera determinación de cada paciente. Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la RedMIVA. Se trata de una aplicación informática, integrada en la Dirección General de Salud Pública, que recoge diariamente los resultados de las determinaciones microbiológicas realizadas en todos los hospitales públicos de la CV. Para cada determinación se estudiaron las variables tiempo, lugar (provincia) y persona (sexo, edad, ingreso).

**Resultados:** Se han analizado un total de 6.435 determinaciones para CD durante el periodo de estudio, detectándose diferencias significativas en cada anualidad. El 54,1% de las solicitudes procedían de la provincia de Valencia, el 38,2% de Alicante y el 7,7% de Castellón. El 54,2% de los pacientes eran mujeres. En la tabla se dispone la distribución de casos por año.

| Año   | Total | Toxina-CD   | PCR-CD      | Ingresados (%) | Moda edad |
|-------|-------|-------------|-------------|----------------|-----------|
| 2010  | 419   | 419 (100%)  | 0 (0%)      | 75             | 83        |
| 2011  | 435   | 433 (99,5%) | 2 (0,5%)    | 83             | 63        |
| 2012  | 488   | 464 (95,1%) | 24 (4,9%)   | 78             | 81        |
| 2013  | 652   | 483 (74,1%) | 169 (25,9%) | 75             | 77        |
| 2014  | 872   | 611 (70,1%) | 261 (29,9%) | 73             | 86        |
| 2015  | 1.195 | 891 (74,6%) | 304 (25,4%) | 68             | 82        |
| 2016  | 1.148 | 742 (64,6%) | 406 (35,4%) | 71             | 69        |
| 2017  | 1.226 | 802 (65,4%) | 424 (34,6%) | 69             | 82        |
| Total | 6.435 | 4.845       | 1.590       |                |           |

**Conclusiones:** En la CV, la infección por *C. difficile* muestra una tendencia ascendente, presentando variaciones inter-año e inter-provincias, con mayor prevalencia en pacientes > 60 años. Además el diagnóstico mediante PCR-CD ha mostrado un notable incremento en dicho periodo (de 0% a 34,6%) debido a su mayor sensibilidad y especificidad. Así mismo, se observa un incremento del número de casos de infecciones asociadas o adquiridas en la comunidad, llegando a constituir en torno al 25% del total de casos de ICD. Ante la actual situación es recomendable una rápida información del resultado positivo/negativo para conseguir un adecuado tratamiento y aplicar las medidas de aislamiento necesarias para evitar la transmisión de la infección.

#### 0991. COLECISTECTOMÍA: INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA (ILQ) EN CATALUÑA 2008-2017

J. Vilaró Pujals<sup>1</sup>, P. Barrufet Barqué<sup>2</sup>, À. García Flores<sup>3</sup>, R. Vázquez Saez<sup>4</sup>, E. Limón Cáceres<sup>5</sup>, M. Pujol Rojo<sup>5</sup> y Grupo de estudio del VINCat<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Vic, Vic. <sup>2</sup>Hospital de Mataró, Mataró.

<sup>3</sup>Hospital de Blanes, Blanes. <sup>4</sup>Hospital de Granollers, Granollers.

<sup>5</sup>Programa VINCat, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** La colecistectomía es uno de los procedimientos más frecuentes en cirugía digestiva y uno de los principales procedimientos de cirugía mayor ambulatoria. Las tasas de ILQ publicadas oscilan entre 1,1-8,4% en cirugía abierta y 0,3% al 3,4% en cirugía laparoscópica. El objetivo de nuestro estudio es establecer la tasa de ILQ en colecistectomía durante un período de 10 años en Cataluña **Material y métodos:** El VINCat es el programa de vigilancia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en Cataluña. La colecistectomía es un procedimiento de vigilancia opcional. Los hos-

pitales participantes incluyen prospectivamente los pacientes sometidos a colecistectomía electiva o diferida durante todo el año o bien hasta un mínimo de 100 procedimientos. Se excluye la cirugía urgente y la infectada y la vigilancia incluye un periodo de 30 días. Se han seguido las definiciones de ILQ propuestos por el NHSN.

**Resultados:** Han participado 32 hospitales y se han seguido 15.781 procedimientos. La edad media ha sido de 56,6 ± 15,9 años y el 64,8% mujeres. Se ha realizado cirugía laparoscópica en el 91,7%. Se consideró que profilaxis quirúrgica antibiótica adecuada n el 84,5% (IC95%: 83,9-85,0%) de los procedimientos. Se han producido 426 ILQ (2,7%; IC95%: 2,4-3,0%), de las que un 17,1% han sido de órgano/espacio con una incidencia del 0,7%; IC95%: (0,5-0,8%). Los factores de riesgo independientes de ILQ (tabla) fueron: género (varón), edad > 57 años (percentil 50), riesgo NISS de 2 puntos, duración de la IQ ≥ 74 minutos (percentil 75) y cirugía abierta. Los microorganismos más frecuentes han sido *E. coli* (25,8%), *E. cloacae* (9,6%) y *E. faecalis* (7,5%).

|                           |               | ILQ        | p       | RR (IC95%) univariante | RR (IC95%) multivariante |                   |                  |
|---------------------------|---------------|------------|---------|------------------------|--------------------------|-------------------|------------------|
| Género                    | Mujer         | 229 (2,2%) | < 0,001 | 1                      | 1                        |                   |                  |
|                           | Hombre        | 197 (3,5%) |         |                        |                          | 1,58 (1,31-1,91)  | 1,35 (1,10-1,65) |
| Profilaxis antibiótica    | Adecuada      | 370 (2,8%) | 0,2     | -                      | -                        |                   |                  |
|                           | Inadecuada    | 56 (2,3%)  |         |                        |                          |                   |                  |
| Cirugía                   | Electiva      | 424 (2,7%) | 0,638   | -                      | -                        |                   |                  |
|                           | Urgente       | 3 (2,1%)   |         |                        |                          |                   |                  |
| Técnica quirúrgica        | Laparoscópica | 344(2,4%)  | < 0,001 | 1                      | 1                        |                   |                  |
|                           | Laparotomía   | 75 (7,9)   |         |                        |                          | 3,33 (2,62-4,24)  | 2,62 (1,99-3,43) |
| Riesgo NISS               | -1            | 242 (2,1%) | < 0,001 | 1                      | 1                        |                   |                  |
|                           | 0             | 121 (3,6%) |         |                        |                          | 1,47 (1,20-1,81)  | -                |
|                           | 1             | 47 (7,5%)  |         |                        |                          | 2,99 (2,24-4,01)  | -                |
|                           | 2             | 16 (17,4%) |         |                        |                          | 6,65 (4,22-10,49) | 2,54 (1,22-5,28) |
| Percentil 75 (74 minutos) | < P75         | 217 (1,9%) | < 0,001 | 1                      | 1                        |                   |                  |
|                           | ≥ P75         | 209 (4,6%) |         |                        |                          | 1,87 (1,50-2,34)  | 1,87 (1,50-2,34) |
| Implante protésico        | Sí            | 4 (2,6%)   | 0,851   | -                      | -                        |                   |                  |
|                           | No            | 391 (2,8%) |         |                        |                          |                   |                  |
| Edad                      | ≤ 57 años     | 163 (2,1%) | < 0,001 | 1                      | 1                        |                   |                  |
|                           | > 57 años     | 263 (3,3%) |         |                        |                          | 1,61 (1,33-1,95)  | 1,38 (1,12-1,70) |

**Conclusiones:** La incidencia de ILQ en colecistectomía limpia-contaminada ha sido del 2,7% y la de órgano/espacio del 0,7%. La incidencia de infección en cirugía abierta ha sido muy superior a la cirugía laparoscópica del 7,9% frente a 2,4%.

#### 0992. EVALUACIÓN DE MÉTODOS DE CULTIVO PARA DETECCIÓN Y RECuento DE *LEGIONELLA* EN MUESTRAS DE AGUA SANITARIA. ADAPTACIÓN A LA NORMA UNE-EN ISO 11731:2017

M. Jiménez<sup>1</sup>, M.D. Ocete<sup>2</sup>, M.D.C. Bresó<sup>2</sup>, C. Salvador<sup>2</sup>, I. Valero<sup>2</sup>, M. Torrecillas<sup>2</sup>, F. Grosson<sup>2</sup> y C. Gimeno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Manises, Valencia. <sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** La prevención de la legionelosis nosocomial es uno de los objetivos prioritarios de los hospitales y en España está regulada por el Real Decreto 865/2003. En noviembre de 2017 se publicó la actualización de la norma UNE-EN ISO 11731-2017 (Calidad del agua. Recuento de *Legionella*) que incluye además del GVPC (ISO 11731:2007) nuevos medios de cultivo para el aislamiento de *Legionella*: BCYE, BCYE + AB y MWY.

**Objetivos:** Describir la experiencia de nuestro laboratorio (acreditado por ENAC, Acreditación n.º: 633/1222) en el uso de BCYE y GVPC para el aislamiento de *Legionella sp* en muestras de agua caliente sanitaria, y analizar las recomendaciones de la nueva edición de la norma para el aislamiento de *Legionella sp* por cultivo.

**Material y métodos:** Realizamos el cultivo de las muestras según procedimiento interno de trabajo, mediante el cual se demuestra la presencia o ausencia de *Legionella sp*. y se estima el número de UFC

en 1L. Analizamos 1.304 muestras de agua caliente sanitaria durante 5 años. La instalación estudiada se abastece de la red de agua potable, y debe analizarse según el procedimiento operativo descrito en el apartado 8.4.3.2, por presentar concentración baja de *Legionella* y de microorganismos interferentes en la mayoría de los puntos. Los datos han sido analizados mediante análisis bivariante.

**Resultados:** Detectamos la especie *Legionella pneumophila* en el 90,5% de las muestras positivas, siendo el serogrupo mayoritario el 2-14 (83,8%). El 29% (n = 377) de las muestras tienen recuentos > 10<sup>4</sup> UFC/l, en el 65% el medio de máximo recuento fue BCYE. Casi en el 70% de las muestras positivas detectamos crecimiento de flora acompañante, 37 de estas con una alta concentración de microorganismos interferentes, utilizamos GVPC para informar el recuento en la mitad de los casos. Comparando los recuentos obtenidos utilizando solo GVPC frente a GVPC+BCYE, detectamos recuentos entre 0 y ≤ 100 UFC/l en 602 frente a 474 muestras, > 100 y ≤ 1.000 en 164 frente a 149 muestras y ≥ 1.000 en 540 frente a 683 muestras. El BCYE es 1.7 veces más sensible que GVPC, y la mediana del número de colonias informadas es 2.000 unidades superior (p-valor 0,000 < 0,05).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos muestran una mejora significativa en la recuperación de *Legionella sp* al añadir BCYE. En muestras con recuentos > 10<sup>4</sup> UFC/l el medio de máximo recuento es BCYE la mayoría de las ocasiones. Incluso en muestras muy contaminadas, utilizamos BCYE la mitad de las veces. Usando GVPC+BCYE, se deben aplicar acciones correctoras en el 63,7% de puntos analizados frente al 53,9% si solo usamos GVPC. Además, este aumento es superior en el rango de ≥ 1.000 UFC/l, lo que implica revisar el programa de actuación, determinar las medidas correctoras a tomar, realizar un tratamiento de limpieza y desinfección preventiva (> 100 y ≤ 1000 UFC/l) o de choque (> 1.000 UFC/l), y muestrear de nuevo a los 15-30 días tras la realización del tratamiento y de las posibles medidas correctoras. Nuestros resultados avalan la inclusión de BCYE en el análisis de agua caliente sanitaria, como indica la norma UNE ISO 11731:2017.

### 0993. EFECTO DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A SONDAJE VESICAL (ITU) EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

A. Abella Álvarez<sup>1</sup>, D. Janeiro Lumbreras<sup>1</sup>, A. Naharro Abellán<sup>1</sup>, C. Hermosa Gelbard<sup>1</sup>, D. Varillas Delgado<sup>2</sup>, V. Enciso Calderón<sup>1</sup>, M. Homez Guzmán<sup>1</sup>, I. Salinas Gabiña<sup>1</sup>, L. López de la Oliva Calvo<sup>1</sup>, M. García Arias<sup>1</sup> y F. Gordo Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Henares, Coslada. <sup>2</sup>Universidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón.

**Introducción y objetivos:** La ITU es la primera causa de infección adquirida en UCI según el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial del 2017 y se asocia a un importante impacto sobre la morbilidad de los pacientes y sobre los costes. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de un protocolo de prevención de ITU-SV sobre las tasas de infección y evolución clínica.

**Material y métodos:** Estudio *before-after* en una UCI polivalente evaluando la tasa de ITU en ambos periodos, años 2016 y 2017. Se incluyeron todos los pacientes ingresados de forma consecutiva. Se realizó formación del personal en la prevención de ITU basado en las recomendaciones del *Center of Diseases Control* (CDC). La formación se realizó mediante sesiones y visualización de vídeos al menos dos veces al mes durante el periodo *after*. Las variables cuantitativas se expresaron mediante media y desviación estándar y las variables cualitativas en frecuencia y porcentaje. Se llevó a cabo inferencia estadística mediante test chi-cuadrado para la comparativa de variables cualitativas y test t-Student para cuantitativas. Se consideraron valores estadísticamente significativos aquellos con valor p < 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 1.107 pacientes, 526 pacientes en el grupo *before* y 581 pacientes en el grupo *after*. No hubo diferencias signifi-

cativas en cuanto a edad (63 ± 15,57 frente a 62,9 ± 15,15; p = 0,902), sexo (hombres 313 (59,5%) frente a 342 (58,9%); p = 0,828) ni en las comorbilidades, excepto en la comorbilidad renal (69 (13,1%) frente a 46 (7,9%); p = 0,005) y en la comorbilidad endocrina (159 (30,2%) frente a 209 (36,0%); p = 0,043). La supervivencia en UCI fue similar en ambos grupos (502 (95,4%) frente a 560 (96,4%); p = 0,425) con una tendencia no significativa a menor estancia en días en UCI (4,60 ± 6,48 frente a 3,90 ± 5,26; p = 0,050). Se encontró una disminución significativa de la densidad de incidencia de ITU por mil días de sondaje vesical (2,73 frente a 0,54; p < 0,001). La tasa de utilización de sonda vesical por estancia fue similar (0,87 frente a 0,84; p = 0,853), aunque el número de pacientes con sondaje vesical fue significativamente inferior (76,8% frente a 69,7%; p 0,008)

**Conclusiones:** La implantación de un protocolo específico de prevención de ITU se asoció a una disminución de la tasa de ITU y una tendencia a menor estancia en UCI, con un descenso en el número de pacientes con sondaje vesical.

### 0994. ¿POR QUÉ ES TAN DIFÍCIL MEJORAR LA ADHERENCIA A LA HIGIENE DE MANOS?: IMPLEMENTACIÓN DE LA LÍNEA ESTRATÉGICA 2015-2018 EN UN HOSPITAL GENERAL

D. Maldonado López, D. Roldan Rubio, E. Santos Serradilla, M. Zomeño Vallmana, R.M. Sabater Raga y A. Aloy Duch

Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers.

**Introducción y objetivos:** Está demostrado que el principal medio de transmisión de microorganismos son las manos de los profesionales sanitarios. La "higiene de manos" (HM) es la medida más eficaz para el control de las infecciones. A pesar de las guías publicadas y los esfuerzos para mejorarla, la adherencia al cumplimiento de la HM sigue siendo inaceptablemente baja (< 50%). Como objetivo, se presenta la evolución de los resultados obtenidos entre 2015-2018 a partir de la implementación de la línea estratégica sobre HM basada en: 1) creación de un grupo de trabajo interdisciplinario, 2) el consumo y la estructura de "Puntos de Solución Alcohólica (PSA)", 3) los estudios de prevalencia cuantitativos-cualitativos, 4) las encuestas a usuarios- profesionales, 5) la formación, 6) la comisión de infecciones, y 7) la evaluación de indicadores y acciones de mejora.

**Material y métodos:** En 2015 se creó un "Grupo de Trabajo de Auxiliares de Enfermería (GTAE)" expertas en HM, para realizar los estudios de prevalencia semestrales de observación en los 5 momentos de HM, según la OMS, cuali-cuantitativos; lideradas por la comisión de infecciones, se realizan cursos de formación online y presencial propia; el GTAE se reúne 4 veces/año, planifican los estudios de observación, los realizan, y difunden los resultados y la estrategia de mejora. Se evalúan y revisan el número de PSA, y el consumo anual de litros. Se realizan encuestas tanto a usuarios como a profesionales. Se forma periódicamente a los profesionales del centro en la HM. Se registran los indicadores y se proponen las acciones de mejora.

**Resultados:** El GTAE está constituido por 22 auxiliares de enfermería. El centro dispone del 100% de los puntos de atención al paciente con solución alcohólica, con un consumo anual desde 2015 al 2018 de 1.588, 1.619, 1.602 y 1.679 litros, respectivamente. Entre 2015-2018, las oportunidades observadas totales de HM fueron 1.319, 933, 1.439 y 1.397, siendo la tasa de adherencia cuantitativa del 53%, 59%, 75% y 40%. El análisis cualitativo de la HM (manos impregnadas con fluoresceína) ha mostrado una mejora del 28% de adecuación en 2016, al 50% en 2018. En las encuestas realizadas a los usuarios, éstos refieren lavarse las manos en su entorno en un 78%; su buena percepción de los profesionales sorprende, pues suponen que éstos realizan la HM en su práctica diaria en el hospital en un 84%; y solo el 10% se atrevería a solicitarle que se las lavasen. Por otro lado, el 88% de los profesionales reconocen que las manos son el principal vehículo de transmisión de infecciones nosocomiales. Se realizan anualmente 8 cursos de formación con 145 participantes.

**Conclusiones:** Disponer del GTAE referentes formados y expertos ha sido la acción de mejora más importante realizada, pues nos permite empoderar su trabajo, y planificar más estudios de prevalencia a todas las áreas asistenciales. A pesar de la mejora cualitativa y cuantitativa de la adherencia de la HM hasta 2017, el descenso del último año nos debe alertar de la complejidad que estas observaciones conllevan y del largo camino que aún nos queda por recorrer.

#### 0995. CONTROL MICROBIOLÓGICO DE ENDOSCOPIOS DIGESTIVOS EN UN HOSPITAL COMARCAL

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

Hospital Infanta Margarita, Cabra.

**Introducción y objetivos:** El ambiente hospitalario constituye un reservorio importante de infecciones nosocomiales. El aire, las superficies y los dispositivos médicos son algunos de las fuentes que entran en contacto con el paciente. Los endoscopios digestivos se consideran dispositivos de riesgo medio o semicríticos, debido a que entran en contacto con las mucosas y no penetran en tejidos normalmente estériles. Actualmente no existe un consenso internacional sobre controles del proceso de limpieza y desinfección de alto nivel de endoscopios digestivos, aunque se han propuesto indicaciones respecto a frecuencias de muestreo, obtención de muestras y medios de cultivo por parte de diferentes sociedades científicas. El objetivo fue describir los aislamientos encontrados en el control microbiológico de endoscopios digestivos tras el proceso de limpieza y desinfección de alto nivel en el Hospital Infanta Margarita (HIM) en los últimos dos años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de los aislamientos detectados en el control microbiológico de los endoscopios digestivos disponibles en el HIM (cinco gastroscopios y cinco colonoscopios) tras el proceso de desinfección en los últimos dos años. Se acordó con el servicio de Medicina Preventiva un protocolo que incluía la recogida de muestras de un gastroscopio y de un colonoscopio una vez al mes, tanto por su parte externa como interna, tras el ciclo de lavado-desinfección y almacenado. En los canales internos se irriga 10 ml de suero fisiológico, y en la parte externa se pasa una gasa estéril humedecida en suero fisiológico. La siembra se realiza en agar sangre, agar macConkey, medios cromogénicos para la detección de beta-lactamasa de espectro extendido, carbapenemasa Brilliance (Oxoid) y medio líquido BHI. La identificación se llevó a cabo mediante el sistema comercial Microscan® (Beckman Coulter). La interpretación de los resultados se basó en el protocolo de la SEIMC n.º 61.

**Resultados:** Se recogieron un total de 325 muestras ambientales en el periodo indicado, de las cuales 129 fueron de endoscopios digestivos (64% colonoscopios y 36% gastroscopios). No se detectó crecimiento alguno en el 54% de los colonoscopios y en el 51% de gastroscopios. Encontramos la presencia de flora aerobia como *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp y *Bacillus* sp entre otros, en colonoscopios y gastroscopios (27% y 38%, respectivamente). Las bacterias más frecuentemente aisladas en colonoscopios fueron: *E. coli* (5), *Enterococcus* sp (4), *K. pneumoniae* (2), *P. aeruginosa* (2) y otras enterobacterias (10). En gastroscopios se detectaron cinco enterobacterias. La mayoría de estos microorganismos se halló en la parte externa de los dispositivos. Ante esta presencia de contaminantes correspondientes a flora gastrointestinal, orofaríngea y epitelial que sugieren que el proceso de limpieza y desinfección no se realizaba de forma eficaz, se realizaron diversas intervenciones, tras las cuales disminuyeron los casos de contaminación. No se detectó ningún paciente con sintomatología clínica a consecuencia del uso de endoscopios contaminados. No se realizó búsqueda activa.

**Conclusiones:** Consideramos necesario implantar un protocolo de vigilancia bacteriológica de forma periódica en determinados dispositivos de riesgo medio o semicríticos como control de la Infección

Asociada a Asistencia Sanitaria (IRAS) mediante la aplicación de medidas correctoras.

#### 0996. PROGRAMA DE MEJORA PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA (ILQ) ASOCIADA A LA CIRUGÍA COLO-RECTAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

V. Pomar, M. Cotura, G. Azparren, J. Bollo, F. Carmona, J. Fernández, G. Horta, C. Martínez, M. Moral, M. Pallares, S. Piñol, L. Ramírez, N. Roch, E. Targarona, N. Benito, M. Gurgui, A. Moral y J. López-Contreras

Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Objetivos:** Conocer la evolución de la incidencia de ILQ asociada a la cirugía de colon y recto en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, tras la introducción de una serie de medidas de mejora.

**Material y métodos:** En el hospital partíamos de una incidencia acumulada de ILQ en cirugía colorectal en el 2012 del 25% y en el 2013 del 26%. En el año 2014 se creó un grupo de mejora con todos los profesionales implicados (Cirugía General, Digestivo, Anestesia, Quirófano y control de infecciones) que, desde entonces, se reúne cuatrimestralmente con el objetivo de mejorar estas tasas. Dicho grupo ha sometido a vigilancia medidas como la eliminación del vello y la higiene prequirúrgica, la normotermia y normoglicemia perioperatorias, la adecuación de la profilaxis antibiótica (Patb), el abordaje laparoscópico y las medidas asépticas en el quirófano, pero además ha incorporado progresivamente las siguientes medidas: creación de un perfil analítico conjunto para detectar e intervenir precozmente en caso de anemia o hiperglicemia, así como el protocolo de actuación en cada caso; cambio en el protocolo de profilaxis prequirúrgica endovenosa; insistir en la "disciplina en el quirófano"; entrega de esponjas en la visita preoperatoria para favorecer el cumplimiento del baño prequirúrgico. Durante este periodo además se ha incorporado al grupo una enfermera gestora de casos y se han realizado sesiones informativas cuatrimestrales sobre la evolución de las tasas y el grado de cumplimiento de las medidas a los Servicios implicados. Desde el 2018 está trabajando en el circuito para implementar el resto de medidas propuestas por el VINCAT (profilaxis antibiótica oral con preparación mecánica del colon, y el uso de protector de pared abdominal intraoperatorio) que se aplicará en el presente año 2019. La ILQ se ha definido según los criterios del CDC y la incidencia se ha calculado mediante el n.º de intervenciones con ILQ respecto al total de pacientes intervenidos de ese procedimiento  $\times 100$ . Durante el periodo de estudio no ha habido cambios en el observador.

**Resultados:** La evolución de la incidencia global de ILQ se muestra en la tabla 1. La evolución del cumplimiento de la profilaxis antibiótica (tipo de antibiótico, momento de administración y n.º de dosis) y de la normotermia se resume en la tabla 2.

Tabla 1

| Incidencia de ILQ     | 2012<br>(N = 141) | 2013<br>(N = 183) | 2014<br>(N = 162) | 2015<br>(N = 241) | 2016<br>(N = 263) | 2017<br>(N = 255) |          |
|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------|
| Global, n (%)         | 35 (25)           | 48 (26)           | 34 (21)           | 44 (18)           | 34 (13)           | 30 (12)           | p = 0,02 |
| Órgano-espacio, n (%) | 17 (12)           | 33 (18)           | 22 (14)           | 35 (14)           | 22 (8)            | 22 (9)            | p = 0,64 |

Tabla 2

| Medida             | 2012     | 2013     | 2014     | 2015     | 2016     | 2017     |           |
|--------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| Patb, n (%)        | 100 (71) | 101 (55) | 138 (85) | 206 (86) | 222 (84) | 217 (85) | p = 0,04  |
| Normotermia, n (%) | 57 (40)  | 66 (36)  | 34 (49)  | 104 (58) | 125 (64) | 175 (69) | p < 0,001 |

**Conclusiones:** La creación de un grupo multidisciplinar y el seguimiento de un conjunto de medidas de prevención han contribuido a disminuir la incidencia de ILQ asociada a cirugía colorrectal en nuestro centro.

### 0997. INFECCIONES DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN CIRUGÍA CARDIACA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Macho Aizpurua, J.L. Díaz de Tuesta del Arco, R. Figueroa Cerón, E. Rey Carreras, A. Arias Ferreiros, M. Azkorra Otazua e I. Atucha Aurteneche

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) en pacientes sometidos a cirugía cardiaca son poco frecuentes pero suponen un aumento de la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y el coste sanitario. El objetivo es determinar la incidencia acumulada (IA) de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) y las ILQ en cirugía cardiaca con herida quirúrgica limpia para disminuir las tasas de IRAS mediante el intercambio de información con el Servicio de Cirugía Cardiaca.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes intervenidos de cirugía cardiaca de un hospital terciario entre el 1 de enero de 2013 y el 30 de junio de 2018. Hasta 2015, el seguimiento de los pacientes fue hasta un año post-alta. Desde 2016, el seguimiento se realizó hasta 3 meses posintervención. La IRAS se definió de acuerdo a los criterios de los CDC.

**Resultados:** Se intervinieron 1.423 pacientes, de los cuales 1.353 (95%) fueron cirugía limpia: 938 (69,4%) cirugía valvular -265 (28,3%) mixta con revascularización-, 237 (17,5%) derivación coronaria (DeCo), 141 (10,4%) sustitución de vasos torácicos (SusVTo) y 37 (2,7%) otros. La edad media fue 68,5 años y el 63% fueron hombres. 30,6% tenían diabetes y 12,2% insuficiencia renal. 99,5% presentaron un índice ASA > II, siendo el índice NNIS de 1 en 67,6%. La duración media de todas las intervenciones fue 273,9 min, siendo > 300 min en 22,5%. La estancia media global fue de 19,1 días: 30,5 días en pacientes con IRAS y 16,2 días sin IRAS. De media acontecieron 4,7 exitus por año (64 pacientes). Se produjeron 351 IRAS en 272 pacientes, con una IA de pacientes infectados del 20,1%. La IRAS más frecuente fue la infección del tracto urinario (7,9%). La IA de pacientes con ILQ fue de 5,8% (78 infecciones en 76 pacientes): 3,5% ILQ superficiales, 1,3% ILQ profundas, y 1% ILQ de órgano/espacio. De las ILQ de órgano/espacio 7 fueron endocarditis, 3 infecciones de esternotomía, 2 mediastinitis y 1 osteomielitis del esternón. 4 casos de endocarditis ocurrieron en pacientes intervenidos de sustitución de válvula aórtica biológica. La IA de pacientes con ILQ en las operaciones valvulares fue 3,9% -9,1% en cirugía mixta-, 13,9% en DeCo y 5,7% en SusVTo. La IA de pacientes con ILQ con índice de NNIS de 1 fue 4% y con NNIS de 2 9,4%. En estos últimos la distribución por tipo de ILQ fue la siguiente: 5,7% ILQ superficial, 2,5% ILQ profunda y 1,1% ILQ de órgano/espacio. En el 42% de las ILQ no se pudo identificar el microorganismo. De 45 microorganismos detectados, los más frecuentes fueron estafilococos coagulasa negativos (38%), *S. aureus* (13%), *P. aeruginosa* (9%) y *E. cloacae* (9%). 8,9% de ILQ fueron polimicrobianas.

**Conclusiones:** 1) La IA de IRAS es 20,1%, siendo la infección del tracto urinario la más prevalente. 2) La IA de ILQ es 5,8%. 3) La IA de ILQ es más alta en las intervenciones de DeCo (13,9%) y en pacientes con NNIS de 2 (9,4%). 4) Los estafilococos coagulasa negativos (38%) produjeron la mayoría de ILQ.

### 0998. USO DE LA SONICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE MALLAS PROTÉSICAS UTILIZADAS EN LA REPARACIÓN DE HERNIAS ABDOMINALES

L. Salar Vidal, J.J. Aguilera Correa, A. Celdrán y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La colocación de mallas protésicas en la cirugía de reparación de hernia puede producir una serie de complicaciones post quirúrgicas, entre las cuáles la infección es una de las más importantes. Cuando ocurre, la adherencia bacteriana y la for-

mación de una biopelícula en la superficie de la malla afectan a la integración del implante y a la regeneración del tejido del huésped. La prevención y los tratamientos no quirúrgicos para la infección de malla son limitados, por lo que a menudo requiere una extirpación quirúrgica de la malla para evitar complicaciones graves. El objetivo del estudio es evaluar la utilidad de la técnica de sonicación, empleada con éxito en otros tipos de implantes, en el diagnóstico etiológico de la infección de malla protésica en cirugía de hernia abdominal.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo desde abril de 2015 hasta diciembre de 2018, de todas las mallas estudiadas procedentes de pacientes de nuestro hospital, enviadas para diagnóstico microbiológico. Todos los dispositivos protésicos se procesaron utilizando el protocolo de sonicación descrito previamente por Esteban et al. (J Clin Microbiol. 2008;46(2):488-92). Después de la centrifugación, el sonicado se cultivó en placas de agar en aerobiosis y anaerobiosis, realizando una evaluación microbiológica cuantitativa de los resultados.

**Resultados:** Se procesaron un total de 26 mallas protésicas. En 21 de ellas se obtuvo un cultivo positivo. Los recuentos fueron elevados en la mayoría de casos ( $P_{50} = 100.000$ ). Los resultados se recogen en la tabla.

Datos descriptivos de la incidencia de la infección de mallas protésicas

| Microorganismos aislados    |    |
|-----------------------------|----|
| Tipo                        |    |
| Polimicrobiana              | 10 |
| Microbiota intestinal       | 5  |
| Anaerobios                  | 2  |
| <i>P. aeruginosa</i>        | 1  |
| <i>C. striatum</i>          | 1  |
| <i>K. pneumoniae</i>        | 1  |
| <i>C. albicans</i>          | 1  |
| Monomicrobiana              | 11 |
| <i>S. aureus</i>            | 4  |
| <i>C. albicans</i>          | 3  |
| <i>E. coli</i>              | 2  |
| <i>Corynebacterium</i> spp. | 1  |
| <i>F. nucleatum</i>         | 1  |

**Conclusiones:** Los resultados ponen de manifiesto la utilidad de la técnica de sonicación de mallas empleadas en cirugía abdominal. La infección monomicrobiana es tan frecuente como la polimicrobiana. La etiología más habitual son los microorganismos procedentes de la microbiota intestinal, si bien en las monomicrobianas destaca un número importante de infecciones por *S. aureus*.

### 0999. LAS MEMBRANAS DE POLIETERIMIDA CARGADAS CON IRGASÁN DISMINUYEN LA ADHERENCIA DE ESPECIES RELACIONADAS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

D. Romera García<sup>1</sup>, V. López Gómez-Carreño<sup>2</sup>, J.J. Aguilera Correa<sup>1</sup>, M.L. Sánchez Silva<sup>2</sup>, J.L. Valverde Palomino<sup>2</sup> y J. Esteban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Universidad de Castilla-La Mancha, Ciudad Real.

**Introducción y objetivos:** En dispositivos médicos como tubos endotraqueales o catéteres es de vital importancia evitar o retrasar en la medida de lo posible la colonización por microorganismos. Esto es debido a que la producción de biopelículas por muchos de estos microorganismos conduce a graves complicaciones como la neumonía asociada a ventilación mecánica, que presenta una elevada incidencia y morbimortalidad en pacientes críticos y entubados debido a que las biopelículas resistentes a antibióticos pueden ocluir el tubo respirador o acabar migrando al interior de los pulmones creando un nuevo foco de infección la infección. Esta condición aumenta el tiempo de ingreso del paciente con el consiguiente aumento de los costes asociados

para el sistema sanitario. La neumonía asociada a ventilación mecánica suele desarrollarse tras 48 de ventilación. Los agentes etiológicos más comunes son especies de hongos como *Candida albicans* y especies bacterianas como *Escherichia coli* o *Pseudomonas aeruginosa*. Por tanto, la presencia de una sustancia antimicrobiana o que disminuyera la adherencia inicial de los microorganismos contribuiría a evitar enfermedades relacionadas con la formación de biopelículas. Con este fin, el objetivo de este trabajo ha sido la evaluación del efecto antiadherente de membranas de polieterimida dopadas con irgasán en especies microbianas asociadas con la neumonía asociada a la ventilación.

**Material y métodos:** Las membranas de polieterimida dopadas con irgasán al 1% se prepararon siguiendo un método de fundido de la solución inicial. Se utilizaron membranas sin irgasán como control. Se utilizaron las cepas *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922 y *C. albicans* ATCC 10231 para realizar los experimentos de adherencia introduciendo cada membrana en 1 ml de suero salino estéril (0.9% NaCl) que contenía  $10^8$  unidades formadoras de colonia (UFC) bacterianas o  $10^6$  UFC en el caso de las levaduras. Las membranas se incubaron a 37 °C 5% CO<sub>2</sub> durante 90 minutos, se retiró la solución y se estimaron mediante drop plate las UFC planctónicas no adheridas. Por su parte, las membranas se lavaron 3 veces en suero salino estéril y los microorganismos adheridos se desprendieron mediante sonicación en 1 ml de suero salino estéril durante 5 minutos. Tras esto, se estimó la concentración de bacterias/levaduras mediante drop plate. Los experimentos se realizaron en cuadruplicado y el análisis estadístico de los mismos se realizó empleando el método no paramétrico de Wilcoxon con un nivel de significación estadística de 0,05.

**Resultados:** Las membranas cargadas con irgasán disminuye en un 93,87% la adherencia de *E. coli* (p. valor = 0,0209), un 70,54% la de *P. aeruginosa* (p. valor = 0,0463), y un 88,27% la adherencia de *C. albicans* (p. valor = 0,0495) en comparación con los valores obtenidos en los controles.

**Conclusiones:** Las membranas de polieterimida dopadas con irgasán disminuyen significativamente la adherencia bacteriana y podrían servir de modelo para el desarrollo de tubos endotraqueales o catéteres con el fin de prevenir a nivel local la adherencia de microorganismos. Son necesarios más estudios para dilucidar si los resultados observados se deben a un efecto antiadherente o microbicida.

#### 1000. PERCEPCIONES RELACIONADAS CON LA HIGIENE DE MANOS EN LOS TRABAJADORES DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Casas García, L. Castellà Fàbregas, A. Ciercoles Jiménez, A. Pulido Altamirano, M.J. García Quesada, M. Giménez Pérez, G. Mena Pinilla, I. Andrés Martínez, J.M. Módol Deltell y N. Sopena Galindo

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** La higiene de las manos (HM) es la medida más sencilla y eficaz para prevenir la infección nosocomial aunque existe aún un bajo cumplimiento en los profesionales sanitarios. Durante el 2018 se realizaron en nuestro hospital una serie de actuaciones para sensibilizar a los trabajadores del centro de la importancia de la HM en la prevención y control de las infecciones nosocomiales y incrementar su cumplimiento. Una de estas actuaciones fue la realización de una encuesta como parte de las actividades realizadas el Día Mundial de la HM del 5 de mayo. El objetivo fue conocer las percepciones respecto a la HM entre los profesionales sanitarios de nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio transversal realizado a los profesionales del hospital que participaron de forma voluntaria. Se utilizó el cuestionario de percepción de la OMS que consta de 25 ítems. El cuestionario se distribuyó en las cafeterías del personal como parte de las actividades del Día Mundial de la HM y se contestó de forma anónima. Todos los que contestaron participaron en un sorteo de un lote de

productos relacionados con la HM. Se realizó un análisis descriptivo de las respuestas analizando diferencias según grupos de edad y categorías profesionales.

**Resultados:** se recogieron 360 cuestionarios, siendo el 76,3% mujeres, edad media de 37 años, un 28,6% profesionales de enfermería y un 22,2% médicos. El 82,5% había recibido formación en los últimos 3 años, siendo menor en el colectivo de facultativos y médicos residentes. El 91,4% afirmó que utiliza habitualmente los preparados de base alcohólica (PBA) para la HM y el 88% consideró que es una prioridad del centro, siendo menor en el colectivo de médicos y en el grupo de edad más joven (p < 0,05). Dentro de las medidas más efectivas para mejorar la HM destacó la existencia de PBA en el punto de atención, la formación de todos los profesionales sanitarios y la existencia de instrucciones visibles y claras. El colectivo de profesionales de enfermería dio más importancia a estas medidas y el grupo de edad más joven menos importancia (p < 0,05). La medida que se consideró menos efectiva fue la invitación a los pacientes de que recordaran a los profesionales sanitarios la necesidad de la HM. Los profesionales de enfermería consideraron que tanto su responsable, sus colegas y los pacientes le dan mucha importancia a la HM, mientras que el grupo de edad más joven consideró que le dan poca importancia (p < 0,05). Los médicos afirmaron que precisan mayor esfuerzo para la correcta HM.

**Conclusiones:** Las percepciones en general son buenas en todos los colectivos, aunque hay que incidir más en los médicos y en los profesionales más jóvenes. Es importante poder monitorizar de forma periódica estas percepciones para poder evaluar los resultados de las distintas intervenciones realizadas.

#### 1001. BROTE DE RUBEOLA ENTRE LOS TRABAJADORES DE UN MATADERO

L. Roc Alfaró<sup>1</sup>, D. Ortega<sup>1</sup>, A. Martínez-Sapiña<sup>1</sup>, A. Aznar<sup>2</sup>, A. Milagro<sup>1</sup>, A. Fernández-García<sup>3</sup> y F. de Ory<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Subdirección Provincial de Salud Pública, Zaragoza. <sup>3</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción:** La rubéola es un importante problema de salud pública fundamentalmente por su capacidad teratogénica. Gracias a los programas de vacunación universal, el número de casos ha disminuido espectacularmente, si bien la llegada de población migrante no inmune, mantiene bolsas de población susceptible de infectarse. Presentamos un brote de rubéola que ha ocurrido entre los trabajadores de un matadero en la provincia de Zaragoza.

**Material y métodos:** Se incluyó en la encuesta epidemiológica a un total de dieciocho pacientes relacionados laboralmente y/o que presentaron alguno de estos signos compatibles con rubéola, como exantema, adenopatías o febrícula. Se obtuvieron muestras de suero en dieciséis pacientes y muestra faríngea en diez de ellos para estudio de PCR, en un caso la PCR se realizó en suero. No se obtuvieron muestras de orina. En cuatro de ellos hubo una segunda extracción de suero, por petición del laboratorio. Los pacientes eran siete hombres y siete mujeres con un rango de edad entre 22 y 43 años. Dos de las pacientes estaban en 1.º trimestre de gestación. Todos los pacientes excepto uno, eran migrantes y no constaba vacunación previa. En las muestras de suero se realizaron determinaciones de IgG e IgM frente a rubéola (INMULITE® Siemens) y la toma faríngea fue enviada al Centro Nacional de Referencia de Majadahonda para la realización de PCR múltiple. Fueron descartados tanto serológicamente como por PCR, otros procesos con clínica compatible como sarampión y parvovirus.

**Resultados:** De los dieciséis pacientes estudiados, en seis se descartó el cuadro de rubéola aguda, bien por presentar inmunidad previa o por serología y/o PCR negativa. En los otros diez casos, se hizo el diagnóstico por serología y/o PCR positiva. Se detectaron un total de



cuatro seroconversiones en la segunda muestra de suero y el diagnóstico con IgG e IgM positiva en un primer suero se realizó en las otras seis muestras. La PCR fue positiva en cinco casos, coincidiendo con la serología y fue negativa en tres casos, en uno de ellos poco significativo dado que la muestra procesada era de suero. En otros tres casos la PCR fue positiva precediendo a la seroconversión.

**Conclusiones:** 1.ª La combinación de serología y PCR, mejora mucho los tiempos diagnósticos ya que precede a la seroconversión y aumenta las posibilidades diagnósticas, aunque en función de los tiempos de recogida de la muestra no se puede prescindir de ninguna de ellas. 2.ª Se debe informar a los clínicos acerca de las muestras recomendables para la realización del diagnóstico, tanto suero, como faríngeo y orina para PCR. 3.ª Protocolización de la necesidad de control inmunitario y vacunación en su caso, en los pacientes migrantes que pueden constituir bolsas de susceptibilidad al no estar inmunizados.

## Sesión P-27:

Gestión, calidad, docencia y formación en Microbiología Clínica y en EEII  
Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

### 1002. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DEL PLAN DE GESTIÓN DE OBRAS Y TOMA DE MUESTRAS AMBIENTALES DURANTE LA AMPLIACIÓN DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE MANACOR

J. Mesquida Riera<sup>1</sup>, G. Cruceta Arboles<sup>2</sup>, J. Troya Casero<sup>1</sup>, C. Capo Bennisar<sup>1</sup>, E. Riera Pérez<sup>1</sup>, O. Gutiérrez Urbon<sup>1</sup> y T. Serra Gelabert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital Manacor, Manacor. <sup>2</sup>SEGLA, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las obras en hospitales suponen un riesgo de infección para los pacientes por transmisión aérea de hongos filamentosos. Pueden producir un aumento de días de hospitalización, costes en pruebas diagnósticas y tratamientos. En febrero de 2018 se inician las obras de ampliación de urgencias del hospital de Manacor. Los objetivos del estudio son crear un sistema de gestión eficaz para minimizar el impacto de las obras sobre pacientes y personal, implementar un plan de muestreo de aire para detección de hongos filamentosos y evaluar las medidas tomadas en situaciones de riesgo bio-ambiental.

**Material y métodos:** Se crea un comité de seguimiento para diseñar el plan de gestión de obras. Se evalúan los riesgos y se establecen las medidas de protección. Establecimiento de circuitos internos del hospital y circuitos para comerciales, proveedores y ambulancias. Señalización concreta, visible y accesible, sobre normas de higiene ambiental. Diseño del programa de limpieza, mantenimiento y cerramientos. Información y formación al personal. Concienciación ciudadana sobre los peligros de dispersión de polvo. Diseño de un plan de controles microbiológicos ambientales en diferentes áreas según el riesgo. Diseño de un plan de controles microbiológicos ambientales en diferentes áreas según el riesgo. Alto: quirófanos, esterilización, salas blancas de farmacia. Medio: pasillo quirófanos, UCI. Bajo: el resto. Se toman muestras de aire una vez a la semana, 500 litros en áreas de riesgo alto/medio y 100 litros en las de bajo. Incubación de las placas a 30 °C durante seis

días. En áreas de Riesgo alto/medio se procede al contaje e identificación de hongos filamentosos, considerando patógenos: *Aspergillus* sp, *Mucor* sp, *Rhizopus* sp, *Fusarium* sp, *Scedosporium* sp, *Acremonium* sp y *Alternaria* sp. En las de riesgo bajo, solo contaje de hongos totales. Los resultados se expresan en UFC/m<sup>3</sup> aire. Nivel aceptable hongos patógenos: 0 UFC/m<sup>3</sup> en riesgo alto y 10 UFC/m<sup>3</sup> en riesgo medio. Al inicio de las obras el comité se reúne semanalmente para evaluar los resultados de los controles ambientales y revisar las incidencias

**Resultados:** Se ha diseñado un sistema de gestión eficaz. En los controles ambientales, no hay aumento significativo de la carga microbiológica del aire. En los 19 casos con niveles fuera de rango se llevó a cabo limpieza a fondo e información a los profesionales sobre las medidas de prevención. No ha sido necesario el cierre de ningún servicio. No se ha detectado ningún caso de infección nosocomial de origen ambiental.

**Conclusiones:** El adecuado sistema de gestión y el compromiso del personal, han supuesto un coste cero en infección nosocomial. El plan de muestreo ambiental y las medidas aplicadas en los casos de riesgo, se han mostrado muy eficaces para minimizar los efectos negativos de las obras. Como está descrito, *Aspergillus* sp ha sido el hongo aislado más frecuente.

### 1003. IMPACTO CLÍNICO, ECONÓMICO Y CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS DE LAS INFECCIONES MULTIRRESISTENTES DE INICIO EN LA COMUNIDAD QUE REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO

A. Domínguez Guasch<sup>1</sup>, I. López Montesinos<sup>2</sup>, A.C. Siverio Parés<sup>3</sup>, M.L. Sorli Redó<sup>2</sup>, M.M. Montero<sup>2</sup>, S. Grau Cerrato<sup>2</sup> y J.P. Horcajada Gallego<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Pompeu Fabra, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital del Mar, Barcelona.

<sup>3</sup>Laboratorio Central de Catalunya, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Estudios previos han evaluado el impacto clínico y económico de las infecciones por microorganismos multirresistentes (MR) en el ámbito nosocomial. Sin embargo, no se ha analizado el impacto de estas infecciones en pacientes ambulatorios que ingresan en un hospital. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados clínicos, económicos y el consumo de recursos en pacientes ingresados debido a infecciones MR frente a no-MR adquiridas en la comunidad (AC) o relacionadas con los cuidados sanitarios de inicio en la comunidad (IC-RCS).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en un hospital terciario de 420 camas. Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes ingresados en 2015-2016 debido a infecciones AC o IC-RCSA causadas por bacterias MR versus no-MR. La MR se definió según Magiorakos et al. Se incluyeron infecciones causadas por *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR), *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa* (PA), *Acinetobacter* spp. y enterobacterias (incluyendo cepas productoras β-lactamasa de espectro extendido (BLEE)). Los resultados primarios analizados fueron: curación clínica a día 7 y al finalizar el tratamiento (FT). Los resultados secundarios: mortalidad global a día 30, recaída/recidiva en el primer año, efectos secundarios de los antibióticos, consumo de recursos sanitarios (días de hospitalización, readmisión o consultas ambulatorias) y gasto económico (global, farmacia, antibióticos y pruebas complementarias). Se calculó un tamaño de la muestra de 194 pacientes para detectar una diferencia clínica del 15% en el día 7 y FT (error de tipo I 0,05, potencia 0,8).

**Tabla.** Comunicación 1002

Periodo de muestreo: marzo-agosto 2018

|                         | Quirófanos   | Farmacia     | Esterilización | UCI        | Pasillo quirófanos | Áreas bajo riesgo |
|-------------------------|--|--------------|----------------|------------|--------------------|-------------------|
| Muestras semanales      | 7  | 3            | 2              | 5          | 6                  | 17                |
| Muestras totales        | 168  | 72           | 48             | 120        | 144                | 408               |
| Muestras fuera de rango | 1/168 (0,6%)   | 10/72(13,8%) | 1/48 (2%)      | 6/120 (5%) | 0/144 (0%)         | 1/408 (0,24%)     |
| Hongos más frecuentes   | <i>Aspergillus</i> sp (82%), <i>Alternaria</i> sp (11,5%), <i>Mucor</i> sp (3,75%) |              |                |            |                    |                   |

**Resultados:** Se incluyeron 195 pacientes (no MR = 98; MR = 97). En el grupo de MR se incluyeron: SAMR 16 (16,5%), BLEE 61 (62,8) y PA MR 8 (8,3). La MR se asoció con una mayor hospitalización (18,4 frente a 42,7%; 0,01), el consumo de antibióticos (19,4 frente a 34%; 0,01) y el uso de catéteres (17,3 frente a 38,9%; 0,02) en los 90 días previos al ingreso. Los focos principales de infección fueron (no MR frente a MR): infección urinaria 56 frente a 67%, neumonía 20 frente a 14% y piel y partes blandas 15 frente a 11% (no significativo). La tabla muestra la comparación entre grupos.

|  | No-MR (n = 98)<br>N, % | MR (n = 97)<br>N, % | p    |
|--|------------------------|---------------------|------|
| Edad, m (rango intercuartílico, RIQ), años | 71,5 (52-82)           | 77 (64-83)          | 0,17 |
| Charlson                                   | 2 (0-3)                | 2 (1-4)             | 0,2  |
| McCabe última/rápidamente fatal            | 28 (28,6)              | 45 (46,4)           | 0,01 |
| SOFA, m (RIQ)                              | 1 (0-2)                | 2 (0-2)             | 0,01 |
| Sepsis grave/shock séptico                 | 4 (4,1)                | 12 (12,4)           | 0,03 |
| Antibiótico empírico adecuado              | 91 (93,8)              | 59 (62,8)           | 0,01 |
| <b>Resultados:</b>                         |                        |                     |      |
| Curación clínica Día 7                     | 9 (9,4)                | 11 (11,6)           | 0,39 |
| Curación clínica FT                        | 92 (94,8)              | 86 (88,7)           | 0,11 |
| Mortalidad Día 30                          | 6 (6,1)                | 10 (10,5)           | 0,26 |
| Estancia hospitalaria, m (RIC), días       | 7 (5-11)               | 11 (7-16)           | 0,01 |
| Efectos secundarios de antibióticos        | 1 (1)                  | 9 (9,3)             | 0,01 |
| Recaídas                                   | 7 (7,1)                | 17 (17,5)           | 0,05 |
| <b>Gasto, m (RIQ)</b>                      |                        |                     |      |
| Episodio de hospitalización                | 2.666 (1.758-5.074)    | 5.187 (2.818-8.364) | 0,01 |
| Farmacia                                   | 48 (20-108)            | 250 (51-477)        | 0,01 |
| Antibióticos                               | 10 (4-36)              | 148 (22-339)        | 0,01 |

**Conclusiones:** Las infecciones MR AC o IC-RCSA tuvieron una presentación clínica más grave, más tratamientos empíricos inapropiados, más efectos secundarios relacionados con los antibióticos, un mayor consumo de recursos sanitarios y gasto hospitalario en comparación con las no-MR.

#### 1004. PERCEPCIÓN Y VALORACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA SOBRE RESISTENCIA BACTERIANA Y USO ADECUADO DE ANTIBIÓTICOS

J.R. Yuste Ara, J. Alba Fernández, A. Blanco Di Matteo, P. Sangro del Alcázar, F. Carmona de la Torre, J.L. del Pozo León, J. Leiva León y F. Gruber Velasco

*Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción y objetivos:** La resistencia bacteriana es uno de los principales problemas de Salud Pública. La formación médica tiene un papel fundamental en el uso adecuado de los antibióticos. El objetivo de este estudio es valorar la percepción de los estudiantes de medicina de la Universidad de Navarra sobre resistencia bacteriana y el impacto de la formación médica en el uso adecuado de antibióticos. **Material y métodos:** Cuestionario realizado de modo presencial, anonimizado, a través de la plataforma "Socrative", durante la 3.ª semana del mes de septiembre, a todos los alumnos de la Facultad de Medicina. El cuestionario incluía 19 preguntas divididas en 2 bloques para obtener información sobre percepción (12) e impacto formativo (7). Para el análisis de los datos se establecieron 3 grupos: G1: alumnos de 1.º, 2.º y 3.º curso del Grado de Medicina; G2: alumnos de 4.º curso (han cursado microbiología clínica); G3: alumnos de 5.º y 6.º curso (han cursado infecciosas) y 2 subgrupos: G3A: alumnos de 5.º curso (han cursado infecciosas ese mismo año) y; G3B: alumnos de 6.º curso (han cursado infecciosas hace un año).

**Resultados:** Se han evaluado 944 encuestas que representan el 77,1% de los alumnos matriculados. El 94,4% de los estudiantes de medicina

de la Universidad de Navarra son conscientes del problema de la resistencia a antibióticos, si bien aumenta al comparar G3-G1 (99,5% frente a 94,5%;  $p = 0,002$ ). La diferencia es mayor entre G3-G1 ( $p < 0,0001$ ) al preguntar sobre aspectos que impactan en el mejor uso de los antibióticos, como: la importancia de la recogida de muestras previo al inicio de antibióticos, la utilización de combinaciones innecesarias, la duración prolongada innecesaria, la utilización de fármacos de uso restringidos como opción preferente en tratamiento dirigido, la secuenciación a vía oral o el considerar el coste (cuando es la única diferencia entre 2 pautas de antibióticos). Solo el 9,2% de G1 conocen los PROA, frente al 63,8% en G3A ( $p < 0,0001$ ). Sin embargo, el 98,6% de los alumnos que conocen los PROA consideran que pueden mejorar la formación médica y los resultados clínicos. En las preguntas de formación encontramos también un aumento en la media de las respuestas acertadas entre G3-G1 (44,7% frente a 21,4%;  $p < 0,0001$ ) pero un descenso significativo entre G3B-G3A (40,9% frente a 49%;  $p < 0,0001$ ).

| Grupo  | Alumnos matriculados curso (n) | Encuestas por curso, n (%) | Encuestas por grupos, n (%) |
|--------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| G1     | Primero (214)                  | 194 (90,6)                 | 508 (83,8)                  |
|        | Segundo (199)                  | 166 (83,4)                 |                             |
|        | Tercero (193)                  | 148 (76,7)                 |                             |
| G2     | Cuarto (222)                   | 142 (64,0)                 | 142 (64,0)                  |
| G3     | 3A Quinto (204)                | 151 (74,0)                 | 294 (72,1)                  |
|        | 3B Sexto (204)                 | 143 (70,1)                 |                             |
| Global | Global (1236)                  | 944 (77,1)                 | 944 (77,1)                  |

**Conclusiones:** La formación debe comenzar en las Facultades de Medicina. Los estudiantes del Grado de Medicina de la Universidad de Navarra son conscientes del problema que representa la resistencia bacteriana y de la importancia del uso adecuado de los antibióticos. La formación académica mejora los resultados y el conocimiento de los PROA. Sin embargo, existe un margen de mejora y la formación médica continuada juega un papel importante para mantener el impacto formativo.

#### 1005. ASPIRANTES A PLAZAS DE FORMACIÓN SANITARIA ESPECIALIZADA: ¿INTERÉS POR LA MICROBIOLOGÍA?

J. Colomina-Rodríguez, B. Olea, A. Valdivia, J.M. Ferrer y L. Forque

*Hospital Clínico Universitario, Valencia.*

**Introducción y objetivos:** El sistema de convocatoria de plazas para la obtención del título de especialista se caracteriza por ser centralizado, extendido a todo el estado español y meritocrático (basado en un ejercicio oficial y el expediente académico). La elección de plazas, gobernada por el puesto de orden alcanzado en la convocatoria, representa un potencial observatorio de las preferencias de los graduados por las distintas especialidades. El objetivo ha sido analizar el grado de interés por la Microbiología y Parasitología (MyP) de los aspirantes a plazas MIR y FIR en las últimas convocatorias.

**Material y métodos:** A través del Servicio de Gestión de Formación Sanitaria Especializada (Ministerio de Sanidad) se obtuvieron diversos datos de las plazas ofertadas y adjudicadas en las convocatorias MIR y FIR de 2008 a 2017. Se calculó la mediana del número de orden en la elección de cada especialidad y por año, y se realizó un análisis matemático temporal para estimar el interés de los aspirantes por la MyP.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se ofertaron un total de 286 plazas de MyP para MIR (media:  $29 \pm 8$  plazas/año) y de 323 para FIR (media:  $35 \pm 5$  plazas/año), equivalente al 0,4% y al 14,7%, respectivamente, del total de plazas ofertadas. Se detectó un progresivo y significativo descenso en el número de plazas ofertadas a MIR (de 43 plazas en 2008 a 20 plazas en 2017), en contraposición con el notable ascenso detectado en las ofertadas a FIR (de 31 en 2008 a 45 en 2017). De las 6 especialidades ofertadas vía FIR, la MyP ocupó, habitualmen-

te, la 2.<sup>a</sup> posición en el ranking de especialidades, ordenadas según la mediana de número de orden con la que se escogió cada una de las plazas, mientras que de las 44 especialidades ofertadas vía MIR, la MyP ocupó, mayoritariamente, la posición 41.<sup>a</sup>. Las medianas de los números de orden de las plazas adjudicadas fueron de  $6.314 \pm 560$  (rango: 5.669-7.418) en el MIR, no detectándose tendencia ( $R2 = +0,02$ ), y de  $152 \pm 32$  (rango: 108-196) en el FIR, con una tendencia a la disminución ( $R2 = -0,29$ ).

| Año  | MIR            |            |     |             | FIR            |            |      |             |
|------|----------------|------------|-----|-------------|----------------|------------|------|-------------|
|      | Plazas totales | Plazas MyP | %   | Mediana MyP | Plazas totales | Plazas MyP | %    | Mediana MyP |
| 2017 | 6.513          | 20         | 0,3 | 6.619       | 245            | 45         | 18,4 | 156         |
| 2016 | 6.328          | 24         | 0,4 | 7.113       | 239            | 40         | 16,7 | 164         |
| 2015 | 6.098          | 29         | 0,5 | 6.120       | 217            | 34         | 15,7 | 108         |
| 2014 | 6.102          | 24         | 0,4 | 5.669       | 220            | 29         | 13,2 | 103         |
| 2013 | 6.149          | 23         | 0,4 | 6.048       | 234            | 35         | 15,0 | 155         |
| 2012 | 6.389          | 23         | 0,4 | 5.948       | 229            | 31         | 13,5 | 126         |
| 2011 | 6.707          | 27         | 0,4 | 6.976       | 265            | 39         | 14,7 | 145         |
| 2010 | 6.881          | 37         | 0,5 | 7.418       | 252            | 34         | 13,5 | 184         |
| 2009 | 6.948          | 36         | 0,5 | 5.678       | 259            | 35         | 13,5 | 196         |
| 2008 | 6.797          | 43         | 0,6 | 6.014       | 237            | 31         | 13,1 | 182         |

**Conclusiones:** A diferencia de los aspirantes MIR, los lectores FIR muestran un progresivo y actual interés por la MyP. El incremento del número de plazas ofertadas parece ser un factor relevante. El reconocimiento internacional de la especialidad, la actualización del plan formativo y el desarrollo de nuevas tecnologías también han podido influir notablemente.

#### 1006. FORMACIÓN MICROBIOLÓGICA EN ATENCIÓN PRIMARIA PARA MEJORAR LA SOLICITUD DE PRUEBAS AL LABORATORIO

T. Tosco-Núñez, N. Bastón-Paz y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Para un correcto manejo de las muestras y de las pruebas a realizar por el laboratorio de Microbiología, es fundamental aportar información completa en la petición. Desde los centros de Atención Primaria (CAP), se reciben muchas muestras que no siempre van acompañadas de información clínica, lo cual complica la interpretación microbiológica de los resultados y además, suele ir acompañado de un exceso o defecto de pruebas. Proporcionar formación microbiológica a los profesionales de atención primaria podría suponer una mejora en estos aspectos.

**Objetivos:** Valorar el impacto de impartir sesiones de microbiología en los CAP y de facilitar un protocolo de pruebas ajustadas a la sospecha clínica.

**Material y métodos:** Desde 2013, el Servicio de Microbiología de nuestro hospital recibe muestras de 29 CAP. Con el interés de conseguir peticiones con información clínica que permita una actuación más eficiente por parte de los microbiólogos, entre 2015 y 2018 se impartieron 15 sesiones a los principales CAP ( $N = 11$ ) para actualizar conocimientos sobre el uso, indicación y resultados de las pruebas microbiológicas para el diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria de las infecciones más prevalentes. También se proporcionó a todos los CAP, un protocolo de optimización de pruebas ajustadas al diagnóstico clínico. Para valorar el impacto de estas actuaciones se estudió, durante un mes, la información clínica aportada en las peticiones de orinas, heces y exudados genitales. Además, se comprobó el número de peticiones en las que se solicitaba de manera injustificada detección de antígeno de *Helicobacter pylori* junto con coprocultivo/estudio de parásitos o urocultivo junto con estudio de exudados genitales. Se compararon los datos obtenidos antes de la intervención llevada a cabo por el Servicio de Microbiología (2014) con los datos actuales (2018).

**Resultados:** En las tablas se observan los resultados obtenidos antes y después de la formación a los CAP.

**Tabla 1.** Porcentaje de peticiones con información clínica correcta

| Año  | N.º peticiones correctas orinas/peticiones totales (%) | N.º peticiones correctas heces/peticiones totales (%) | N.º peticiones correctas genitales/peticiones totales (%) |
|------|--|---|---|
| 2014 | 1.529/2.646 (57,8%)                                    | 87/199 (43,7%)  | 395/685 (57,7%)   |
| 2018 | 1.636/2.664 (61,4%)                                    | 174/296 (58,7%)                                       | 476/689 (69,1%)   |

**Tabla 2.** Porcentaje de peticiones con exceso de pruebas

| Año  | N.º peticiones <i>H. pylori</i> + copro/peticiones totales <i>H. pylori</i> (%) | N.º peticiones genital + urocultivo/peticiones totales genitales (%) |
|------|---|--|
| 2014 | 65/392 (16,6%)  | 254/685 (37,1%)  |
| 2018 | 120/878 (13,7%)   | 220/689 (31,9%)  |

**Conclusiones:** Constatamos una mejoría del 3,6%, 15% y 11,4% en la información clínica de las peticiones de orinas, heces y exudados genitales, respectivamente. Con respecto a las pruebas solicitadas conjuntamente sin justificación, se observa una disminución del 2,9% en las peticiones de *Helicobacter pylori* junto con coprocultivo/parásitos y del 5,2% en las peticiones conjuntas de muestras genitales y urocultivo. Potenciar la relación entre microbiólogos y profesionales de atención primaria, con formación y protocolos que ayuden en la solicitud de pruebas, tiene un impacto positivo en los resultados analizados. Sería recomendable continuar con las actuaciones en los CAP, para incrementar el margen de mejora.

#### 1007. VALORACIÓN DEL GRADO DE CONOCIMIENTO DE LA TÉCNICA DE LAVADO DE MANOS EN ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA

F. Carmona-Torre, F. Fernández-Hinojal, J.R. Yuste, A. Ramos, M. Rúa, A.E. Blanco y J.L. del Pozo

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** Uno de los mecanismos de transmisión de bacterias multirresistentes mejor descritos en el ámbito nosocomial es la propagación a través de las manos contaminadas del personal médico, entre los que se incluyen los profesionales sanitarios y los estudiantes de medicina o enfermería. Este último colectivo ha cobrado especial interés en los últimos años a raíz del desarrollo del Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos, acentuando la importancia de la adquisición de conocimientos específicos desde etapas tempranas de su formación en las Facultades de Medicina o Enfermería. El objetivo de este estudio es determinar el grado de conocimiento de la técnica de lavado de manos entre alumnos de diferentes cursos de nuestra Facultad de Enfermería, así como la búsqueda de factores relacionados con una mejor adquisición de dichos conocimientos.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio transversal para valorar el grado de conocimiento de la técnica de lavado de manos en alumnos de primero y tercero de enfermería de la Universidad de Navarra. El proyecto fue aprobado por el comité de ética y se solicitó consentimiento informado a los participantes para el tratamiento de los datos recogidos en la encuesta. Se reclutaron 79 alumnos de primero y 97 alumnos de tercero de enfermería. En el análisis estadístico se empleó el chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas u ordinales y la t-Student para variables continuas. Posteriormente seleccionamos a los alumnos con exposición a prácticas clínicas y realizamos una regresión logística para identificar factores con un posible impacto en el grado de conocimiento de la técnica de lavado de manos.

**Resultados:** Un 7,6% de los alumnos de primero y un 93,8% de los alumnos de tercero afirmaron haber recibido información acerca de

la técnica de lavado de manos, siendo las diferencias entre grupos estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). En el modelo univariante resultaron significativas el curso OR: 13,58 (7,56-24,4), las semanas acumuladas de rotación en departamentos médicos OR: 98,7 (35,3-276,1), en departamentos quirúrgicos OR: 23,6 (9,29-59,95), la realización de prácticas en los últimos 6 meses OR: 1,7 (1,5-1,9) tanto en departamentos médicos OR: 36,36 (12,2-108,15) como quirúrgicos OR: 13,37 (3,06-58,5) y el hecho de tener a familiares del ámbito sanitario OR: 1,67 (1,024-2,74). En el modelo de regresión logística multivariante únicamente obtuvimos significación estadística en el año cursado OR 5,7 (2,3-14,1), realizando ajuste por las semanas de prácticas acumuladas en departamentos médicos, quirúrgicos y por la convivencia con familiares del entorno sanitario. El modelo de regresión mostró una buena calibración ( $p = 0,23$ ) en el test de Hosmer-Lemeshow con un área bajo la curva de 0,94.

**Conclusiones:** Observamos una adquisición progresiva y estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) de conocimientos acerca del lavado de manos a lo largo de los cuatro años del grado, no observando diferencias entre los alumnos con rotaciones por departamentos médicos o quirúrgicos.

#### 1008. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE) CON CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM (C/T). DATOS DEL REGISTRO ESPAÑOL TADE

A. Mujal Martínez<sup>1</sup>, E. Delgado Mejía<sup>2</sup>, E. Llobet Barberi<sup>3</sup>, M. García-Lezcano<sup>4</sup>, M. Gil-Bermejo<sup>5</sup>, L. Hermida Porto<sup>6</sup>, N. Martín Blanco<sup>7</sup>, M. Martínez-Gil<sup>8</sup>, M. Pajarón-Guerrero<sup>9</sup>, M.A. Ponce González<sup>10</sup>, T. Soriano-Sánchez<sup>11</sup>, V.J. González-Ramallo<sup>12</sup>, M. Villarino-Marzo<sup>1</sup> y J. Solá Aznar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Hospital Dos de Maig-Consorci Sanitari Integral, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Can Misses, Eivissa. <sup>5</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>6</sup>Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. <sup>7</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño. <sup>8</sup>Hospital Mutua, Terrassa. <sup>9</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>10</sup>Hospital Universitario Gran Canaria, Las Palmas. <sup>11</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Ceftolozano/tazobactam (C/T) es una combinación de una nueva cefalosporina y un inhibidor de las beta-lactamasas con una mayor actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, incluyendo cepas multirresistentes (MR) y cepas con  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). La infección por bacterias gramnegativas MR se ha convertido en un problema mundial. C/T puede ser una opción en el tratamiento ambulatorio de estas infecciones. Los objetivos del estudio son analizar la seguridad y efectividad del TADE con C/T en las unidades de Hospitalización a Domicilio (HaD) de nuestro país.

**Material y métodos:** Este estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico se realizó utilizando datos del registro español TADE. Se recogieron todos los pacientes tratados con C/T por unidades de HaD de doce hospitales españoles entre junio-2016 y marzo-2017. Se analizaron demografía, características del tratamiento, patógenos, eventos adversos (EA) y resultados clínicos. La efectividad se evaluó mediante análisis de los retornos al hospital debidos a un control inadecuado de la infección subyacente. La seguridad se evaluó mediante el análisis de los EA, las complicaciones relacionadas con el catéter y los reingresos al hospital antes de los 30 días posteriores al alta de HaD por cualquier causa.

**Resultados:** Se identificaron un total de 37 casos (30 pacientes) con una edad media de 65 años, siendo el 30% mujeres. La mediana del índice de Charlson fue de 2 (RIQ 3), la mediana de la estancia hospita-

ria (pre-HaD) fue de 11 días (RIQ 12), la de la duración del TADE fue de 17 días (RIQ 10) y la de la estancia en HaD fue de 21 días (RIQ 12,5). La tasa de visita médica fue de 0,3 visitas/día y la de enfermería fue de 0,8 visitas/día. La mayoría de pacientes 21 (57%) ingresaron desde plantas de hospitalización, 7 (19%) desde consultas externas/hospital de día y 4 (11%) desde urgencias. Los servicios de procedencia fueron principalmente: enfermedades infecciosas 7 casos (19%), neumología 6 (16%), medicina interna 4 (11%). Los tipos de infección fueron: 14 infecciones respiratorias, 6 ITU complicadas, 6 IPPB, 5 infecciones osteoarticulares y 3 infecciones intraabdominales complicadas. *P. aeruginosa* se aisló en todos los casos, siendo cepas MR incluyendo a carbapenems (MDR-C) en 19 casos (51%) y extensamente resistentes incluyendo a carbapenems (XDR-C) en 15 casos (40%). La CMI de *P. aeruginosa* fue de 2 mcr/ml en 23 casos (62%) y de 3 mcr/ml en 5 (13,5%). C/T se administró en 8 casos por gravedad, en 16 con bombas electrónicas, en 10 mediante dispositivos elastoméricos y en 3 casos por gravedad y bomba elastomérica simultáneamente. C/T se administró en perfusión continua en 6 casos (16%). El acceso venoso más frecuente fue el CCIP en 20 casos (54%). Solo 1 paciente retornó al hospital durante su estancia en HaD por un control inadecuado de la infección subyacente. Se objetivaron EA en 1 caso (neutropenia), complicaciones relacionadas con el catéter en 2 y se registraron 6 reingresos al hospital durante los 30 días post-alta de HaD.

**Conclusiones:** El TADE con C/T es seguro y efectivo en infecciones causadas por *P. aeruginosa*, incluyendo cepas MDR-C y XDR-C.

#### 1009. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO CON PIPERACILINA-TAZOBACTAM EN INFUSIÓN CONTINUA MEDIANTE BOMBAS ELASTOMÉRICAS EN PACIENTES CON INFECCIONES POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA: UN ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD

J.L. Lamas Ferreiro, J. Álvarez Otero, A. Sanjurjo Rivo, L. González González, H. Enríquez Gómez, S. Araujo Fernández, S. Rodríguez Fernández, L. Valenzuela Vanegas, F. Maroto Piñeiro, I. Rodríguez Conde, M. Fernández Soneira, J. de la Fuente Aguado y J. Posada García

Hospital Povisa, Vigo.

**Introducción:** Las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) son un problema creciente y en muchos casos es imprescindible el uso de la vía parenteral. El tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) es una alternativa para estas infecciones, pero generalmente requiere varias inyecciones por día. La infusión continua con bombas elastoméricas es una buena opción dado que no necesitan conexión a fuentes de electricidad, favorecen la movilidad del paciente y disminuyen el número de visitas del personal sanitario. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de TADE con piperacilina-tazobactam en infusión continua con bombas elastoméricas y evaluar el impacto económico en comparación con el tratamiento hospitalario convencional en pacientes con infecciones por PA.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con infección por PA tratados con piperacilina-tazobactam en infusión continua con bombas elastoméricas en domicilio entre enero de 2015 y diciembre de 2017. El objetivo primario fue evaluar la mortalidad durante el tratamiento con piperacilina-tazobactam, la mortalidad a los 30 días y la reinfección por el mismo microorganismo a los 30 días. Se constataron las complicaciones relacionadas con las bombas elastoméricas. El coste de cada episodio se comparó con el coste teórico del mismo tratamiento mediante hospitalización convencional. Se analizaron los factores asociados a una peor evolución o complicaciones relacionadas con las bombas elastoméricas. Las variables dicotómicas se analizaron mediante el test exacto de Fisher bilateral. Las variables cuantitativas se

analizaron mediante el test de la U de Mann-Whitney. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística.

**Resultados:** 814 pacientes recibieron TADE durante el período de estudio, de los cuales 35 cumplieron los criterios de inclusión. El 54% eran hombres y la mediana de edad fue de 74 años. El tipo de infección más frecuente fue respiratoria (42,9%). Un paciente (2,9%) falleció durante el tratamiento. La mortalidad global a los 30 días fue del 5,7%. Ninguna muerte estuvo relacionada con la infección por PA. Un paciente (2,9%) tuvo una reinfección a los 30 días. Se observó curación en el 93% de los pacientes al final del tratamiento. No hubo complicaciones graves relacionadas con las bombas elastoméricas. El 8% de los pacientes presentaron pérdida o extravasación de la vía endovenosa. La hemiplejía se asoció significativamente con un aumento en las complicaciones de las bombas elastoméricas (OR 7,7, IC95 1,6-36,8,  $p = 0,01$ ). El coste del tratamiento con TADE fue un 67% más bajo que el coste teórico del tratamiento hospitalario convencional, con un ahorro global estimado de 56.341 euros.

**Conclusiones:** El TADE con piperacilina-tazobactam en infusión continua mediante bombas elastoméricas en pacientes con infecciones por PA es seguro y coste efectivo.

#### 1010. GESTIÓN DE LA DEMANDA EN LA SECCIÓN DE UROCULTIVO: ¿MENOS ES MÁS?

J. García-Lechuz Moya, S. Nabal, M. Moreno Hijazo, C. Agudo Morales, P. Egido, A. Rezusta y M. Alejandro Alegre

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** La orina es una de las muestras biológicas más sencillas de recoger y por tanto la petición de urocultivo es una de las pruebas más solicitadas, muchas veces, sin una indicación adecuada. Además de producir sobrecarga en la sección de urocultivo de un laboratorio de Microbiología, sin sistema de screening automatizado, la variabilidad en los criterios de significación del cultivo en función de la presencia o no de datos clínicos, complica la labor de los facultativos. Por otro lado, el continuo cambio del personal técnico del laboratorio sin la debida cualificación, provoca aumento del trabajo, del tiempo de trabajo y del gasto atribuible a la propia sección.

**Objetivos:** Por un lado queremos comprobar si podemos gestionar la demanda de urocultivo no procedentes en Atención Primaria, realizando formación activa y mensajes informativos durante un período de 6 meses y comparar el número de peticiones improcedentes pre y post. Por otro lado, demostrar que durante el período estival y con los cambios y sustituciones del personal, se produce un aumento de pruebas (antibiogramas) innecesarios que sobrecargan el trabajo de la sección.

**Material y métodos:** Hemos realizado un seguimiento durante dos períodos de tiempo definidos: Primer período (P1) 18 de junio al 3 de septiembre de 2018; Segundo período (P2) 28 de noviembre 2018 a 1 de febrero 2019; y queremos estudiar: 1.º Número de antibiogramas realizado/número de antibiogramas no validados a repetir en uno y otro período, en función del personal técnico disponible. Durante ese período se produjeron 1 baja por enfermedad y 3 cambios de técnicos consecutivos respecto a los dos técnicos que de forma fija trabajaban en la sección. 2.º Número de peticiones de urocultivo no procedentes remitidos desde Atención Primaria en el P1/Número de peticiones de urocultivo no procedentes en el P2; tras una intervención de 6 meses, a través de mensajes y alertas por intranet, elaboración y difusión del manual de toma de muestras y sesiones informativas en centros de salud. Causas de rechazo del urocultivo: Falta de datos clínicos; cistitis no complicadas mujer 18-45 años; orinas de control postratamiento en ITU no complicada; datos clínicos no relacionados; orina previas a cirugía no urológica; revisiones de salud de pacientes asintomáticos (sin factores de riesgo).

**Resultados:** Primer objetivo. Antibiogramas P1: 3.290; paneles no válidos 102 (3,1%). Antibiogramas P2: 2.677; paneles no válidos 26 (0,9%);  $p < 0,005$ ; (panel 28 URV x 128 = gasto de 3.584 euros). Segundo objetivo. Orinas sin sembrar (no procede) P1: 976/7.468 (13%, ahorro en URV de 10.248 euros). 3 orinas sembradas dieron recuento significativo  $\geq 10^5/30$ . Orinas sin sembrar (no procede) P2: 1.258/6.086 (20%, ahorro de 13.205 euros). 2 orinas sembradas dieron recuento significativo  $\geq 10^5/30$  (93%E).

**Conclusiones:** La falta de experiencia del personal técnico contratado a tiempo parcial en el laboratorio de Microbiología incide directamente en la carga de trabajo y en el gasto de la sección. Se necesita un período de formación y difusión de la práctica de manejo de la infección urinaria más largo para mejorar la idoneidad de los urocultivos solicitados desde Atención Primaria.

#### 1011. IMPACTO DE LA CREACIÓN DE UNA CONSULTA DE M. TROPICAL EN LA MEJORA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DEL PALUDISMO IMPORTADO

J. Fernández Suárez<sup>1</sup>, M. Rodríguez Pérez<sup>1</sup>, J.A. Boga Ribeiro<sup>1</sup>, M. Martínez Sela<sup>1</sup>, N. Moran Suárez<sup>1</sup>, A. García Pérez<sup>1</sup> y A. Rodríguez Guardado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; <sup>2</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón.

**Objetivos:** Los fenómenos migratorios y el aumento de viajes a zonas endémicas hacen frecuente la aparición de paludismos importados. Su diagnóstico y tratamiento va a depender de la experiencia de médicos y laboratorios de zonas no endémicas lo que puede comprometer su pronóstico. Se describe el impacto que la creación de una unidad especializada en enfermedades importadas tiene sobre el diagnóstico y tratamiento del paludismo.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de paludismo ocurridos en el HUCA entre 1998-2005 (grupo 1) y 2005-2017 (grupo 2) tras la creación de una consulta especializada. Se consideró que un paciente tenía un paludismo si presentaba positiva cualquiera de las siguientes técnicas: extensión de sangre periférica teñidas con Giemsa al 5%, antígeno, reacción en cadena de la polimerasa. Se consideró que existía un error diagnóstico si no se consideraba el diagnóstico de malaria en la primera visita médica o el diagnóstico del laboratorio no permitía identificar la especie. Se definieron como tratamientos inadecuados aquellos en los que: se retrasaba el inicio del tratamiento tras la confirmación microbiológica del cuadro, la vía de administración era inadecuada, no se adecuaba a las probables resistencias del parásito, no se prescribía primaquina en pacientes con sospecha de paludismo por *P. vivax* u *ovale*.

**Resultados:** Se compararon 36 casos de paludismo diagnosticados entre 2003-2005 con 70 casos diagnosticados entre 2005-2017. No hubo diferencias respecto al sexo, la edad o el tipo de paciente entre ambos grupos. La mayoría de los casos aparecía en viajeros (55,8%) de los cuales un 66% eran inmigrantes que habían viajado temporalmente a sus países, y el resto en inmigrantes, con una estancia media en España de 88 días (rango 4-240 días). La media de retraso del diagnóstico desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital fue de:  $24 \pm 30$  (grupo 1) y  $4 \pm 3$  días (grupo 2) ( $p = 0,002$ ). La media de retraso en la instauración del tratamiento en el hospital fue de  $\pm 18$  (grupo 1) y de  $4 \pm 10$  horas (grupo 2)  $p = 0,05$ . En el grupo 2 todos los pacientes se diagnosticaron en el servicio de urgencias mediante realización de antígeno. En trece pacientes del grupo 1 no se llegó al diagnóstico de especie frente a 0 pacientes del grupo 2 ( $p = 0,001$ ). Los tratamientos en el grupo 1 fueron la mefloquina en monoterapia (6 casos) o con doxiciclina (1 caso), quinina más doxiciclina o clindamicina (5 casos), cloroquina (4 casos). Cuarenta pacientes del grupo 2 recibieron quinina más doxiciclina o clindamicina, 10 atovacuona-proguanil y el resto

dihidroartemisina-piperquina. En el grupo 1 se consideró adecuado solo en 5 casos. En el grupo 2 fue adecuado en 100% casos

**Conclusiones:** Implantar una consulta de Medicina Tropical consigue un menor tiempo de retraso en el diagnóstico y en instauración de tratamiento adecuado en pacientes con paludismo importado. La creación de una consulta especializada es fundamental para conseguir una mayor eficiencia en la atención de los pacientes con enfermedades importadas.

## 1012. ENDEMIAS POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM* RESISTENTE A VANCOMICINA EN EL HOSPITAL EL BIERZO

C. Rodríguez-Lucas<sup>1</sup>, J. Fernández<sup>2</sup>, C. Fuster-Foz<sup>1</sup>, C. Raya-Fernández<sup>1</sup>, L. Gonçalves<sup>1</sup> y M.R. Rodicio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital el Bierzo, Ponferrada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo.

**Introducción:** La resistencia a vancomicina (RV) en enterococos fue descrita por primera vez en la década de los 80. Afecta principalmente a *Enterococcus faecium* y es mediada por genes del operón *van*. Durante un tiempo, este problema parecía estar restringido a Estados Unidos, donde hasta el 90% de los *E. faecium* son RV. Sin embargo, en los últimos años en Europa se está observando una tendencia al alza, con una media de un 14,9% y países donde se alcanza el 43,9%. Aunque España mantiene porcentajes inferiores al 5% ya se han descrito brotes nosocomiales causados por *E. faecium* RV.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de enterococos resistentes a vancomicina en el Hospital El Bierzo (Ponferrada, León).

**Material y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de todos los *E. faecium* y *E. faecalis* aislados de muestras clínicas durante los años 2011-2018. La identificación de los aislados y el estudio de susceptibilidad se realizó mediante el sistema MicroScan (MicroScan; Beckman Coulter, CA, EEUU), interpretándose esta última de acuerdo con los criterios del CLSI. Además se recogieron los datos epidemiológicos relativos a los pacientes.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aislaron 4.922 enterococos, de los cuales 105 (2,13%) fueron resistentes a vancomicina. 4267 se identificaron como *E. faecalis* y 655 como *E. faecium*, de los cuales 13 (0,30%) y 92 (14,05%) fueron RV, respectivamente. Los porcentajes de RV desglosados por especie y año se muestran en la tabla. Respecto al origen de los aislados 9 de los 92 *E. faecium* y 8 de los 13 *E. faecalis* RV fueron obtenidos de muestras comunitarias. El 60,24% (50/83) de los *E. faecium* RV aislados de pacientes ingresados se concentraron en tres áreas del hospital: cirugía (25), medicina interna (15) y digestivo/urología (10). Los *E. faecium* RV se detectaron principalmente en muestras de orina 31/92 (33,70%), exudados de herida 14/92 (15,22%), sangre 11/92 (11,96%) y abscesos y úlceras cutáneas 8/92 (8,70%). El 83,70% (77/92) de los *E. faecium* RV mostraron el mismo patrón de susceptibilidad, siendo resistentes a ampicilina, ciprofloxacino, levofloxacino y teicoplanina. Además cuatro de ellos no presentaron sensibilidad a daptomicina (CMI > 4 mg/l) y 54 tenían una CMI de 4 mg/l.

|                    | 2011 | 2012 | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  |
|--------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>E. faecium</i>  | 1,25 | 1,90 | 16,67 | 16,00 | 18,64 | 11,46 | 17,86 | 32,22 |
| <i>E. faecalis</i> | 0,48 | 0,62 | 0,40  | 0,00  | 0,22  | 0,00  | 0,37  | 0,23  |

**Conclusiones:** El Hospital El Bierzo, al igual que ocurre en Europa, sufre una tendencia al alza en la prevalencia de *E. faecium* RV. Los aislamientos de *E. faecalis* RV son minoritarios y principalmente relacionados con pacientes comunitarios. Desde el año 2013 existe una situación endémica por *E. faecium* RV, cuya prevalencia se ha incrementado alarmantemente durante el último año. El número de bacteriemias por *E. faecium* RV se ha incrementado anualmente desde el año 2015. En 2018 el 37,5% (6/16) de las bacteriemias por

*E. faecium* fueron producidas por cepas RV, limitando las opciones terapéuticas a linezolid y daptomicina.

## Sesión P-28:

Otros

Sábado, 25 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

## 1013. EXTRACCIÓN DE HEMOCULTIVOS ¿SABEMOS CÓMO HACERLA?

A. Cayuela Hernández, A. Hernández Torres, E. Moral Escudero, A. Laso Ortiz, A. Fernández-Rufete Cerezo, A. Mateo López, M. Molina Cifuentes, J.A. Herrero Martínez y E. García Vázquez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** La contaminación de los hemocultivos con flora cutánea puede conllevar por un lado a un retraso diagnóstico, y por otro a la utilización inadecuada de antibióticos. Es por ello que decidimos valorar si en nuestro hospital se extraen adecuadamente.

**Material y métodos:** Para ello, realizamos un cuestionario en el que se valoraban diferentes ítems en el proceso de extracción de hemocultivos y se pasó a diferentes enfermeros y estudiantes de enfermería que en ese momento se encontraban en período de prácticas en nuestro hospital.

**Resultados:** Se recogieron un total de 83 cuestionarios (74 a enfermeros graduados y 9 a estudiantes de enfermería), con una edad media de 39,14 años (rango 19-63) y predominio de mujeres (79,52%). La media de tiempo trabajado fue de 68,44 meses. Todas las plantas del hospital estuvieron representadas. En relación al momento de la extracción de los hemocultivos, el 92,73% de los participantes (77) consideró que estos deben extraerse en el inicio de los escalofríos y la fiebre y, sobre todo, antes del inicio del tratamiento antibiótico. Tan solo un 45,8% de los participantes respondió que los hemocultivos deben extraerse de venas periféricas; un 28% indicó que se podía recurrir sin problema a los catéteres periféricos. El 67,5% de los encuestados consideraron adecuada la extracción de una pareja de hemocultivos del catéter central en pacientes portadores del mismo y otra de venopunción periférica (respuesta correcta). Un 53% respondió correctamente a la no necesidad de esperar entre una y otra extracción. Respecto al producto usado para la desinfección de la piel, solo un 56,6% optaron por la respuesta correcta (clorhexidina alcohólica al 2%), cuyo tiempo de actuación es de 30 segundos (solo 53% conocían este dato). En relación a la asepsia de los frascos de hemocultivo, solo un 33,7% conocía el hecho de que hay que limpiar la boca del frasco con clorhexidina y dejar secar, así como eliminar después de la extracción los posibles restos de sangre. El 80,7% tenía claro el volumen necesario de sangre a extraer por venopunción (20 ml, inoculando 10 ml en cada frasco), aunque solo un 19,2% de los encuestados sabían que los falsos positivos están especialmente relacionados con el volumen de sangre extraído. El número de extracciones necesarias ya no estaba tan claro, el 57,8% sabían que debían hacerse al menos dos (siendo 3 lo óptimo), pero un 26,5% consideró que una extracción era suficiente. El 59% conocían que el primer frasco a inocular es el anaerobio y el 71% consideró correctamente que las muestras se envían a laboratorio rápidamente tras su extracción a temperatura ambiente. Tan solo un 27,7% de los participantes consideró necesaria la higiene de manos y el uso de guantes estériles y mascarilla para la extracción. **Conclusiones:** El porcentaje de hemocultivos contaminados se considera un marcador de calidad en un hospital, debiendo ser éste inferior al 3%. Los datos de esta encuesta nos muestran la necesidad de la realización de intervenciones formativas periódicas a enfermería con el fin de alcanzar este objetivo.

#### 1014. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN FORMATIVA A PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN EL USO ADECUADO DE ANTIBIÓTICOS

C. Badia<sup>1</sup>, M. Riera<sup>1</sup>, O. Olga Monistrol<sup>1</sup>, B. Dietl<sup>1</sup>, L. Boix-Palop<sup>1</sup>, L.M. Martínez<sup>1</sup>, M. Xercavins<sup>2</sup> y E. Calbo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Mutua Terrassa, Terrassa. <sup>2</sup>Departamento de Microbiología, CatLab, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** El aumento de bacterias multiresistentes y la relación directa con el uso de antibióticos (ATB) ha hecho surgir programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Entre las competencias de enfermería están la preparación, administración y detección de efectos adversos relacionados con la antibiototerapia. El objetivo es analizar el impacto de una intervención multimodal dirigida a enfermería para mejorar el uso de antibiótico.

**Material y métodos:** Ámbito: Hospital universitario de 400 camas. Período: marzo/abril 2017 a noviembre 2018. Población: personal de enfermería de los turnos de mañana y tarde de 8 unidades de hospitalización convencional que previamente habían recibido formación teórica/pasiva en forma de seminarios presenciales en el uso de antibióticos. Intervención: Se hizo un refuerzo de la formación mediante audit-feedback (A-F) en dos periodos distintos: precoz (abril 2018) y tardío (noviembre 2018). El PE era elegido a partir del listado de pacientes en tratamiento ATB activo. De los pacientes evaluados en el A-F se registró: cultivos previos al inicio de ATB, registro fecha inicio ATB, días de tratamiento, valoración conjunta con el médico de la duración del tratamiento y el paso a vía oral al tercer si estabilidad clínica.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

|   | 1 fase<br>(N = 164) |      | 2 fase<br>(N = 144) |      |
|---|---------------------|------|---------------------|------|
|   | N                   | %    | N                   | %    |
| Existe registro de la fecha inicio ATB                                      | 83                  | 50,6 | 92                  | 70,8 |
| Existe registro del motivo de prescripción                                  | 141                 | 86   | 120                 | 92,3 |
| Se han tomado cultivos previos al inicio del ATB                            | 147                 | 89,6 | 113                 | 78,5 |
| Número de pacientes con < 3 días de ATB                                     | 65                  | 39,6 | 70                  | 53,8 |
| > 3 días  | 99                  | 60,4 | 74                  | 46,2 |
| Paso vía oral   | 25                  | 25,2 | 22                  | 29,7 |
| No conocer motivo de la persistencia del tratamiento ev                     | 18                  | 31,6 | 10                  | 21,7 |
| Conocer el motivo de la duración ATB  | 38                  | 39,2 | 24                  | 42,9 |
| Ha existido una conversación con el médico sobre la indicación y/o duración | 64                  | 65,9 | 46                  | 82   |

**Conclusiones:** La intervención ha permitido identificar las áreas de mejora para el PE en la administración de ATB. Existe un rol compartido entre el PE y los prescriptores dirigido a la identificación de pacientes candidatos a paso a vía oral y al registro de la fecha de inicio del antibiótico así como la planificación de la duración. Las intervenciones dirigidas a empoderar al PE pueden contribuir al desarrollo de los PROA.

#### 1015. AGUAS RESIDUALES COMO PROBABLES VEHÍCULOS DE TRANSMISIÓN DE MECANISMOS DE RESISTENCIA. ESTUDIO DARWIN-JPI-AMR2016

E. Torres-Sangiao<sup>1</sup>, S. Balboa<sup>2</sup>, A. L. Diéguez<sup>2</sup>, E.I. Rabuñal Rey<sup>3</sup>, M. Cea Pájaro<sup>3</sup>, J. L. Romalde<sup>2</sup> y C. G<sup>3</sup> Riestra<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Grupo *Escherichia coli*, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, CIBUS-Facultad de Biología, Universidad de Santiago de Compostela (USC), Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Grupo *Escherichia coli*, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria y Laboratorio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** El Proyecto DARWIN, Dynamics of Antimicrobial Resistance in the Urban Water Cycle in Europe (<http://www.amr-darwin.eu/>) surge con el objetivo de desarrollar un modelo matemático dinámico predictivo para ayudar en la gestión sanitaria y de aguas residuales, analizando y cuantificando los microorganismos resistentes y sus determinantes genéticos, desde su excreción en fuentes hospitalarias y urbanas, hasta la superficie receptora de agua.

**Material y métodos:** La toma de muestras se realizó en 8 puntos diferentes del sistema de tratamiento de aguas residuales de Santiago de Compostela: efluente-hospitalario, efluente-urbano, entrada depuradora, compartimentos pertinentes de la planta, y en el Río Sar aguas arriba y abajo de la EDAR (planta depuración). Los medios cromogénicos utilizados para la selección de cepas fueron CHROMID<sup>®</sup>ESBL y CHROMID<sup>®</sup>CARBA (BioMerieux) para la detección de BLEEs y carbapenemasas respectivamente, y el medio no comercial MBQ suplementado con antibióticos para selección de BLEEs o KPC (HiCrome<sup>™</sup>). Los aislados se identificaron mediante MALDI-Biotyper (Bruker) y secuenciación del gen 16S rRNA.

**Resultados:** Se aislaron un total de 134 cepas resistentes a partir de los diferentes puntos de muestreo. Los aislados ambientales, no asociados actualmente con infección, no pudieron ser identificados por MALDI-Biotyper a nivel de especie. El índice de correlación a nivel de género, con respecto a secuenciación 16S fue 0,933. Los tratamientos realizados sobre las aguas residuales disminuyeron en un 75% las bacterias resistentes, y en la misma capacidad sobre los dos grupos establecidos, fermentadores y no fermentadores (tabla). *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEEs y carbapenemasas fueron aisladas del efluente-Hospital, junto con el único aislado de *Elizabethkingia ursingii* y *Citrobacter freundii* resistente a carbapenems. Aunque *Pseudomonas* spp procedieron principalmente del efluente-residencial, el efluente-Hospital registró más aislados resistentes que el efluente-residencial. Posteriormente a los tratamientos en la planta, solo se identificaron *Citrobacter freundii* y *P. japonica*, ambos resistentes a carbapenémicos. La mayoría de aislados en el río se clasificaron como ambientales, ~70% aguas arriba y ~50% aguas abajo. *Kluyvera ascorbata* pudo aislarse aguas abajo. El mayor número de aislados productores de BLEEs (*Aeromonas caviae*-complex) y multiresistentes (*Acinetobacter johnsonii*) se obtuvo aguas abajo de la salida de la EDAR.

|  | BLEE | CAR | MBQ |    |
|--|------|-----|-----|----|
| <i>Aeromonas</i>                         | 16   | 2   | 0   | 18 |
| <i>Citrobacter-Serratia</i>              | 4    | 2   | 4   | 10 |
| <i>Enterobacter-Pantoea</i>              | 0    | 1   | 4   | 5  |
| <i>Escherichia-Shigella</i>              | 1    | 0   | 6   | 7  |
| <i>Klebsiella-Raoutella</i>              | 3    | 3   | 4   | 10 |
| <i>Kluyvera</i>                          | 0    | 0   | 1   | 1  |
| <i>Phytobacter</i>                       | 1    | 0   | 0   | 1  |
| <i>Providencia</i>                       | 0    | 0   | 1   | 1  |
| <i>Acinetobacter</i>                     | 4    | 0   | 6   | 10 |
| <i>Acidovorax/Brevudimonas/Comamonas</i> | 1    | 0   | 4   | 5  |
| <i>Arcobacter</i>                        | 1    | 0   | 0   | 1  |
| <i>Chromobacterium</i>                   | 2    | 0   | 0   | 2  |
| <i>Chryseobacterium/Elizabethkingia</i>  | 4    | 2   | 3   | 9  |
| <i>Ensifer</i>                           | 0    | 0   | 1   | 1  |
| <i>Kokuria</i>                           | 0    | 0   | 1   | 1  |
| <i>Ochrobactrum/Sphingobacterium</i>     | 3    | 2   | 2   | 7  |
| <i>Pseudomonas</i>                       | 15   | 15  | 3   | 33 |
| <i>Ralstonia</i>                         | 1    | 0   | 2   | 3  |
| <i>Stenotrophomonas</i>                  | 1    | 7   | 1   | 9  |
|  | 57   | 34  | 43  |    |

**Conclusiones:** Los aislados con mayor relevancia clínica y resistencia a carbapenémicos se aislaron en el efluente hospitalario. Los tratamientos de aguas residuales actuales son insuficientes para eliminar cepas resistentes, especialmente a carbapenémicos. Las EDAR podrían actuar como vehículo de transmisión de mecanismos de resistencia a cepas ambientales.

### 1016. MEJORA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN LA UNIDAD DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL APLICANDO METODOLOGÍA LEAN. UN RETO PARA ENFERMERÍA

L. López Pérez, C. Broto Cortés, S. Cermeño Reyes, M.J. Barberá, T. Larrainzar Coghén y M. Llinas Vidal

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** El unidad de microbiología del Hospital Universitari Vall d'Hebron diagnóstica el 61% de las ITS declaradas en Cataluña. En la Unidad de infecciones de transmisión sexual de Drassanes (ITS Drassanes) se atendieron un total de 10.608 usuarios en 2017 y 11.361 usuarios en 2018. El continuo aumento de las ITS se ha traducido en un aumento en la demanda de atención urgente en nuestra unidad. Esto generó sobrecarga asistencial, tiempos de espera elevados, circuitos médico-enfermera que alargaban el tiempo de los usuarios en ser atendidos, además de una auto-percepción general de infrutilización de nuestras competencias enfermeras. El espacio donde se llevaba a cabo el proceso de recepción de los usuarios era limitado, y no se aseguraba una correcta privacidad.

**Objetivos:** Disminuir el tiempo de atención de las demandas urgentes mediante la implementación de la metodología LEAN, basada en la organización de procesos operativos, que permita ser más resolutivos en la atención, reducir tiempos de espera, aumentando la satisfacción de usuario. Ofrecer el servicio de una enfermera especialista cuyo fin sea el promover una gestión más eficaz ante la demanda inmediata de atención por parte de los usuarios. Creación de una consulta de enfermería avanzada de triaje, que mejore la atención del usuario y ayude a preservar su privacidad, evitando preguntas incómodas en el proceso de recepción administrativo, y derivándoles al servicio que mejor se adapte a su problema actual de salud.

**Material y métodos:** Estudio comparativo cuasi experimental entre marzo 2017 y septiembre 2018. Se aplicaron herramientas de gestión visual de acuerdo con la metodología Lean en la consulta de atención inmediata de médico y de enfermera. Se valoraron indicadores específicos de efectividad y eficiencia, tales como el número de usuarios atendidos diariamente, el tiempo medio de atención en consulta de triaje, así como tiempo de espera entre consultas y el tiempo medio que se tardaba en poner solución a su problema de salud.

**Resultados:** La actividad del servicio de la unidad fue comparada durante el periodo de estudio, y se obtuvieron los siguientes datos experimentales (tabla). Creación de dos consultas de enfermería con roles específicos. Consulta de triaje: clasificación de usuarios por necesidades y prioridades, con el soporte de algoritmos basados en evidencia y pactados por el equipo asistencial. Consulta de atención inmediata: dirigida a aquellos usuarios que precisan atención en 24/48 h.

|                 | Valor medio diario usuarios atendidos | Tiempo medio (min) atención en consulta de triaje | Tiempo de espera superior a 1 hora (%) | Tiempo medio (min) resolución del problema |
|-----------------|---------------------------------------|---|--|--|
| Método anterior | 15,2                                  | Triaje administrativo                             | 72,37%                                 | 109  |
| Nuevo método    | 25                                    | 9   | 0%                                     | 57   |

**Conclusiones:** La metodología LEAN es una herramienta eficaz que ayudó a mejorar la gestión en la atención al usuario. La nueva consulta de triaje ayuda a determinar el grado de urgencia, priorizando y asignando el recurso apropiado de una manera individualizada y

eficaz. Aporta un valor añadido a la unidad y supone el primer contacto del usuario con el personal asistencial. Además asegura la privacidad del usuario. Se atiende a un mayor número de usuarios.

### 1017. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LOS AISLAMIENTOS DE *ACTINOMYCES* SPP EN EL ÁREA DEL EOXI DE PONTEVEDRA Y O SALNÉS

L. Canoura Fernández, I. Alonso García, P. Álvarez García, B. Nogueira Ramos, Á. Pallarés González y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** Las especies del género *Actinomyces* son colonizadores de la cavidad oral, tracto gastrointestinal y aparato genital femenino; tradicionalmente su identificación era dificultosa con las técnicas habituales, pero la incorporación de la espectrometría de masas ha optimizado su identificación y en consecuencia la vigilancia de su prevalencia. Su carácter tórpido unido al componente polimicrobiano hacen que su papel patógeno pueda estar infravalorado. El objetivo del presente estudio ha sido revisar las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con *Actinomyces* spp en el Área del EOXI de Pontevedra e O Salnés.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con aislamientos de especies de *Actinomyces* spp durante el período 2016-2018 en el Área del EOXI de Pontevedra y O Salnés. Las características clínicas y microbiológicas se recogieron a partir de la historia electrónica (IANUS) y el SIL del Laboratorio de Microbiología. La identificación se realizó en base a las características de crecimiento, tinción de Gram y espectrometría de masas mediante el sistema VITEK MS (Biomeriëux). El estudio de sensibilidad se realizó según recomendaciones CLSI.

**Resultados:** Obtuvieron un total de 72 aislamientos de *Actinomyces* spp (*A. odontolyticus* (28%), *A. turicensis* (21%), *A. radingae* (14%), *A. viscosus* (10%), *A. europeus* (7%), *Actinomyces* spp (8%), *A. neuii* (4%), *A. meyeri* (4%) y un 1% de *A. schalii*, *A. denticolens* e *A. israelii*). Se revisaron las historias de 52 pacientes, de los cuales el 60% fueron varones. La mediana de edad fue 49 años (10-95). Los procesos infecciosos más comúnmente implicados fueron el absceso perianal (23%), absceso ORL (21%), otras infecciones de piel y partes blandas (21%), abscesos de otras localizaciones (19%), e infecciones intraabdominales (11%). El 86% de los procesos cursó con etiología polimicrobiana. En un 14% se aisló en cultivo puro. La evolución solo fue favorable en un 63% de los casos. En cuanto al perfil de sensibilidades, el 100% de los aislados fueron sensibles a penicilina, meropenem y vancomicina. La sensibilidad a clindamicina fue de un 80% para *A. odontolyticus*, un 77% para *A. turicensis*, y de un 33% para *A. radingae* y *A. europeus*.

**Conclusiones:** El aislamiento de *Actinomyces* spp de forma mayoritaria en el contexto de flora mixta dificulta la interpretación de su papel patógeno, sin embargo, la persistencia clínica (36% (0-50% según localización)) a pesar del tratamiento quirúrgico y/o antibiótico podría apoyar su papel como patógeno primario, instaurándose terapias de larga duración en solo un 4% de los pacientes (de evolución favorable). La facilidad actual en la identificación de las distintas especies de *Actinomyces* unidos al análisis de su contexto clínico, pueden constituir un cambio en el enfoque terapéutico de infecciones de patrón mixto que no responden de la forma esperada a los tratamientos de primera línea debido a una elección de antibiótico y/o duración inadecuada para la erradicación de este grupo de microorganismos.

Tabla. Comunicación 1017

|                                      | Localización ORL (n = 11) | Localización perianal (n = 12) | Otras localizaciones (n = 10) | IPPB (n = 12) | Intrabdominal (n = 6) |
|--------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------|-----------------------|
| Flora mixta (%)                      | 91                        | 83                             | 100                           | 58            | 100                   |
| Tratamiento quirúrgico (%)           | 91                        | 58                             | 50                            | 25            | 100                   |
| Tratamiento con betalactámicos (%)   | 91                        | 83                             | 60                            | 83            | 100                   |
| Duración media de tratamiento (días) | 17                        | 7                              | 11                            | 7             | 8                     |
| Persistencia clínica (%)             | 36                        | 25                             | 40                            | 50            | 0                     |



### 1018. EL GENOTIPO DE UL74 (GO) NO CONDICIONA LA REPLICACIÓN DE CMV EN CULTIVO CELULAR

I. Taravillo Cañete, N. Moral Jiménez, Y. Alonso Romero y M.D. Folgueira López

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Citomegalovirus (CMV) es la causa más frecuente de infección congénita (IC). El complejo gH/gL/gO es crítico para la infección de todos los tipos celulares susceptibles a la infección por CMV. El objetivo de nuestro estudio es identificar los diferentes genotipos de gO presentes en muestras clínicas de pacientes con IC y de un grupo control pediátrico, analizando si alguno de los genotipos condiciona el aislamiento del virus en cultivo celular.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 83 casos de IC diagnosticados en el período 2003-2018 y un grupo control de 82 pacientes. Se definió como IC sintomática aquella que presentaba al menos uno de los siguientes criterios: un examen físico anormal, alteraciones en las pruebas de imagen, sordera neurosensorial, alteraciones neurológicas, corioretinitis o alteraciones en las pruebas de laboratorio. La identificación de los genotipos de gO se realizó mediante secuenciación Sanger a partir de muestras de orina (n = 108), sangre fetal (n = 9), líquido amniótico (n = 14), sangre obtenida de tarjetas de pruebas metabólicas (n = 6), muestras orales (n = 27) y LCR (N = 1). Se realizó cultivo celular convencional y cultivo en shell-vial utilizando la línea celular MRC-5.

**Resultados:** No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre los diferentes genotipos de gO y las diferentes manifestaciones clínicas presentes en los casos sintomáticos. De las 138 muestras en las que fue posible realizar cultivo, el 89,8% fueron positivas. En la tabla se muestra la distribución de los diferentes genotipos de acuerdo a los resultados obtenidos en cultivo celular.

**Conclusiones:** Todos los genotipos de gO pueden causar IC, siendo gO1a y gO2b los genotipos de UL74 más frecuentes en nuestra población. Ninguno de los genotipos de gO se asoció con la presentación de sintomatología específica en los pacientes con CMVc sintomático. Todos los genotipos de gO fueron capaces de infectar la línea celular MRC-5, y por tanto, no es una glicoproteína que por sí misma condicione el tropismo celular.

### 1019. NECROSIS RETINIANA AGUDA. DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

R. Escudero Sánchez<sup>1</sup>, M. Cobos Siles<sup>2</sup>, E. Ciancas Fuentes<sup>1</sup>, F. Gioia<sup>1</sup>, P. Martín Dávila<sup>1</sup>, J. Cobo Reinoso<sup>1</sup>, V. Pintado García<sup>1</sup> y J. Fortún Abete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción:** La necrosis retiniana aguda (NRA) es una patología poco frecuente, pero de consecuencias devastadoras. El mecanismo patogénico no está aclarado y la bibliografía publicada es escasa. La NRA es una uveítis con retinitis necrotizante que habitualmente progresa con

la afectación bilateral y desarrollo de complicaciones. El objetivo del estudio fue analizar los casos de NRA evaluados en el hospital.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo observacional de los pacientes con NRA vistos en un hospital terciario entre 1993-2018. Se recogieron datos relacionados con la epidemiología, etiología, tratamiento y evolución clínica hasta la última visita hospitalaria. El diagnóstico de NRA se realizó siguiendo los criterios establecidos por American Uveitis Society (1994).

**Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes, de los cuales 14 (70%) fueron mujeres. La edad media fue de 51,3 ± 19,3 años y 5 (25%) tuvieron afectación bilateral. La comorbilidad medida según el índice de Charlson fue 2,2 (0-7); entre los antecedentes personales 8 pacientes (40%) eran inmunosuprimidos, 9 (45%) tenían antecedentes de patología neurológica y 4 (20%) habían tenido un episodio de encefalitis previamente con un tiempo medio desde el episodio de 10,3 ± 7,4 años. El agente causal fue identificado en 14 pacientes (70%): siete pacientes VVZ (35%), tres pacientes VHS-1 (15%), dos Toxoplasma (10%), uno (5%) CMV y un paciente con PCR positiva para CMV y VEB. El método más frecuente para el diagnóstico fue la PCR en el humor acuoso. Presentaron complicaciones por la NRA 12 pacientes (60%): 10 desprendimientos de retina (50%), 3 cataratas (15%), 2 glaucomas (10%) y 2 endoftalmitis (10%); 4 de los pacientes que presentaron complicaciones lo hicieron en el momento del diagnóstico (20%). La tabla muestra los tratamientos administrados. El tiempo medio de tratamiento fue de 5,4 ± 7,7 meses. Recibieron corticoides como parte del tratamiento 12 pacientes (60%). Hubo 4 pacientes que presentaron una recurrencia (20%) de la NRA: 2 de ellos eran inmunosuprimidos y dos tenían antecedentes de un episodio previo de encefalitis; las recurrencias ocurrieron a los 4,2 ± 6,1 meses (media). En el análisis estadístico no identificamos ninguna variable que contribuyese a predecir aquellos pacientes que iban a presentar una recurrencia. En el análisis estadístico se acercó a la significación la relación de la NRA por VVZ y la afectación bilateral (9,1% frente 50%: OR 11,0; IC95% [0,9-130,3] p 0,058), y la NRA por VHS-1 y el antecedente de encefalitis (6,3% frente 100%, p 0,004).

| Fármaco                   | Pacientes que lo recibieron | Tratamiento mantenimiento n (%) |
|---------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Aciclovir                 | 12                          | 5 (25)                          |
| Valaciclovir              | 6                           | 5 (25)*                         |
| Foscarnet                 | 6                           | 3 (15)                          |
| Famciclovir               | 6                           | 5 (25)                          |
| Sulfadiazina/pirimetamina | 3                           | 2 (10)*                         |
| Ganciclovir               | 2                           | 1 (5)                           |
| Foscarnet intraocular     | 4                           | 0                               |

\*Un paciente con NRA (sin filiar el microorganismo responsable) recibió tratamiento con valaciclovir y sulfadiazina/pirimetamina.

**Conclusiones:** La NRA es una entidad muy poco frecuente pero que habitualmente produce complicaciones irreversibles. El VVZ fue el agente etiológico más frecuente en nuestra serie. Las recurrencias ocurrieron en los primeros meses del primer episodio. Es necesario interrogar sobre la presencia de síntomas visuales a los pacientes con antecedentes de encefalitis vírica incluso varios años más tarde del episodio.

Tabla. Comunicación 1018

| Cultivo     | CMVc (n = 83) |              |         | Control (n = 82) |              |         | Todos (n = 165) |              |         |
|-------------|---------------|--------------|---------|------------------|--------------|---------|-----------------|--------------|---------|
|             | Positivo      | No realizado | CE      | Positivo         | No realizado | CE      | Positivo        | No realizado | CE      |
| Genotipo gO |               |              |         |                  |              |         |                 |              |         |
| 1a          | 10 (12,0)     | 3 (3,6)      | 5 (6,0) | 15 (18,3)        | 1 (1,2)      | 1 (1,2) | 25 (15,2)       | 4 (2,4)      | 6 (3,6) |
| 1b          | 8 (9,6)       | 2 (2,4)      | 1 (1,2) | 9 (11,0)         | 1 (1,2)      | 1 (1,2) | 17 (10,3)       | 3 (1,8)      | 2 (1,2) |
| 1c          | 4 (4,9)       | 1 (1,2)      | 1 (1,2) | 6 (7,4)          | 1 (1,2)      | 0       | 10 (6,1)        | 2 (1,2)      | 1 (0,6) |
| 2a          | 5 (6,0)       | 3 (3,6)      | 1 (1,2) | 7 (8,6)          | 1 (1,2)      | 0       | 12 (7,3)        | 4 (2,4)      | 1 (0,6) |
| 2b          | 9 (10,9)      | 3 (3,6)      | 1 (1,2) | 9 (11,0)         | 2 (2,4)      | 1 (1,2) | 18 (11,0)       | 5 (3,0)      | 2 (1,2) |
| 3           | 7 (8,4)       | 4 (4,9)      | 0       | 7 (8,6)          | 1 (1,2)      | 0       | 14 (8,5)        | 5 (3,0)      | 0       |
| 4           | 4 (4,9)       | 1 (1,2)      | 1 (1,2) | 12 (14,6)        | 1 (1,2)      | 0       | 16 (9,7)        | 2 (1,2)      | 1 (0,6) |
| 5           | 7 (8,4)       | 1 (1,2)      | 1 (1,2) | 5 (6,1)          | 1 (1,2)      | 0       | 12 (7,3)        | 2 (1,2)      | 1 (0,6) |

## 1020. FIEBRE Q AGUDA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE 16 CASOS EN DOS HOSPITALES DE UNA ÁREA URBANA DEL BAIX LLOBREGAT (BARCELONA) ENTRE 2010-2018

J.P. Monteys Montblanch<sup>1</sup>, E. Esteve Palau<sup>2</sup>, M. Martín Fernández<sup>1</sup>, A. González-Cuevas<sup>2</sup>, V. Díaz-Brito Fernández<sup>2</sup> y A. Coloma Conde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi, Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi del Llobregat.

**Introducción:** La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial que afecta principalmente a rumiantes causada por la bacteria *Coxiella burnetii*. Suele presentarse de forma esporádica o en pequeños brotes epidémicos. La infección aguda se adquiere por inhalación de partículas o ingestión de productos procedentes de animales rumiantes, con especial riesgo de contagio para los veterinarios y ganaderos.

**Objetivos:** Fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de fiebre Q en fase aguda en nuestra área (urbana).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de fiebre Q aguda en una área metropolitana de 700.000 habitantes de 2010-2018. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, diagnósticos y de tratamiento. El diagnóstico de la infección aguda se realizó mediante la detección por inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos IgM o IgG contra antígenos de fase II en títulos iguales o superiores a 1:32 y 1:128 respectivamente. Análisis por SPSS Statistics 22.0.

**Resultados:** Se describieron 16 pacientes afectados de fiebre Q aguda (incidencia 0,29/100.000 hab/año): edad media 52,56 años

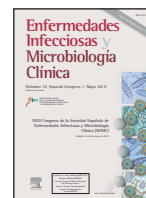
(R 48-58) y el 81,3% (13) fueron hombres. Se describe estacionalidad, dos tercios se acumularon entre abril y agosto. La mayoría de los pacientes residían en zonas próximas a áreas rurales y ninguno ocupaba profesión de riesgo. La presentación clínica más frecuente fue fiebre sin focalidad 75% (12) asociado en la mayoría de los casos a hepatitis. Solo el 25% (4) de los pacientes presentaba radiografía de tórax patológica. Los síntomas más comunes fueron la fiebre en el 100% con una duración media 15,27 días (R 7-30), cefalea y artromialgias 37,5% (6) y diarrea 31,3% (5). Analíticamente presentaron PCR > 100 mg/l en el 62,5% (10). Se asoció alteración hepática con elevación significativa de transaminasas (> 4 veces) en el 68,8% (11) de los pacientes. Se realizó biopsia hepática en 3 casos, en el 100% con granulomas hepáticos. Solo el 37,5% (6) fueron tratados con doxiciclina como primera elección. El resto recibió otro antibiótico empírico. El 85,7% (14) presentaron respuesta clínica en menos de 48 horas. Todos presentaron evolución a curación clínica con una media de días de ingreso de 14,9. En tres casos se realizó seguimiento del paciente por seroconversión de títulos a fase I.

**Conclusiones:** Los pacientes de nuestra serie fueron casi todos hombres con una edad media de 50 años, sin profesión de riesgo y provenían de áreas cercanas a zonas rurales. Todos presentaban fiebre, la mayoría con hepatitis y evolución favorable. Debido a la presentación inespecífica del cuadro, el diagnóstico se debe plantear por sospecha clínica y confirmación serológica. Por todo lo anteriormente citado, aunque nos encontramos en área urbana, delante de un cuadro compatible debemos sospechar fiebre Q.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Índice de autores

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

Madrid, 23-25 de mayo de 2019

- Abad, D., 86  
 Abad, P., 235  
 Abad, R., 416, 417  
 Abad Molina, C., 287  
 Abascal Cambras, I., 130, 131  
 Abascal Carrera, I., 447  
 Abba, M., 167  
 Abdala, E., 50  
 Abdel-Hadi Álvarez, H., 23  
 Abelenda, G., 38, 52, 70  
 Abelenda Alonso, G., 28, 29  
 Abella Álvarez, A., 467, 475  
 About, M., 223  
 Abreu di Berardino, M., 20, 22, 68, 191, 421  
 Abreu Rodríguez, J., 468  
 Abreu-Salinas, F., 61, 195, 249, 292, 356, 377  
 Abreu Salinas, F.M., 434  
 Abril, V., 217  
 Abril López de Medrano, V., 225, 229, 322, 389  
 Acebal Berruguete, R., 333  
 Acebes Repiso, G., 210  
 Acosta, F., 159  
 Acosta Boga, B., 411, 429, 437  
 Acosta-Reyes, J., 249  
 Adan, I., 124  
 Adelantado Lacasa, M., 218, 250, 262, 284, 289, 381, 421  
 Ageo Candau, I., 435  
 Aguado, J.M., 291, 461  
 Aguado García, J.M., 93, 266, 460, 462  
 Agud, M., 442  
 Agudo, C., 398  
 Agudo Morales, C., 484  
 Agüero, D., 264, 457  
 Agüero, J., 339  
 Agüero Balbín, J., 337, 184  
 Aguilar, C.L., 33  
 Aguilar, M., 152  
 Aguilar Aguilar, G., 25  
 Aguilar Colomer, A., 66  
 Aguilar Guisado, M., 23, 53, 90, 92  
 Aguilera Correa, J.J., 67, 79, 167, 344, 440, 478  
 Aguilera García, M., 298  
 Aguilera Guirao, A., 368  
 Aguinaco Culebras, M., 369  
 Aguinaga Pérez, A., 218, 262  
 Aguirre, A., 329  
 Aguirre Quiñonero, A., 158, 261, 284, 407, 413  
 Aguirregabiria Padilla, M., 120, 125, 365, 381  
 Agulla Budiño, J.A., 173  
 Aibar Valero, C., 251  
 Aixalà, N., 254  
 Al-Hayani, A., 293  
 Alados, J.C., 40, 42  
 Alados Arboledas, J.C., 138, 389, 468  
 Alañón Pardo, M.M., 254, 316  
 Alarcón, T., 103, 119, 123, 166  
 Alarcón Cavero, T., 326, 334  
 Alastruey, A., 7  
 Alastruey-Izquierdo, A., 90  
 Álava Menica, J.A., 435, 410, 416, 423  
 Alba, J., 263  
 Alba Fernández, J., 276, 311, 481  
 Albasanz-Puig, A., 271  
 Albendín, H., 226  
 Albendín-Iglesias, H., 41  
 Albericio, F., 114  
 Alberola, J., 78  
 Albert, E., 460, 465  
 Albertí, F., 28  
 Albillos, A., 105  
 Alcaide, F., 75, 76  
 Alcaín, G., 166  
 Alcalá, L., 158, 183, 200  
 Alcalde López, F.J., 351  
 Alcamí, J., 12  
 Alcaraz, M.J., 397  
 Alcazar, R., 385  
 Alcázar Carmona, P., 444  
 Alcázar Carmona, P.M., 316  
 Alcoba Flórez, J., 420, 433  
 Alcoceba, E., 109  
 Alcoceba Cruixent, E., 440  
 Aldalur Uranga, I., 323  
 Aldamiz, G., 293  
 Aldado Pastor, A., 311  
 Aledo-Ferrández, M., 59, 154, 178, 278  
 Alejandro Alegre, M., 484  
 Alejo, T., 99  
 Alejos, B., 212, 225  
 Alemán, R., 433  
 Alemany, P., 425  
 Alfaya-Fiaño, N., 192, 337, 345, 449  
 Algado, N., 150  
 Algarate, S., 257, 267, 269, 283, 424  
 Algarra, M., 301  
 Algora, A., 219  
 Alguacil Guillén, M., 100, 375  
 Alí Suárez, S., 206  
 Aliaga, L., 275  
 Aliaga Martínez, L., 254  
 Aliprantis, A.O., 176  
 Alkorta Gurrutxaga, M., 20, 106, 413  
 Aller, A.I., 446  
 Almagro Zapata, C., 315  
 Almela, M., 53, 294, 455  
 Almela Ferrer, M.D.R., 423, 455  
 Almela Ferrer, M.R., 416  
 Almirall Ejerique, M., 237  
 Almirante, B., 44, 51, 52, 65, 96, 97, 113, 399, 466  
 Almuedo Riera, A., 211  
 Alonso, A., 356  
 Alonso, B., 164, 206  
 Alonso, M., 332  
 Alonso, M.D.M., 436  
 Alonso, M.M., 123  
 Alonso, M.T., 137  
 Alonso, P., 398  
 Alonso, R., 389  
 Alonso, Y., 459  
 Alonso Acero, L., 412, 442  
 Alonso Alonso, P., 173  
 Alonso Asencor, M., 20, 69, 396  
 Alonso Ecenarro, F., 225, 229, 239  
 Alonso Fernández, R., 213  
 Alonso García, I., 487  
 Alonso González, P., 129, 318  
 Alonso Menchén, D., 228, 238, 275  
 Alonso Monsalve, R., 158  
 Alonso Romero, Y., 488  
 Alonso Sanz, M., 165  
 Alós, E., 174  
 Alós, J.I., 45, 120, 180  
 Alós Cortres, J.I., 130  
 Aloy Duch, A., 476  
 Alperi Pajares, S., 315  
 Altés Capella, J., 311, 302, 303  
 Alvarado Orosco, N., 133  
 Alvarado Rios, L., 278  
 Alvarado Rios, L.A., 182  
 Álvarez, B., 74, 84, 85, 223, 293  
 Álvarez, C., 121  
 Álvarez, J., 41  
 Álvarez, M., 275, 438  
 Álvarez, R., 178  
 Álvarez Alonso, E., 287  
 Álvarez Alonso, M.E., 202, 408  
 Álvarez-Argüelles, M.E., 1, 48, 112, 195, 332, 349, 356, 360, 392, 461  
 Álvarez Artero, E., 400

- Álvarez Candanedo, A.R., 392, 434  
 Álvarez de Buergo Ballester, M., 379  
 Álvarez de la Rosa, M., 433, 436  
 Álvarez-Domínguez, M., 308  
 Álvarez Estévez, M., 207, 318  
 Álvarez García, P., 487  
 Álvarez-Lerma, F., 156, 160  
 Álvarez Marín, R., 71, 112, 313, 451  
 Álvarez Martínez, M., 203  
 Álvarez-Martínez, M.J., 56  
 Álvarez Montes, L., 146  
 Álvarez Otero, J., 399, 483  
 Álvarez Paredes, L., 372, 375, 408  
 Álvarez Romasanta, B., 213  
 Álvarez-Santás, E.M., 409, 411  
 Álvarez Suárez, A.M., 261, 333  
 Álvarez Taulí, J., 112  
 Álvarez-Uría, A., 124  
 Álvarez Vilaplana, G., 106  
 Álvaro, M., 436  
 Álvaro-Meca, A., 41  
 Alzueta, N., 228  
 Amado-Ferreira, R., 144, 324  
 Amador-Prous, C., 33, 34, 233  
 Amat, P., 465  
 Amaya, R., 23  
 Ambroa, A., 59, 60, 80  
 Ambroa, A., 102  
 Ambrosioni, J., 52, 53, 294, 465  
 Amo Lozano, A., 296  
 Ampuero, D., 207  
 Andrade Guerrero, J., 77  
 Andrade-Villanueva, J.F., 221  
 Andremont, A., 87  
 Andrés de Llano, J.M., 372  
 Andrés Martínez, I., 479  
 Andrés Martínez, I.M., 68  
 Andreu, M., 150  
 Andreu Domingo, A., 109  
 Andreu Saleté, C., 384  
 Anel, J., 388  
 Ángel-Moreno, A., 388  
 Angelis, K., 222  
 Angerri Nadal, M., 401  
 Anguita, F., 318  
 Anguita Domingo, D., 318  
 Anguita Santos, F., 199, 369  
 Angulo, I., 374  
 Angulo López, I., 399  
 Anibarro, L., 73, 75  
 Antich Barcelo, C., 362  
 Antolín Ayala, I., 75, 76  
 Antolín Ayala, M.I., 203  
 Antón, A., 260  
 Antón Nieto, E., 252  
 Antonelli, A., 21  
 Antúñez, F.J., 112, 178  
 Antúñez, J., 135  
 Antuori, A., 38  
 Aparicio, G., 35  
 Aparicio, M., 38  
 Aparicio-Español, G., 242  
 Aparicio Nieto, E., 287  
 Aparisi, N., 393  
 Aparisi Valero, N., 40  
 Aquerreta, I.G., 311  
 Ara Montojo, M.F., 77, 328  
 Aracil, B., 45, 118, 136  
 Aracil-Gisbert, S., 89  
 Aracil Santos, F.J., 328  
 Aragón, R., 382  
 Araguás Arasanz, C., 369  
 Aramburu, J., 237, 254, 297  
 Aramburu Arnuelos, J., 257  
 Arance, A., 463  
 Aranda Lobo, J., 265  
 Arando, M., 109, 111  
 Aranzamendi Zaldumbide, M., 120  
 Arasteh, K., 220  
 Araujo Fernández, S., 483  
 Arazo, P., 387  
 Arazo Garcés, P., 210  
 Arbas, N., 454  
 Arbulu, M., 297  
 Arca-Suárez, J., 116, 117, 197, 379  
 Arcas, C., 33  
 Arcenillas, P., 309  
 Arcenillas Quevedo, P., 24, 305  
 Arcos, Á., 174  
 Ardanuy, C., 99, 273, 307, 361  
 Ardanuy Tisaire, C., 152, 472  
 Ardizzone, B., 293  
 Arenas, J.I., 42, 395  
 Arenere Mendoza, M., 317, 321  
 Arenz, D., 91  
 Aretio Pousa, A., 305  
 Arévalo, C., 31, 349  
 Arévalo Serrano, J., 238  
 Arévalo Velasco, A.F., 359  
 Argenta Fernández, S., 133  
 Arias, A., 49, 147, 386, 390, 398, 433, 268  
 Arias Alonso, A., 405  
 Arias Alonso, M.A., 194, 432  
 Arias del Peso, B., 230  
 Arias Ferreiros, A., 126, 478  
 Arias Temprano, M., 95, 290, 295  
 Arismendi Sosa, A.C., 119  
 Aristizábal, F., 167  
 Ariza, J., 63  
 Ariza Cardenal, J., 67  
 Armadans Gil, L., 471  
 Armas Cruz, M., 214  
 Armendáriz López, L., 459  
 Armengol, E., 13  
 Armiñanzas, C., 95  
 Armiñanzas Castillo, C., 103, 306  
 Armstrong, T., 179  
 Arnabat Domínguez, J., 56  
 Arnaiz de las Revillas Almajano, F., 102, 307  
 Arnaiz García, A., 103  
 Arnal, V., 398  
 Arnal Babiloni, M., 244  
 Arnau, M., 53  
 Arnedo, S., 464  
 Aroca-Ferri, M., 44, 146, 253, 371  
 Arponen, S., 212, 225, 226  
 Arranz Caso, A., 395  
 Arrazubi, V., 310  
 Arregui García, I., 218, 249, 262, 381, 422  
 Arrese Arratibel, E., 158  
 Arribas, J., 174, 374  
 Arribas García, J., 317  
 Arribi, A., 65  
 Arrieta, E., 349  
 Arrieta Ortubay, E., 31  
 Arrizabalaga Asenjo, M., 210, 264, 286  
 Arrospide, A., 421  
 Arroyo, J., 424  
 Arroyo Andújar, J.D., 430  
 Arruebo, M., 99  
 Arsuaga, M., 232, 246  
 Arteaga Hernández, E., 315  
 Artigues, F., 28  
 Artigues Serra, F., 296  
 Artiles Campelo, F., 139  
 Asencio Egea, M.A., 141, 254, 432, 444  
 Asenjo, A., 180  
 Asensio Calle, M.D.L.L., 359  
 Asensio Calle, M.L., 116  
 Asensio Vegas, Á., 125, 467  
 Asín Samper, U., 210  
 Aspiroz, C., 47, 62, 152  
 Aspiroz Sancho, C., 303  
 Atucha Aurteneche, I., 126, 478  
 Atutxa, I., 49  
 Auñón, A., 362, 364, 365  
 Auñón Rubio, Á., 368  
 Ausiñ-Herrero, M.P., 308  
 Auyanet Betancor, I., 242  
 Ávila, A., 45, 146  
 Avila-Carrasco, M., 144  
 Avilés, M.C., 226  
 Avivar Oyonarte, C., 253, 396  
 Ayaz, M.C., 50  
 Ayerba-Algaba, R., 79  
 Ayerdi, O., 413, 427, 434  
 Ayerdi Aguirrebengoa, O., 391, 431  
 Ayestarán, A., 38, 70  
 Ayestarán Rota, J.I., 440  
 Aylagas, C., 56  
 Aylagas Alcaraz, C., 203  
 Ayuso, B., 31  
 Ayuso García, B., 348  
 Azcárate, I.G., 207, 234, 236  
 Azcona-Gutiérrez, J.M., 150  
 Aziz, F., 122  
 Azkarate, I., 305, 306  
 Azkorra, M., 49  
 Azkorra Otazua, M., 126, 478  
 Azkune, H., 224, 305, 306  
 Aznar, A., 479  
 Aznar, J., 340  
 Aznar, M.L., 247  
 Aznar Cano, E., 346  
 Aznar Caro, E., 345  
 Aznar Martín, J., 73, 426  
 Aznar Oroval, E., 72  
 Azor Raso, A., 293  
 Azparren, G., 477  
 Babiano, M.J., 270  
 Bachiller Cacho, M.P., 323  
 Badia, C., 306, 485  
 Badía, C., 309  
 Badiola, J., 90  
 Badshah, C., 464  
 Báez-Gutiérrez, N., 314  
 Baeza Oliete, J., 363  
 Báguena Pérez Crespo, C.B., 315  
 Bahamonde, A., 101  
 Baker, D., 222  
 Bala, Y., 179  
 Balaz, D., 406  
 Balboa, S., 486  
 Balcells, E., 308  
 Baldá Masmiquel, M., 153, 157  
 Balebona, M.D.C., 166  
 Balerdi Sarasola, L., 297  
 Balibrea, N., 94  
 Ballarin, G., 463  
 Ballesta, S., 178  
 Ballesté-Delpierre, C., 203  
 Ballester, F., 150  
 Ballester, J.E., 217  
 Ballester Bastardie, F., 472  
 Ballester Batista, A.I., 361  
 Ballester Belda, E., 225, 229  
 Ballester Belda, J.E., 389  
 Ballester, M., 471  
 Ballester Téllez, M., 97  
 Ballesteros, J., 414, 434  
 Ballesteros Cabañas, G., 302, 303  
 Balsa Vázquez, J., 237, 238  
 Balsera Garrido, B., 237  
 Bañón Escandell, S., 406  
 Baos Muñoz, E., 409  
 Baquero, F., 87, 89, 169, 170  
 Baquero Mochales, F., 15  
 Baquero-Artigao, F., 77, 328, 420  
 Baraia-Etxaburu Artetxe, J.M., 217  
 Barandiarán Fernández de Vega, I., 192  
 Barba, P., 53  
 Barbeito Castiñeiras, G., 173  
 Barberá, M.J., 111, 427, 487  
 Barberá Farré, J.R., 444  
 Barbero, J.M., 65, 101  
 Barbeyto, L., 154  
 Barbeyto Vales, L., 179, 278, 378, 391  
 Barbolla, I., 246, 21  
 Barceló-Vidal, J., 160

- Barcenilla Gaité, F., 301  
 Bardón de Tena, P., 273, 285, 286, 290, 382  
 Barea, R., 81, 82  
 Barge Caballero, E., 466  
 Barrios, M., 51  
 Baroja Basanta, A.L., 48  
 Barquín, D., 82  
 Barquín Calle, D., 77  
 Barrabeig, I., 76  
 Barrachina, J., 355  
 Barrado, N., 192, 449  
 Barragán Prada, H., 58  
 Barrantes González, M., 302, 311  
 Barreales Fonseca, A., 373, 375  
 Barreiro, L., 454  
 Barreiro, P., 232, 246  
 Barret, A.E., 359  
 Barret, J., 58  
 Barriendos, N., 24  
 Barrio, B., 252  
 Barrio, V., 385  
 Barrio Revenga, L., 287  
 Barrios, J.L., 329  
 Barrios Andrés, J.L., 126  
 Barrón, R.X., 366  
 Barrón Aduriz, R.X., 147  
 Barroso, F., 325  
 Barrufet Barqué, P., 475  
 Bartolomé Álvarez, J., 134, 152, 248  
 Bartolomé Comas, R.M., 106  
 Bas García, I., 142  
 Basaras, M., 49  
 Bassat, Q., 450  
 Bastida Vila, M., 316  
 Bastón-Paz, N., 146, 392, 448, 482  
 Basualdo, J., 263  
 Basualdo de Ornelas, J.E., 276  
 Batalla Insenser, B., 316  
 Batista García, F., 242  
 Batista-Díaz, N., 73  
 Batlle, M., 90  
 Baumgarten, A., 221  
 Bautista, A., 438  
 Bautista, G., 462  
 Bautista, J.M., 207, 235, 236  
 Bautista, O., 174  
 Bautista, V., 45, 118, 140  
 Bautista-Lázaro, J., 309  
 Baztán, A., 265  
 Baztarrrika, I., 329  
 Beaucourt, N., 168  
 Becares, J., 223  
 Becerra Aparicio, F., 97  
 Begoña, M., 463  
 Béjar-Valera, J., 268  
 Belda, M., 18, 121, 145, 182, 336, 338, 422, 444  
 Belda Álvarez, M., 362  
 Belda-Rustarazo, S., 309  
 Belhassen García, M., 133, 400  
 Bellés, A., 253  
 Bellés Bellés, A., 150, 237, 257  
 Belles Medall, M.D., 161  
 Bellés Medall, D., 304  
 Bello Tejada, L., 326  
 Bellocchi, M.C., 229  
 Bellón Vallinot, S., 219, 405  
 Beltran, A., 206, 455  
 Beltrán de Nanclares López de Munain, L., 394  
 Beltran Heras, J., 383, 377  
 Beltrán-Heras, J.M., 474  
 Beltrán Huertas, J., 262  
 Benavent, E., 63, 101, 361  
 Benavent Bofill, C., 234, 369, 389  
 Benavent Palomares, E., 63, 66  
 Benavet Bofill, C., 200  
 Benítez, M.Á., 259, 327, 336, 425, 453  
 Benito, D., 62  
 Benito, J.M., 84, 223  
 Benito, N., 64, 101, 256, 361, 463, 477  
 Benito, R., 245, 353  
 Benito López, V.E., 468  
 Bennets, L., 174  
 Berbel, D., 51, 98, 273  
 Bereciartua Bastarrica, E., 365  
 Berengua, C., 256  
 Berenguer, P., 256  
 Berenguer Torrijo, N., 318  
 Berges, A., 347  
 Beristain Rementería, X., 381, 422  
 Bermejo, J.F., 2  
 Bermejo Olano, M., 358  
 Bermejo Olano, M.D.M., 406  
 Bermejo-Ramírez, R., 430  
 Bermúdez Rodríguez, A., 462  
 Bermúdez Ruiz, P., 159  
 Bermúdez Sanjurjo, J.R., 400  
 Bernal, S., 190  
 Bernal-Alcaraz, C., 33  
 Bernal Martí, S., 419, 425  
 Bernal-Martínez, L., 89  
 Bernal Morell, E., 315  
 Bernal Moreno, M.E., 355, 356  
 Bernalte, S., 214  
 Bernalte Ruz, S., 386  
 Bernardino, J.I., 221  
 Bernardo, P., 421  
 Bernet, A., 254  
 Bernet Sánchez, A., 98, 257  
 Bertran de Lis Bartolomé, B., 133  
 Betancourt Henríquez, P., 56  
 Betrán, A., 173, 374  
 Betran Escartin, A., 237  
 Bettin, A., 21  
 Bienert García, Á., 460  
 Bilbao, I., 263  
 Bilbao Aguirre, I., 458  
 Bilbao del Olmo, I., 276  
 Binetti, J., 264, 457  
 Bisbal Pardo, O., 414  
 Blanch Mumburu, E., 385  
 Blanco, A., 356, 365  
 Blanco, A.E., 263, 474, 482  
 Blanco, J., 377  
 Blanco, J.L., 224  
 Blanco, S., 67  
 Blanco Alonso, S., 388  
 Blanco Di Matteo, A., 311, 481  
 Blanco di Matteo, A.E., 276  
 Blanco Dorado, S., 160  
 Blanco García, A., 363, 364, 365, 368  
 Blanco-Heredia, J., 88  
 Blanco Hernández, T.N., 152  
 Blanco Portillo, A., 358  
 Blanco Suárez, A., 165  
 Blanes Juliá, M., 215  
 Blasco, L., 59, 60, 80, 101  
 Blasco, S., 70  
 Blasco Claramunt, A., 244  
 Blasco Molla, A., 277, 412, 445  
 Blazquez, R., 246  
 Blázquez Álvarez, M.J., 324  
 Blázquez de Castro, A.M., 116, 155, 218, 359  
 Blázquez Sánchez, R., 57  
 Bleirot, I., 59  
 Blennow, O., 91  
 Bleriot, I., 60, 80, 102  
 Block, S., 174  
 Bloise, I., 128, 132, 450  
 Bocanegra, C., 241  
 Bocos, C., 183  
 Bocos, O., 33  
 Bodegas Canora, I., 190  
 Bodí Saera, M., 200  
 Bodoque, J., 362  
 Bodro, M., 144, 452, 455, 464  
 Boga, J., 61, 461  
 Boga, J.A., 195, 332, 349, 360, 361  
 Boga Ribeiro, J.A., 247, 484  
 Boga Riveiro, J.A., 48  
 Bogner, J.R., 222  
 Boix, L., 54  
 Boix, V., 18, 453  
 Boix Martínez, V., 296  
 Boix-Palop, L., 72, 95, 293, 306, 308, 486  
 Bolaños-Rivero, M., 253  
 Bollo, J., 477  
 Bolumburu Cámara, C., 422  
 Bone, S., 111  
 Bonet Vidal, M.L., 84  
 Bonilla Hernández, I., 420  
 Bonilla Hernández, M.V., 375  
 Bordes, A., 185, 186, 187  
 Bordes Benítez, A., 139, 188  
 Borego, J., 274  
 Borjabad González, B., 265  
 Borjas Soldevila, Y., 210  
 Borrajo, E., 280  
 Borrajo López, A., 229  
 Borrás, R., 338, 449  
 Borrás Mániz, M., 262, 377, 383, 474  
 Borrego, J., 94, 275  
 Borrego Jiménez, J., 157, 257, 364, 425, 427  
 Bosca Mayans, C., 32, 72  
 Bosch, J., 361  
 Bosch, P., 399  
 Bosch Benítez-Parodi, E., 242  
 Bosch Mestres, J., 124, 181  
 Bosch Navarro, L., 316  
 Bosch-Nicolau, P., 35, 208, 232, 242, 247  
 Bosque, M., 338  
 Botana, L., 55  
 Boté, A., 50  
 Bou, G., 43, 59, 60, 80, 102, 154, 179  
 Bou Arévalo, G., 378, 391  
 Bouchakour, M., 226  
 Boutinguiza Larosi, M., 100  
 Bouza, E., 124, 207, 304, 352, 353  
 Bouza Vieiro, M.T., 466  
 Branche, A., 359  
 Braños, T., 259  
 Bratos Pérez, M.Á., 98, 203, 287, 408  
 Bravo Urbietta, J., 35  
 Brem, J., 15  
 Bresnitz, E., 177  
 Bresó, M.C., 217, 336, 394  
 Bresó, M.D.C., 475  
 Brezmes Valdivieso, M.F., 75, 76  
 Brieva, T., 41  
 Briones, E., 340  
 Broch Petit, A., 229  
 Brooks, C.J., 168  
 Broseta, A., 145  
 Broto Cortés, C., 487  
 Brotons, P., 18  
 Brown, S.W., 231  
 Brunel, A.S., 50  
 Brunet, M., 465  
 Bruña-Fernández, V., 352  
 Budiño, M.A., 37  
 Buenache Román, M., 238, 380  
 Buenadía Moreno, B., 29, 211  
 Bueno, F., 191, 448, 460  
 Bueno, J., 191  
 Buitrago, M.J., 90  
 Buñuel Adán, F., 136  
 Burgos, J., 399  
 Burgos Iñiguez, L., 291  
 Burgos Teruel, A., 262  
 Burnham, C., 179  
 Busca, C., 221  
 Bustinduy, M., 421  
 Bustinduy, M.J., 224, 305, 306  
 Buti, M., 39, 385  
 Butterton, J., 464  
 Buzón Martín, L., 95, 317  
 Cabaleiro Loureiro, A., 48, 367  
 Caballero, E., 214  
 Caballero, J.D.D., 183, 440  
 Caballero Asensio, R., 303, 312

- Caballero López, J., 237  
 Caballero Martínez, L., 290  
 Caballero Martínez, M.V., 23  
 Caballero Moyano, F.J., 116  
 Cabanes Hernández, Y., 239  
 Cabello, A., 83, 84, 223, 293  
 Cabello Úbeda, A., 74  
 Cabellos Mínguez, C., 263, 313  
 Cabeza Barrera, M.I., 253, 396  
 Cabezas, J., 42  
 Cabezas, T., 45  
 Cabezón, S., 6  
 Cabezón Estévez, I., 365  
 Cabezudo Molleda, L., 372, 379  
 Cabezuelo Barber, M., 276, 412  
 Cabo Cabo, X., 63  
 Cabrelles, N., 150  
 Cabrera, M., 177  
 Cabrera, R., 462  
 Cabrera Ortega, R., 155  
 Cabrera Pineda, M., 176, 244, 432  
 Cabrerizo, M., 260  
 Caceda, B., 49, 320  
 Cacho Calvo, J., 345, 346  
 Calabuig, M., 465  
 Calabuig Muñoz, E., 363  
 Calatrava, E., 258, 274  
 Calatrava Hernández, E., 157, 363, 426, 427, 431  
 Calbo, E., 24, 54, 306, 309, 357, 486  
 Calbo Sebastián, E., 97, 140, 263, 293, 313, 469  
 Calderón, C., 53  
 Calderón, P., 293  
 Calderón Parra, J., 439  
 Call Caja, S., 329  
 Callau, P., 224  
 Calleja, M.A., 300, 310  
 Callejas Díaz, A., 439  
 Calvet, I., 200, 327  
 Calvo, C., 305, 306  
 Calvo, E., 363  
 Calvo, J., 125, 146, 193  
 Calvo Montes, J., 58, 331, 337  
 Calvo Muro, F., 287  
 Calvo Muro, F.E., 201  
 Calvo Rey, C., 77, 98, 303, 328, 420  
 Calvo-Montes, J., 190  
 Calzado, S., 208  
 Calzado Isbert, S., 292  
 Camacho, R., 142  
 Camacho Luque, R., 130, 256, 439  
 Càmara, J., 99, 273  
 Càmara Mas, J., 152, 472  
 Càmara-Mestres, M., 309  
 Càmara Pérez, M.D.M., 423  
 Càmara Pérez, M.M., 416  
 Camarena, J.J., 78  
 Camarena, L., 226  
 Cameo, M.I., 338  
 Camino, X., 224  
 Caminoa, M.B., 328  
 Caminos, N., 305, 306  
 Company Herrero, D., 113  
 Campayo, C., 226  
 Campayo, M., 226  
 Campelo, C., 219  
 Campillo, N., 14, 160  
 Campillos, J.M., 39  
 Campins, M., 32, 282  
 Campins Martí, M., 471  
 Campo, I., 122  
 Campo Bes, I., 151  
 Campo Chaos, I., 124, 181  
 Campo Esquisabel, A.B., 351  
 Campo Núñez, A., 400  
 Campos, J., 45, 118, 137  
 Campos, M.C., 219  
 Campos, S., 437  
 Campos Gutiérrez, S., 433, 436, 473  
 Camps Font, O., 56  
 Camps Salat, R., 311  
 Cancino, I., 78  
 Candela, A., 389  
 Cano, A., 325  
 Cano, J., 64  
 Cano, M.E., 146  
 Cano, R., 84  
 Cano Marrón, M., 301  
 Cano Sánchez, A., 315  
 Canoura Fernández, L., 487  
 Cantero, M., 462  
 Cantero Caballero, M., 125, 125, 467  
 Cantón, R., 13, 19, 21, 72, 80, 96, 98, 105, 138, 145, 169, 179, 183, 265, 269, 440  
 Cantón Benito, E., 202, 287, 408  
 Cantón Moreno, R., 15, 46, 199, 341  
 Cantudo, P., 389  
 Cantudo-Cuenca, M.R., 309, 321, 322  
 Canut, A., 329  
 Canut Blasco, A., 158, 161, 162, 285, 330, 407, 413  
 Cañabate, A.I., 28  
 Cañado, Y., 32, 72  
 Cañas, M.A., 53, 294  
 Cañas-Hernández, F., 448  
 Cañizares, A., 154  
 Cañizares Castellanos, A., 179, 278, 378, 390  
 Capape, M.J., 338  
 Capdevila Gil de Bernabé, E., 373  
 Capella, A., 107, 194, 289  
 Capilla, S., 172  
 Capilla Rubio, S., 292  
 Capo Bennasar, C., 480  
 Caralt Barba, M., 458  
 Caravaca Brotons, M.J., 421  
 Carballo Fernández, R., 100  
 Carballo García, M.A., 317  
 Cárdbaz Arranz, M., 203, 287, 408  
 Cárdbaz Arranz, M., 202  
 Cardenal Álvarez, A., 277  
 Cardeñoso, L., 343, 438  
 Cardeñoso Domingo, L., 211, 236, 326, 344, 346, 367, 402, 457  
 Cardeñoso Domingo, L.M., 29  
 Cardona, L., 187, 187  
 Cardozo, C., 27, 144, 264, 266, 452, 457  
 Caresia, A.P., 208  
 Caresía Aroztegui, A.P., 292  
 Carí, M.A., 280  
 Carlos, S., 78, 82, 252  
 Carmona, F., 353, 477  
 Carmona, P., 224  
 Carmona Caballero, J.M., 313  
 Carmona de la Torre, F., 311, 481  
 Carmona Oyaga, M.P., 323  
 Carmona-Torre, F., 188, 263, 276, 444, 458, 473, 482  
 Carnevali, M., 31, 349  
 Caro, E., 442  
 Caro, L., 177  
 Caro Leiro, A., 238, 275, 276, 395  
 Carpio-Pérez, A., 400  
 Carranza González, R., 141, 432, 443  
 Carrasco, N., 307  
 Carrasco Antón, N., 192, 335, 460  
 Carrasco Díaz, G., 17, 47, 61  
 Carrasco-Fernández, B., 192, 337, 344, 449  
 Carrascona Porras, M., 447  
 Carrasquer Pirla, M.T., 375  
 Carratalà, J., 28, 29, 50, 51, 271  
 Carreño, F., 292  
 Carreño Alonso, F., 194  
 Carretero, O., 198  
 Carrilero, B., 233, 234  
 Carrillo, E., 55, 55, 461  
 Carrió, J.C., 427  
 Carrió, J.C., 414  
 Cartelle-Gestal, M., 62  
 Carvajal, R., 361  
 Carvalho Brugger, S., 237  
 Casabella, A., 171  
 Casabella Pernas, A., 292  
 Casabona, J., 38  
 Casabona Barbarà, J., 417  
 Casacuberta Barberà, N., 142  
 Casado, J.L., 84, 221  
 Casado, M., 40  
 Casado, M.A., 40  
 Casal, M., 17  
 Casal Lorenzo, J., 73  
 Casals-Pascual, C., 54, 56, 122  
 Casanovas, I., 274  
 Casanovas Moreno-Torres, I., 157, 364, 426, 427, 258  
 Casañ, C., 181  
 Casas, I., 21, 30, 450  
 Casas, P., 141, 438, 439  
 Casas, S., 375  
 Casas, X., 75  
 Casas Flecha, I., 68  
 Casas García, I., 68, 478  
 Casas Hidalgo, M.P., 275  
 Casas Hidalgo, P., 130, 207, 256, 382  
 Casas Salvador, M.A., 451  
 Casillas, R., 39, 385  
 Castany-Feixas, M., 18  
 Castaño Aroca, M.J., 378, 437  
 Castaño Romero, F., 442  
 Castel, M.Á., 465  
 Castellà Espuny, J., 252  
 Castellà Fàbregas, L., 67, 479  
 Castellana Perelló, D., 301  
 Castellano Candaliya, A., 340  
 Castelli, A., 465  
 Castelló, C., 112  
 Castelló-Abietar, C., 194, 195, 292, 355, 454  
 Castellote, L., 390  
 Castells Fusté, L., 458, 458  
 Castellví, I., 463  
 Castilla Catalán, J., 218  
 Castillo, C., 31, 349  
 Castillo, D., 463  
 Castillo, F.J., 150, 156  
 Castillo, J., 139  
 Castillo, P., 450  
 Castillo Aguilar, W., 279  
 Castillo Fernández, N., 212, 249  
 Castillo García, F.J., 95, 322  
 Castillo García, J., 317  
 Castellón Lavilla, E., 318  
 Castresana, M., 228  
 Castrillo Martín, C., 329  
 Castro, A., 55  
 Castro, B., 437  
 Castro, C., 204, 446  
 Castro, L., 150  
 Castro, P., 156  
 Castro Arias, L., 414  
 Castro Guardiola, A., 131, 132, 308, 348, 401  
 Castro Hernández, B., 436  
 Castro Hernández, I., 214, 429, 437  
 Castro Hernández, M.B., 473  
 Castro Méndez, C., 445  
 Castro Reyes, L., 414  
 Castro Salomó, A., 472  
 Castro-Sánchez, S., 41  
 Casuso Sáenz, E., 447  
 Catalán, P., 352, 353  
 Catalán Monzón, I., 304  
 Catalina, V., 124  
 Causse del Río, M., 17, 46  
 Cava, F., 30, 385  
 Cayuela Hernández, A., 485  
 Cea Pájaro, M., 299, 300, 368, 486  
 Ceballos, S., 62, 152  
 Ceballos Mendiola, J., 255  
 Cebollada Sánchez, R., 432

- Cebollero, A., 436  
 Cebrián, M., 38  
 Cebrián Julián, I., 432  
 Ceccato, A., 156  
 Ceccherini-Silberstein, F., 229  
 Celdrán, A., 478  
 Cendejas Bueno, E., 128, 450  
 Centelles Serrano, M.J., 142  
 Cercenado, E., 16, 98, 99, 118, 123, 164, 270, 310  
 Cermeño Reyes, S., 487  
 Cerrudo, V., 19, 269  
 Cervantes, M., 208  
 Cervantes García, M., 292  
 Cervera, C., 37  
 Cervera, I., 182  
 Cervera-Acedo, C., 248  
 Cervera Alamar, M., 164  
 Cervero, M., 83  
 Cervilla Román, A., 93  
 Chacón Benzal, J., 192  
 Chamarro Martí, E., 314  
 Chambi Condori, J.P., 134  
 Chamizo, F.J., 186  
 Chamizo López, F.J., 139, 184, 186, 187, 188  
 Chamorro, E., 304  
 Chamorro, S., 171, 232  
 Chamorro de Vega, E., 124  
 Chamorro Escobar, C., 81, 82  
 Chamorro-Tojeiro, S., 74  
 Chanzá, M., 204, 444  
 Chanzá Aviñó, M., 119, 322, 362  
 Chanzá Aviñó, M.M., 145  
 Chapartegui González, I., 58  
 Chaves, F., 64, 65, 66, 123, 143, 180, 270, 272  
 Chaves Sánchez, F., 98  
 Chávez Caballero, M., 281, 435  
 Chemaly, R.F., 464  
 Chicharro, C., 55  
 Chichón, G., 149  
 Chichón Sánchez, M., 358, 406  
 Cholbi, F., 170  
 Chong Valbuena, M.A., 229  
 Chouman Arcas, R., 163, 172, 402, 437  
 Chu, V., 52  
 Chueca, N., 42, 424  
 Chueca Porcuna, N., 207, 273, 318  
 Chumbita, M., 27, 264, 266, 452, 457, 463  
 Cincas Fuentes, E., 488  
 Ciércoles Jiménez, A., 68, 479  
 Cifuentes Luna, C., 342  
 Cifuentes-Cabello, S., 309  
 Cilla, G., 111, 332, 360, 424  
 Cilla Eguiluz, G., 20, 69, 396, 413, 430  
 Cintas Martínez, A., 296  
 Cirugeda, A., 385  
 Cisneros, J.M., 23, 53, 71, 102, 112, 136, 300, 305, 310, 314  
 Cisneros Herreros, J.M., 95, 309, 313  
 Cisterna, R., 49  
 Cladellas, S., 150  
 Cladellas Núñez, S., 472  
 Clapés Sánchez, E., 131, 132, 308  
 Claverias Cabrera, L., 315  
 Clavijo, E., 166, 389  
 Clavijo Frutos, E., 285, 290, 383  
 Clavo, P., 414, 434  
 Clemente, M., 38  
 Clemos, S., 228  
 Clemos Matamoros, S., 375  
 Climent, J.M., 170  
 Clivillé, R., 200, 327, 453  
 Cobo, F., 255, 364  
 Cobo, J., 65, 67, 101, 104, 105  
 Cobo, M., 105, 183  
 Cobo-Martínez, F., 281  
 Cobo Reinoso, J., 58, 104, 105, 488  
 Cobos Siles, M., 488  
 Codina, G., 32  
 Coenye, T., 102  
 Cofán, F., 455, 464, 465  
 Cogollos, M.D.R., 346  
 Cogollos-Agruña, M.D.R., 337, 345  
 Coletta, E., 408  
 Coletta Griborio, E., 373, 375  
 Colilla, M., 66  
 Colina, B., 297  
 Coll, P., 64, 256  
 Collado, A., 41  
 Collado Álvarez, J.I., 358  
 Collado Giner, C., 264, 285, 428  
 Collazos, A., 16, 270  
 Colmenarejo, C., 70, 202, 468  
 Colmenarejo Serrano, C., 23, 95  
 Coloma, E., 144  
 Coloma Conde, A., 489  
 Colomer Roig, E., 78  
 Colomina, J., 109  
 Colomina Rodríguez, J., 189, 191, 397, 449, 481  
 Comas, I., 78  
 Combarros Méndez, D., 334, 335  
 Comeche, B., 74, 171, 232  
 Comunión, A., 110  
 Condado, H., 156, 245, 267, 269, 283, 455  
 Conde García, F.J., 231  
 Conde García, M.C., 254, 315  
 Conejo, C., 101, 178  
 Conejo Marquez, I., 467  
 Conesa Zamora, P., 85, 86  
 Constantin Gilmeanu, S., 244  
 Contel Ballesteros, E., 32, 72  
 Contessotto Avilés, C., 35  
 Contra Carne, A., 265  
 Contreras, J., 94  
 Conyard, E., 320  
 Coppi, M., 21  
 Coque, T.M., 87, 89, 169, 170  
 Corbella, L., 266  
 Corbella Vázquez, L., 93, 291  
 Corchuelo-Chavarro, S., 249  
 Cordero Matía, E., 456  
 Cordón Rodríguez, M.L., 330, 413  
 Cordón-Rodríguez, M.L.A., 285  
 Cored, R., 174  
 Cores Calvo, O., 155, 400  
 Corma-Gómez, A., 42, 80  
 Cornejo, T., 106  
 Cornejo-Sánchez, T., 32, 44, 97, 105  
 Cornely, O.A., 91, 171, 452  
 Corominas, N., 163, 215, 227  
 Corona, P.S., 65  
 Coronas, L., 106  
 Corps Fernández, D., 212, 225, 226  
 Corral, M., 297  
 Corral Bueno, I., 238, 275  
 Correa Gómez, I., 128  
 Correa Martínez, L., 287  
 Correa Ruiz, A., 359, 400  
 Corruchaga, M.D., 303  
 Cortajarena Altuna, M.A., 69  
 Cortes, S., 336  
 Cortés, A.P., 64  
 Cortés, J.L., 19, 269  
 Cortés, S., 217  
 Cortes Cuevas, J.L., 199  
 Cortes Saavedra, C., 294  
 Cortese, M.F., 39, 385  
 Cosculluela Pérez, A., 386  
 Costales, I., 215, 332, 372  
 Cotura, A., 64  
 Cotura, À., 96, 97, 466  
 Cotura, M., 477  
 Coy, J., 18  
 Coy Coy, J., 262, 377, 383, 474  
 Crespí Llorens, N., 68  
 Crespillo-Andújar, C., 108, 231, 246  
 Crespo, G., 465  
 Crespo, M., 25, 48, 284  
 Crespo Casal, M., 282, 367  
 Crespo Estrada, B., 127, 419, 433  
 Crespo Leiro, M., 466  
 Crespo Rivas, J.C., 309  
 Crozzoli, R.A., 432  
 Crozzoli, R., 388  
 Cruces, R., 207  
 Cruceta Arboles, G., 480  
 Crusells Canales, M.J., 35  
 Crusi, X., 64  
 Cruz, C., 199  
 Cruz, I., 55  
 Cruz, M., 242  
 Cuadrado Fernández, M., 414  
 Cuadrado Lavín, A., 307  
 Cuadras, D., 289  
 Cuadros González, J., 238, 320  
 Cuallado, B., 87, 213, 392  
 Cubero, M., 99  
 Cuchí, E., 357  
 Cuchi Burgos, E., 342  
 Cuchillo Cañavate, F., 283  
 Cucurull-Canosa, J., 41  
 Cuellar Tovar, S., 104, 215  
 Cuenca Estrella, M., 11  
 Cuenca Gómez, J.Á., 249  
 Cuervo, G., 51  
 Cuesta, G., 56, 122, 463  
 Cuesta, I., 21  
 Cuesta Chasco, G., 124, 180  
 Cuesta de la Plaza, I., 17  
 Cuevas, G., 41, 83, 387  
 Cuevas, I., 112  
 Culla Ginesta, A., 316  
 Cumbras Sánchez, M., 322  
 Cumbras Sánchez, M.J., 317  
 Cuñado Eizaguirre, A., 421  
 Curco Botargués, N., 342  
 Curran, R., 320  
 Currie, A., 223  
 Cuscó, M., 436  
 D'amico, R., 220  
 Dahdouh, E., 194  
 Dal Molín, A., 400  
 de Andrés Aguayo, A., 106  
 de Andrés Belmonte, A., 93  
 de Andrés David, C., 225  
 de Ayala Fernández, J.A., 85  
 de Benito, J., 385  
 de Benito Población, I., 351  
 de Caso, J., 64  
 de Cueto, M., 2  
 de Francisco Ramírez, J.L., 138  
 de Frutos, M., 137, 140, 331, 382  
 de Frutos Serna, M., 203, 352  
 de Gregorio Iaria, B., 16, 115, 143  
 de la Asunción Villaverde, M., 329  
 de la Asunción Villaverde, M.J., 329  
 de la Caba, I., 424  
 de la Caba Rúa, I., 430  
 de la Calle, F., 232  
 de la Calle Fernández-Miranda, M., 420  
 de la Calle-Prieto, F., 108, 246  
 de la Cruz, P., 90  
 de la Flor López, M., 472  
 de la Fuente, J., 79  
 de la Fuente Aguado, J., 400, 483  
 de la Fuente Cortés, Y., 386  
 de la Fuente-Moral, S., 83, 220, 388  
 de la Guerra, C., 421  
 de la Hoz González, C., 37  
 de la Iglesia, A., 389  
 de la Iglesia, P., 371, 374  
 de la Iglesia Martínez, P., 261, 333  
 de la Montaña, M., 21

- de la Mora, L., 216, 224  
de la Peña Trigueros, M., 217  
de la Red Bellvís, G., 316  
de la Rica Martínez, A., 20, 22, 68, 192, 420  
de la Rosa Valero, V., 315  
de la Rubia-Martín, F., 117, 197, 251, 340  
de la Torre Lima, J., 227  
de la Torre-Állez, M.A., 263  
de la Villa, S., 353  
de Laiglesia, A., 462  
de las Cuevas Torresano, C., 160, 298, 326  
de los Santos, I., 438  
de los Santos, J.J., 33  
de Lucio, A., 33  
de Malet, A., 98  
de-Malet Pintos-Fonseca, A., 184  
de Mendoza, C., 217, 235  
de Miguel, R., 221  
de Miguel-Martínez, I., 253  
de Miniac, D., 256  
de Molina Llauradó, P., 355  
de Oña Navarro, M., 349, 356, 461  
de Ory, F., 30, 35, 37, 219, 246, 479  
de Pablos, M., 164  
de Padura, M., 205  
de Salazar, A., 42, 81, 274, 387, 395, 424, 438  
de Salazar González, A., 207, 318  
de Sanjosé, S., 38  
de Toro, M., 240  
de Toro Peinado, I., 453  
de Vogel, C., 21  
Deig Comerma, E., 211  
del Arco Jiménez, A., 227  
del Barrio, M.P., 140  
del Barrio-Tofiño, E., 43  
del Campo, R., 80, 105, 145, 170, 183, 265  
del Campo, S., 386  
del Campo Moreno, R., 58  
del Cuerpo Casas, M., 259  
del Palacio, M., 223, 293  
del Pozo, J.L., 57, 72, 98, 141, 188, 263, 276, 311, 445, 474, 482  
del Pozo León, J.L., 95, 459, 481  
del Río, A., 264, 266, 457  
del Río, V., 182  
del Río Alba, V., 91, 115  
del Río Carbajo, L., 334, 335  
del Romero, J., 1, 110, 414, 416, 417, 427, 434  
del Romero Guerrero, J., 391, 431  
del Rosal Rabes, T., 76, 98, 327  
del Rosario-Quintana, C., 146  
del Toro, M.D., 65, 101, 313  
Delgado, E., 64  
Delgado de los Reyes, J.A., 68  
Delgado-Iribarren, A., 123  
Delgado Mejía, E., 483  
Delgado-Valverde, M., 15, 59, 100, 151, 164, 185, 470  
Delgado Vergues, C., 261, 333  
Devesa-Cordero, C., 352  
Diago, M., 394  
Diago Madrid, M., 40  
Díaz, N., 459  
Díaz, P., 241  
Díaz, Z., 473  
Díaz Antolín, P., 286, 408  
Díaz-Brito, V., 107, 194, 289  
Díaz-Brito Fernández, V., 489  
Díaz-Cao, J.M., 241  
Díaz Carrio, C., 392, 434  
Díaz Cuevas, Z., 473  
Díaz de Heredia, C., 91  
Díaz de la Torre, I., 162, 408, 420  
Díaz de Santiago, A., 83, 220, 388, 439  
Díaz de Tuesta, J.L., 49, 287, 416  
Díaz de Tuesta del Arco, J.L., 126, 201, 217, 333, 351, 399, 410, 423, 435, 455, 478  
Díaz-Díaz, E., 194  
Díaz Fernández, V., 333  
Díaz Lantada, A., 189  
Díaz Menéndez, M., 107, 232, 246  
Díaz-Pedroche, C., 31, 349  
Díaz Pollán, B., 341, 366  
Díaz Ramírez, R., 435  
Díaz Regañón, J., 98, 121, 72  
Díaz Santos, E., 25  
Díaz-Zurrón, I., 292  
Díaz-Zurrón, M.I., 194  
Didomenico, E.G., 164  
Diéguez, A.L., 486  
Diekmann, F., 455, 464  
Dietl, B., 306, 309, 357, 486  
Dietl Gómez-Luengo, B., 262, 293, 313  
Diez, A., 207  
Diez, M., 213  
Díez, A., 235, 236  
Díez Aguilar, M., 199  
Díez de los Ríos González, J., 153, 157  
Diez Fernández, M., 261, 333  
Díez Fernández de Bobadilla, M., 89  
Diez Herrán, N., 447  
Díez-Baños, P., 241  
Dinesh, B., 320  
Docobo Pérez, F., 16, 115, 143  
Domene, S., 205, 279  
Domene Ochoa, S., 14  
Doménech Spanedda, M., 315  
Doménech Spanedda, M.F., 142  
Domingo, D., 65, 343  
Domingo García, D., 326, 344, 345, 346, 367  
Domingo Gou, N., 436  
Domínguez, A., 106, 442  
Domínguez, Á., 75  
Domínguez, I., 53  
Domínguez, M.A., 273  
Domínguez, V., 280  
Domínguez Arganda, L., 298  
Domínguez Castellano, A., 73, 231  
Domínguez-Gil, M., 382, 140, 331  
Domínguez-Gil González, M., 351  
Domínguez Guasch, A., 480  
Domínguez-Hernández, R., 40  
Domínguez Luzón, M.Á., 152  
Donate Velasco, I., 219  
Dorado Criado, M., 420  
Dorca, J., 76  
Dorey, D., 220  
Dorta Hernández, C., 73  
Drgona, L., 50  
Droguett, S., 189  
Dronda, F., 105  
Dronda Nuñez, F., 339  
Duarte, A., 38  
Duarte, R., 462  
Dueñas Gutiérrez, C., 275, 276, 395  
Dueñas Gutiérrez, C.J., 212  
Duran, J., 67  
Durán, X., 72, 401  
Duran Jordà, X., 255  
Durán-Valle, M.T., 192, 449  
Durante-Mangoni, E., 52  
Echarri, R., 385  
Echarte, I., 252  
Echeverría Echeverría, A., 375  
Echeverría-Esnal, D., 27, 160, 287, 308, 401  
Echeverría Irigoyen, M.J., 396  
Echeverría Sádaba, L., 284, 289  
Eduardo Cavero, J., 400  
Egido, P., 398, 405, 484  
Egido González, A., 32, 72  
Egido Lizán, M.P., 237  
Egido Lizán, P., 239  
Eiras Abalde, F., 334, 335  
Eiros, J.M., 86, 88, 137, 140, 331, 382  
Eiros Bouza, J., 352  
El Fadalí-García, S., 429  
El Haj, C., 63  
Elías-López, C., 178, 185, 186  
Elía López, M., 381  
Elu, M., 191  
Encinas Madrazo, A., 129, 129  
Enciso Calderón, V., 476  
Enríquez de Salamanca Holzinger, I., 400  
Enríquez Gómez, H., 483  
Equipo de trabajo de DOMUS, 451  
Equipo PIRASOA, 136  
Equipo PRIOAM, 23, 305, 314  
Ercibengoa, M., 99  
Ercibengoa Arana, M., 20  
Ercilla, M., 305, 306  
Ercilla Liceaga, M., 323  
Erira, A., 167  
Erra, A., 35  
Escalé, J., 214  
Escamilla Gómez, V., 92  
Escario García-Trevijano, J.A., 423  
Escartín Árias, A., 301  
Escobar-Morreale, H., 265  
Escolà-Vergé, L., 52  
Escolano, M., 205  
Escosa García, L., 77, 328  
Escribano, E., 170  
Escribano, I., 280  
Escribano Garaizábal, E., 134  
Escribano Martos, P., 449  
Escribuela-Vidal, F., 63  
Escudero, E., 246  
Escudero, M.E., 119  
Escudero, R., 19, 65, 67, 105, 269  
Escudero Jiménez, A., 85, 86  
Escudero Sánchez, R., 58, 104, 339, 488  
Escudero Vara, M., 261, 333  
Espadafor, B., 438  
España, S., 246  
Esparcia Rodríguez, O., 153, 349  
Esparza Martín, N., 242  
Espasa, M., 111, 172, 427  
Espasa Soley, M., 292  
Esperalba, J., 111, 427  
Esperalba Esquerra, J., 328  
Espigado, I., 53, 92  
Espigarse, M.Á., 424  
Espinach, J., 301  
Espindola, R., 67  
Espinosa, N., 87  
Espinosa-Pereiro, J., 113, 208  
Espinoza, S., 33  
Espino Álvarez, A.C., 367  
Esteban, A., 43  
Esteban, J., 80, 65, 66, 67, 123, 167, 335, 344, 345, 363, 364, 365, 440, 478  
Esteban Martín, A., 291, 295  
Esteban Moreno, J., 74, 192, 346, 347, 368  
Esteban-Mur, R., 39, 385  
Esteban Salas, M., 260  
Estella García, A., 468  
Esteve, E., 107, 194  
Esteve, I., 228  
Esteve, J., 27  
Esteve Alcalde, P.I., 432  
Esteve Atiénzar, P.J., 406  
Esteve Gimeno, M.J., 388  
Esteve-Palau, E., 288, 489  
Estevez Escobar, M., 396  
Estirado, C., 308  
Estopiña Antolí, M., 63



- Etcheverry, F., 88  
 Euba Ugarte, G., 95, 365  
 Expósito Jerez, F., 351  
 Extremera Espinar, Á.D., 238, 275  
 Ezpeleta Baquedano, C., 218, 250, 262, 381, 422  
  
 Fabra Garrido, C., 420  
 Fàbrega, A., 32, 44, 96, 97, 466  
 Fabregat, A., 109  
 Fabregat Bolufer, A.B., 251  
 Fajardo Olivares, M., 14  
 Falantes, J., 53  
 Falces, C., 53, 294  
 Falces Romero, I., 328, 364, 366, 412, 450  
 Falcón, A., 187  
 Falcón, I., 24  
 Falguera Sacrest, M., 301  
 Falgueras, L., 172, 208  
 Falgueras López, L., 292  
 Falomir Salcedo, P., 31  
 Falsey, A.R., 359  
 Fandos Pérez, L., 243  
 Farinós, I., 180, 270  
 Fariñas, M.C., 103, 462  
 Fariñas Álvarez, C., 462  
 Fariñas Álvarez, M.C., 307  
 Fariñas Álvarez, M.D.C., 26  
 Faro Míguez, N., 199  
 Fasanella, A., 56, 122, 452, 463  
 Fasanella Seligrat, A., 124  
 Favier, P., 247  
 Fayos Pérez, M., 307  
 Fedyuk, I., 265  
 Feliu, A., 463  
 Femenias, M., 65  
 Feria, L., 265  
 Fernández, Á., 361  
 Fernández, A.A., 454  
 Fernández, B., 154, 438  
 Fernández, E., 64, 442, 454  
 Fernández, G., 241  
 Fernández, H., 297  
 Fernández, I., 282  
 Fernández, J., 27, 61, 118, 122, 156, 249, 309, 477, 485  
 Fernández, M., 39, 43, 100, 150, 387, 390, 463  
 Fernández, M.J., 122, 452  
 Fernández, R., 147  
 Fernández, S., 353  
 Fernández Alonso, M., 78, 82, 141, 252, 311, 376, 459  
 Fernández-Álvarez, M., 343  
 Fernández-Astorga, A., 329  
 Fernández Ávila, M.L., 95  
 Fernández-Avilés, F., 264, 457  
 Fernández-Baca, V., 230  
 Fernández-Barat, L., 54, 156, 164  
 Fernández-Bejarano, R., 144  
 Fernández-Blázquez, A., 372  
 Fernández-Bolívar, M., 431  
 Fernández Caso, B., 29, 211, 326, 343, 344, 346, 371, 457  
 Fernández Cenjor, J., 432  
 Fernández Chico, M.A., 183, 201  
 Fernández Ciriza, L., 141, 188, 376, 459  
 Fernández Cortés, F., 315  
 Fernández Cruz, A., 90, 439, 462  
 Fernández Cuenca, F., 15, 59, 60, 164, 101, 112, 115, 151  
 Fernández-Cuesta Valcarce, M.Á., 120  
 Fernández-de-Bobadilla, M.D., 86  
 Fernández de Gamarra, E., 310  
 Fernández Domínguez, J., 95  
 Fernández Esgueva, M., 147, 149, 237, 239, 271, 430  
 Fernández Fernández, C., 105  
 Fernández Fernández, E., 377  
 Fernández-Fernández, R., 158  
 Fernández Ferreiro, A., 161  
 Fernández Fuertes, E., 212  
 Fernández-García, A., 174, 479  
 Fernández-García, L., 59, 60, 80, 102  
 Fernández-García, M.T., 215  
 Fernández García, P., 198, 278  
 Fernández González, A., 378  
 Fernández González, C., 131, 184, 384, 470  
 Fernández González, G., 129  
 Fernández Granados, S., 242  
 Fernández Guerrero, M., 74  
 Fernández-Guerrero, M.L., 84, 85, 293  
 Fernández Hernández, L., 261, 333, 371  
 Fernández Hidalgo, N., 51, 52  
 Fernández-Hinojal, F., 474, 482  
 Fernández Huerta, M., 111  
 Fernández-Lanza, V., 170  
 Fernández Martínez, M., 331, 462  
 Fernández Natal, I., 291, 295  
 Fernández Natall, I., 26  
 Fernández-Naval, C., 111  
 Fernández Navarro, J.A., 215  
 Fernández Nebreda, A., 351  
 Fernández Olmos, A., 148  
 Fernández Pantiga, A., 333  
 Fernández Peláez, J.M., 212  
 Fernández Pérez, B., 179, 278, 378, 391  
 Fernández-Piqueras, E., 96, 97, 466  
 Fernández-Pittol, M., 56, 124, 181, 335, 355  
 Fernández-Polo, A., 302, 310  
 Fernández Porcel, A., 273, 286  
 Fernández-Prada, M., 318  
 Fernández Quiroga, A., 384  
 Fernández Roblas, R., 85, 192, 293  
 Fernández-Roldán, C., 277, 282  
 Fernández-Rufete Cerezo, A., 324, 382, 485  
 Fernández Ruiz, M., 6, 93, 266, 291, 461  
 Fernández-Sala, X., 160  
 Fernández-Sampedro, M., 65, 101, 103  
 Fernández Sánchez, A., 138  
 Fernández Sánchez, A.M., 454  
 Fernández Sánchez, F., 359, 400  
 Fernández Sánchez, L.J., 318  
 Fernández Soneira, M., 400, 483  
 Fernández-Suárez, C., 343  
 Fernández Suárez, J., 61, 95, 108, 247, 374, 484  
 Fernández-Torres, M., 285  
 Fernández Ugidos, P., 465  
 Fernández Urrusuno, R., 136  
 Fernández Verdugo, A.M., 98  
 Ferramola, F.F., 119  
 Ferrándiz, C., 23, 305, 314  
 Ferrándiz Selles, A., 304  
 Ferrando, N., 122  
 Ferrando Piqueres, R., 304, 388  
 Ferrando Vela, J.C., 312  
 Ferré, M.D.R., 56  
 Ferre Beltrán, A., 439  
 Ferreira, I., 156, 455  
 Ferreira, L., 450  
 Ferreira-Ferreira, I., 138, 257  
 Ferrer, B., 242  
 Ferrer, C., 44, 96, 97, 466  
 Ferrer, I., 109, 398  
 Ferrer, J.M., 397, 481  
 Ferrer, L., 38  
 Ferrer, M., 156  
 Ferrer Aguilera, R., 373  
 Ferrer Amate, F., 377  
 Ferrer-Gómez, C., 322  
 Ferrer Sotelo, M.R., 312  
 Ferrero Beneitez, O.L., 217, 435  
 Ferri, J., 213  
 Ferriol-Argent, A., 430  
 Ferris, D., 174  
 Ferullo, J.I., 316  
 Fidalgo, B., 56, 122, 452, 463  
 Fidalgo Pardo, B., 123, 181, 203  
 Figueiredo Gonçalves, D., 330  
 Figueroa Ceron, R., 126, 478  
 Figueroa Cerón, R.E., 333, 351  
 Figuerola Tejerina, A., 49, 55, 280  
 Figueuella, B., 395  
 Fine, P.E., 77  
 Finelly, L., 359  
 Florén Zabala, L., 139, 188  
 Flores-Chavez, M., 33, 233  
 Fobil, J., 235, 236  
 Folch, C., 38  
 Folgueira, M.D., 31, 199, 261, 349, 459  
 Folgueira López, M.D., 488  
 Folgueira Ollas, C., 388  
 Folgueira Ollas, C., 220  
 Fonseca, E., 371  
 Fonseca, M., 327  
 Fonseca Aizpuru, E., 261, 333  
 Font González, R., 275, 276  
 Font Morgado, P., 189  
 Fontán García-Rodrigo, L., 160, 367, 371, 402  
 Fontanals, D., 99, 172  
 Fontanet, A., 463  
 Fontecha, M., 84, 221  
 Fontserè Recuenco, S., 456  
 Forner, A., 465  
 Forn Cantón, L., 106  
 Foronda, C., 274  
 Foronda García-Hidalgo, C., 157, 258, 364, 426, 428  
 Forque, L., 191, 481  
 Fort, I., 150  
 Fortea Ormaechea, J.I., 307  
 Fortún, J., 90, 440  
 Fortún Abete, J., 9, 339, 488  
 Fortuño, B., 39  
 Foruny, J.M., 105  
 Foruny Olcina, J.R., 105  
 Foruria, A., 364  
 Fradejas Villajos, I., 243  
 Fraile, A., 343  
 Fraile, A.M., 438  
 Fraile Ramos, E., 313  
 Fraile Torres, A.M., 211, 334, 346, 371, 402  
 Francés Cuesta, C., 108, 169  
 Franco, A., 93  
 Franco, F., 233, 234  
 Franco Álvarez de Luna, F., 155, 196, 392, 418  
 Franco García, M.D.C., 127  
 Franco Huerta, M., 254, 444  
 Franco-Jarava, C., 232  
 Franco Moreno, A.I., 212, 225, 226  
 Franco Sánchez-Hornero, R., 414  
 Franz Lacomba, E., 265  
 Frasquet Artes, J., 172, 173  
 Frasquet-Artés, J.S., 440  
 Frasson, M., 429  
 Freiburger, T., 52  
 Freixas Sala, N., 97, 469  
 Frentrup, M., 105  
 Freyre, C., 389  
 Freyre Carrillo, C., 128, 397  
 Fu, R., 113  
 Fuentes, A., 42, 81, 387, 395, 424, 438, 387  
 Fuentes López, A., 207, 275, 318  
 Fuertes, E., 395  
 Fuertes, M.E., 191  
 Fuster, B., 18, 121, 182, 203, 336, 338, 422, 444  
 Fuster, D., 53, 294  
 Fuster Escrivá, B., 115, 118, 145, 362  
 Fuster-Foz, C., 485

- G<sup>a</sup> Riestra, C., 486  
 Gabaldó, X., 150  
 Gabarró Julià, L., 436  
 Gaitan, J., 361  
 Gaitán Pitera, J., 141, 197, 316, 432, 444  
 Galán, F., 94, 112  
 Galán, J., 429  
 Galán, J.C., 13, 19, 79, 110, 427  
 Galán Montemayor, J.C., 109, 110  
 Galán Ros, J., 85, 86  
 Galán-Sánchez, F., 116, 117, 135, 197, 198, 250, 251, 340, 410  
 Galar, A., 124, 304, 352  
 Galarraga-Gay, M.D.C., 342  
 Galbete Jiménez, A., 284, 289  
 Galera, C., 226  
 Galiana, A., 18  
 Galiana Cabrera, A., 20, 22, 192, 421  
 Galicia, M., 216  
 Galindo Jara, P., 212, 225  
 Galindo Pérez, I., 400  
 Gallagher, N., 174  
 Gallego, C., 71  
 Gallego-Galisteo, M., 309  
 Gallego Gil, J.M., 212  
 Gallego Vázquez, E., 29, 457  
 Gallegos Álvarez, C., 286  
 Gallegos Álvarez, M.D.C., 264  
 Gallés I Clarà, P., 106  
 Gallés Pacareu, C., 373  
 Galloti, A.C., 205  
 Gallotti, A.C., 244  
 Gallotti Urbano, A.C., 299  
 Galva-Borras, M.I., 309  
 Gálvez, M.C., 71, 64  
 Gamallo, R., 72  
 Gamboa, F., 166  
 Gani, R., 175  
 Gantxegi, M., 297  
 Gaona, C., 71, 202, 469  
 Gaona Álvarez, C., 287  
 Garaizar Candina, J., 158  
 Garau, M., 28  
 Garay Moya, A., 229  
 García, A., 425, 438  
 García, B., 33  
 García, D.A., 167  
 García, E., 33, 50, 64, 190, 204, 233, 446  
 García, F., 40, 42, 81, 88, 386, 387, 395, 424, 438  
 García, J., 90  
 García, L., 71, 144, 202, 226, 469  
 García, M., 84, 215, 216, 217, 227, 237, 254, 428, 434  
 García, M.I., 163, 190  
 García, M.V., 112  
 García, P., 27  
 García, S., 19, 105, 269, 297  
 García, V., 274, 292  
 García Alcalde, N., 284, 289  
 García Álvarez, Á., 315  
 García-Arata, I., 123, 397, 404, 407, 409, 411  
 García Arata, M.I., 345, 346  
 García-Arenzana, J.M., 305, 306  
 García Arellano, A., 284, 289  
 García Arias, M., 476  
 García-Asenjo, C.I.J., 395  
 García Asenjo, I.J., 238  
 García Blanco, A., 371, 402  
 García Bravo, M., 98, 372, 400, 404  
 García Bruñén, J.M., 210  
 García Caballero, A., 183, 341  
 García Campello, M., 487  
 García Campos, A., 239, 418  
 García Cantón, C., 242  
 García Cañete, J., 65, 363, 364, 365, 368  
 García Carrasco, A., 261, 333  
 García Carrasco, E., 225, 212  
 García Casalla, M., 286  
 García Casas, A., 80, 440  
 García Castillo, M., 15, 179  
 García Castro, M.A., 404  
 García-Cenoz, M., 262  
 García Cervera, C., 406  
 García Clemente, P., 163, 376  
 García de Carlos, L., 315  
 García de la Mària, C., 53, 294  
 García de Lomas Guerrero, J.M., 227  
 García de Paredes, A., 105  
 García-Deltoro, M., 40, 41, 217, 225, 229, 239, 389, 394  
 García Díez, J., 176, 177, 244, 431  
 García Durá, J., 20, 22, 192, 421  
 García Egea, J., 312  
 García Fernández, P., 179  
 García Fernández, S., 104, 105, 179  
 García Fernández, X., 461, 349  
 García Ferris, J.C., 384  
 García Flores, A., 373, 475  
 García-Fogeda Romero, J.L., 199, 369  
 García Font, M., 342  
 García-Fraile, L., 41  
 García-Fraile Fraile, L.J., 437  
 García-Fumero, R., 321  
 García García, A., 235  
 García García, F., 98, 207, 318  
 García García, I., 400, 442, 462  
 García García, M.I., 133, 257, 274, 468, 474  
 García García, M.J., 235  
 García-García, S., 18  
 García García de Paredes, A., 105  
 García Garrote, F., 173  
 García-Gasalla, M., 28, 230, 264, 342, 370, 408  
 García Gil, G., 414  
 García-González, J., 53, 294  
 García González, M., 257, 301  
 García González, N., 69, 151  
 García González, Y., 350  
 García Granja, P.E., 298  
 García Guerrero, J., 153, 350  
 García Guijarro, E., 388  
 García Gutiérrez, C.A., 205, 245, 298  
 García Hita, M., 173, 411, 437  
 García Lasheras, J., 347, 364, 368  
 García-Lechuz, J.M., 397  
 García-Lechuz Moya, J., 483  
 García-Lechuz Moya, J.M., 405  
 García-Lezcano, M., 483  
 García López, B., 284, 289  
 García López, F., 467  
 García López, M., 233, 273, 286  
 García López, M.V., 285, 290  
 García-Loygorri Jordán de Urríes, M.C., 203  
 García Lozano, T., 32  
 García-Maldonado, F., 431  
 García Manzanedo, S., 467  
 García Martín, S., 128  
 García Martínez, C.M., 277, 282  
 García-Martínez, J., 55, 397, 404, 407, 409, 411, 309  
 García Martínez de Artola, D., 127  
 García-Masedo Fernández, S., 176, 177, 244  
 García Menéndez, M.C., 129, 318  
 García Moreno, M., 176  
 García Muñoz, B., 166  
 García Nava, I., 78  
 García Navarro, M.J., 212, 225, 226  
 García Pais, M.J., 67, 101  
 García-Palop, B., 309  
 García-Patos, V., 242  
 García Paya, L., 303  
 García Pérez, A., 247, 374, 470, 484  
 García Pérez, C., 273, 285, 286, 290, 383  
 García-Pérez, J., 427  
 García-Pindado, J., 224  
 García Prieto, E., 470  
 García Quesada, M.J., 68, 479  
 García Quiñones, J.A., 254, 316  
 García Ramírez, R., 281  
 García-Riestra, C., 62  
 García Rivas, B., 414  
 García Rodríguez, J., 128, 132, 164, 303, 364, 366, 376, 412, 415, 420, 443, 448, 450  
 García Rodríguez, M., 225, 229, 239  
 García-Sáenz, J., 240  
 García Sánchez, D., 126  
 García Sánchez, E., 418, 424, 446  
 García-Señán, A., 194  
 García-Somoza, D., 63  
 García-Torres, E., 462  
 García Torras, S., 131, 132  
 García Vallecillos, C., 230  
 García Vázquez, E., 233, 234, 324, 382, 485  
 García-Vidal, C., 27, 90, 264, 266, 271, 452, 457, 463  
 García Viejo, M.Á., 65  
 Garcías Ladaria, J., 34, 241  
 Garcillan-Barcia, M.P., 146, 193  
 Garcinuño, M.A., 37  
 Garcinuño, S., 140, 331, 382  
 Garcinuño Pérez, S., 352  
 Garduño Esevenri, E., 14  
 Garey, K.W., 370  
 Garijo-Saiz, A.M., 33, 233  
 Garnacho Montero, J., 136  
 Garófano Ordóñez, M., 446  
 Garrido Castrillo, N., 17, 47  
 Garrido Jareño, M., 163, 172, 173, 437  
 Garrote Llanos, M.I., 217  
 Gartland, M., 222, 223  
 Garzón, S., 53  
 Garzón Morales, T., 348  
 Gasca Santiyán, M., 98, 131, 138, 148, 253, 401, 403, 405  
 Gasch, O., 67, 172, 208  
 Gasch Blasi, O., 292  
 Gascón, A., 228  
 Gaspar García, E., 212, 225  
 Gato Corral, E., 179  
 Gayan, M.J., 224  
 Gázquez Gómez, G., 136  
 Gea, J., 308  
 Gene, A., 18  
 Geng, D., 177  
 Germán, B.A., 278  
 Gherasim, A.M., 353, 358  
 Ghiglione, L., 463  
 Ghimpu, L.A., 343  
 Gijón, D., 145  
 Gijón Cordero, D., 21  
 Gijón Rodríguez, J.A., 23  
 Gil, B., 385  
 Gil, J., 245, 353, 455  
 Gil, M.C., 252  
 Gil, M.V., 71  
 Gil-Angueta, C., 33, 34, 233  
 Gil-Bermejo, M., 483  
 Gil Brusola, A., 172, 173  
 Gil-Campesino, H., 473  
 Gil-de-Miguel, Á., 235  
 Gil Fortuño, M., 277, 412, 445  
 Gil-Gallardo, L.J., 233, 234  
 Gil-Gallardo Parras, L.J., 198, 242, 278, 354, 356  
 Gil González, I., 212  
 Gil Guillen, V., 294  
 Gil Mosquera, M., 414  
 Gil Navarro, M.V., 23, 136, 300, 305, 309, 313, 314, 451  
 Gil Pérez, D., 210  
 Gil-Prieto, R., 235

- Gil-Romero, Y., 123  
 Gil Setas, A., 422  
 Gilaberte Reyzábal, S., 224  
 Gilaberte Reyزابال, S., 348, 209  
 Gilarranz, R., 185, 186, 187  
 Gilarranz-Luengo, R., 188  
 Giménez, A., 124  
 Giménez, E., 150, 191, 460  
 Giménez, M., 181  
 Giménez Alarcón, M.L., 131, 384  
 Giménez-Esparza, C., 70  
 Giménez García, J., 181  
 Giménez Martí, M.J., 173  
 Giménez Pérez, M., 68, 283, 369, 479  
 Giménez Quiles, E., 465  
 Gimeno, A., 18, 87, 94, 150, 170, 212, 280, 392, 453  
 Gimeno, C., 18, 89, 151, 157, 182, 217, 280, 336, 338, 394, 422, 444, 475  
 Gimeno Cardona, C., 40, 91, 115, 119, 121, 145, 204, 362, 418  
 Gimeno Crespo, C., 75  
 Gimeno García, A., 212, 225, 226  
 Gimphu, L., 90  
 Giner, A., 336  
 Giner Almaraz, S., 98  
 Giner Escobar, P., 275  
 Giner Oncina, L., 104  
 Gioia, F., 74, 339, 440, 488  
 Giralt, E., 10  
 Girard, P.M., 220  
 Girardis, M., 70  
 Girón, R., 343  
 Girón Moreno, R.M., 346  
 Girón Ortega, J.A., 26, 231  
 Gisbert, L.M., 263, 313  
 Gisbert Pérez, L.M., 292, 329  
 Giske, C., 21  
 Gistas, M., 139, 245, 256, 353  
 Givone, F., 52  
 Godoy, C., 39, 385  
 Goenaga, M.A., 224, 305, 306  
 Goenaga Sánchez, M.Á., 323  
 Goikoetxea Agirre, J., 365  
 Goitia Rubio, V., 394  
 Gomáriz, M., 305, 306  
 Gomariz Díaz, M., 413, 107  
 Gómez, A., 280  
 Gómez, C., 329  
 Gómez, E., 440  
 Gómez, F., 71  
 Gómez, L., 24, 90, 306, 309  
 Gómez, M., 332  
 Gómez, M.A., 310  
 Gómez, N., 42  
 Gómez, P., 155  
 Gómez, S., 438  
 Gómez Arroyo, B., 100, 364, 415, 420  
 Gómez Ayerbe, C., 386  
 Gómez Barroso, D., 77, 125  
 Gómez Bertomeu, F., 118, 200, 206, 369, 471  
 Gómez Casanova, N., 116  
 Gómez Criado, M.C., 205, 299  
 Gómez de Frutos, S., 160, 211, 333, 343, 344, 371, 402  
 Gómez-Domínguez, C., 118  
 Gómez Echevarría, J.R., 77  
 Gómez García, L., 293  
 Gómez-Gavara, C., 458  
 Gómez-Gil, R., 366  
 Gómez-Gil Mira, M.R., 24, 100, 123, 132, 303  
 Gómez Gómez, D., 103  
 Gómez González, C., 260, 285, 413  
 Gómez Gutiérrez, A., 106  
 Gómez Hernando, C., 149, 197  
 Gómez-Herruz, P., 123  
 Gómez Irusta, J., 388  
 Gómez-Juárez Sango, A., 153  
 Gómez-Juárez Sango, A.M., 350  
 Gómez-Junyent, J., 63  
 Gómez López, M., 164  
 Gómez López, R., 466  
 Gómez Mampaso, E., 341  
 Gómez Martí, M., 225  
 Gómez Muñoz, N., 40, 389  
 Gómez Novo, M., 48, 360, 361  
 Gómez Octavio, J., 347  
 Gómez Ruiz, M.D., 163, 403, 411, 437  
 Gómez Ruiz de Arbuló, M., 107, 412  
 Gómez-Sanz, E., 155  
 Gómez Sirvent, J.L., 436  
 Gómez Uranga, A., 406  
 Gómez Zorrilla, S., 27, 71, 98, 279, 308, 401  
 Gomila, B., 69  
 Gomila Sard, B., 277, 412, 445, 304  
 Gonçalves, L., 140, 382, 485  
 Gonzaga, A., 105  
 González, A., 83, 98, 157  
 González, A.J., 461  
 González, B., 294  
 González, C., 39, 384  
 González, D., 338  
 González, D.A., 145, 444  
 González, F.J., 469  
 González, H., 249  
 González, J.C., 71, 202, 469  
 González, M., 98, 154  
 González, N., 38  
 González, P., 81, 82  
 González, S., 200, 327  
 González, V., 38, 377  
 González, Y., 94  
 González-Abad, M.J., 165  
 González-Aguado, L., 459  
 González-Alba, J., 429  
 González-Alba, J.M., 110  
 González Álvarez, D.A., 120, 182, 422  
 González Amores, M., 91  
 González Arboleya, C., 420  
 González Barberà, E., 403  
 González Bardanca, M., 80, 179, 278, 378, 391  
 González Calle, D., 230  
 González Campos, J., 53  
 González Candelas, F., 69, 89, 109, 151, 169  
 González Cantó, J., 262, 377, 379, 474  
 González Carracedo, B., 291, 295  
 González Castro, R., 25  
 González-Corden, A., 224  
 González Corvillo, C., 456  
 González-Cotruello González, A., 133  
 González-Cuevas, A., 107, 194, 289, 489  
 González de Aledo Fernández, M., 378, 391  
 González Donapetry, P., 364, 412, 420, 443  
 González-Escalada, A., 235  
 González Galán, V., 73, 340  
 González García, E., 374  
 González García, J.J., 221  
 González-García, M.T., 343  
 González Gasca, F.J., 23  
 González-Gómez, S., 38  
 González González, A., 341, 440  
 González González, L., 400, 483  
 González Guerrero, A., 328  
 González Juanes, C., 96, 97, 321  
 González López, J.J., 32, 44, 96, 97, 106, 193, 466, 471  
 González-Martín, J., 336  
 González Muñoz, M., 77  
 González Natera, R., 375  
 González Pellicer, R., 78  
 González Prieto, A., 45  
 González-Ramallo, V.J., 483  
 González-Rico, C., 461  
 González Rodríguez, J.C., 23, 197  
 González Romo, F., 95  
 González-Sagrado, M., 140, 382  
 González Sánchez, R., 292  
 González Sanz, M., 67  
 González Sarria, A., 217, 332, 350, 410, 423  
 González Soler, M.V., 416  
 González Telez, P., 120  
 González-Torrallba, A., 123  
 González Velasco, C., 286  
 Gonzalo, N., 70, 280  
 Gonzalo, V., 355  
 Gonzalo Abril, V., 93  
 Gonzalo Jiménez, N., 20, 22, 68, 192, 421  
 Goñi, P., 206, 424  
 Gordo Vidal, F., 467, 476  
 Gorgolas, M., 83, 84, 85, 223, 293  
 Górgolas Hernández-Mora, M., 74, 100, 220  
 Gorriacho Mendivil, J., 284, 289  
 Gosálvez, C., 87, 213, 392  
 Gost Ramis, J.M., 315  
 Goterris, L., 90, 106, 144  
 Goterris Bonet, L., 43, 106, 471  
 Goyanes, M.J., 353  
 Gracia, M.P., 27, 401  
 Gracia-Ahufinger, I., 95, 178, 185, 462  
 Gracia Aso, N., 303, 312  
 Gracia Gataloup, Y., 350, 353, 358, 430  
 Grafía Pérez, I., 143  
 Granados, R., 41, 42  
 Grande, C., 37  
 Grandioso, D., 331, 359, 424  
 Grandioso Vas, D., 107, 396, 413, 430  
 Granieri, E., 359  
 Granja, S., 343  
 Granja Torrecillas, S., 29, 334  
 Granja Torrecillas, S.M., 160, 344, 346, 457  
 Grant Hutchful, A., 236  
 Gratacós Santanach, L., 307  
 Grau, I., 72, 273  
 Grau, S., 14, 27, 160, 279, 288, 300, 308, 401  
 Grau Cerrato, S., 50, 321, 480  
 Grau Gómez, G., 329  
 Gray, G., 174  
 Greendyke, W.G., 359  
 Gregori, J., 39, 385  
 Grenzner Martinell, E., 152  
 Griffith, S., 220  
 Grijota, M.D., 75  
 Grijota Camino, M.D., 341  
 Grillo, S., 51  
 Grippo, N., 45  
 Grosson, F., 145, 475, 119  
 Grossón García, F., 204  
 Gruber Velasco, F., 481  
 Grupo de Estudio de Infección en pacientes trasplantados, 93  
 Grupo de Estudio de la endocarditis del Hospital Clínic, 294  
 Grupo de Estudio de Mycobacterium Kansasi, 76  
 Grupo de Estudio Hepcdetect II, 38  
 Grupo de Estudio Pseudomonas GEMARA-SEIMC/REIPI, 43  
 Grupo de Estudio Sweetie, 38  
 Grupo de Estudio del VINCat, 475  
 Grupo de Infección Osteoarticular de la Comunidad de Madrid, 65  
 Grupo de Trabajo +REDIVI, 108  
 Grupo EARS-Net España, 137  
 Grupo PROA-NEN, 302, 310  
 Grupo PROBAC REIPI/GEIH-SEIMC/SAEI, 26, 95  
 Gual-de-Torrella, A., 59, 164

- Guardia Ales, S.J., 396  
 Gudiol, C., 28, 29, 50, 51, 53, 90, 271, 310  
 Guedez López, V., 164  
 Guédez López, G.V., 412, 443  
 Guembe, M., 164, 207  
 Guerra Rodríguez, R., 242  
 Guerrero, F., 71  
 Guerrero, M., 39, 44, 265  
 Guerrero, M.D., 436  
 Guerrero, M.E., 107, 194, 289  
 Guerrero Hormiga, V., 350  
 Guerrero Lozano, I., 250, 251, 340, 379, 410, 441, 116  
 Guerrero-Torres, M.D., 415, 417, 425, 452  
 Guevara-Hernández, P., 33  
 Guillamón, L., 208  
 Guillamon Toran, L., 292  
 Guillaumet, E., 208  
 Guillaumet Gasa, E., 292  
 Guillem Tio, L., 263, 313, 341  
 Guillén, R., 30, 385  
 Guillén, S., 226  
 Guillén Martínez, S., 226  
 Guillot, V., 142  
 Guillot Suay, V., 130, 256, 382, 438  
 Guinea, J., 90, 304  
 Guinea Ortega, J., 449  
 Guio Carrión, L., 26, 65, 365  
 Guirao Arrabal, E., 199, 369  
 Guiu, A., 454  
 Guna, M.D.R., 18, 280  
 Guna, M.R., 145, 182  
 Guna, R., 336, 338, 444  
 Guna Serrano, M.R., 91  
 Gundrum, J., 113  
 Gurgui, M., 463, 477  
 Gurguí, M., 64  
 Gurruchaga, N., 421  
 Gutiérrez, J., 41, 110, 217, 424, 429  
 Gutiérrez, M., 72  
 Gutiérrez, M.J., 385  
 Gutiérrez Cuadra, M., 103, 307  
 Gutiérrez D'onofrio, B., 186  
 Gutiérrez Fernández, J., 157, 426  
 Gutiérrez Fernández, L., 447  
 Gutiérrez Fornés, C., 200, 206, 234, 390, 472  
 Gutiérrez García, A., 228  
 Gutiérrez-García, G., 264, 457  
 Gutiérrez González, I., 420, 433  
 Gutiérrez González, S., 212  
 Gutiérrez Hernández, J., 427  
 Gutiérrez López, J., 230  
 Gutiérrez Rojas, Á., 104, 220  
 Gutiérrez Salcedo, J., 225, 428  
 Gutiérrez Salcedo, J.I., 228  
 Gutiérrez Urbon, O., 480  
 Gutiérrez Villanueva, A., 220  
 Gutiérrez Zufiaurre, M.N., 117, 327, 359  
 Gutiérrez Zufiaurre, N., 75, 76  
 Guzman, A., 159  
 Guzmán García, M., 95  
 Guzmán González, A.F., 155, 196, 392, 418  
 Guzmán Markevitch, K., 165  
 Hackel, M., 121, 148  
 Halperin, A., 265  
 Hamprecht, A., 452  
 Hannan, M., 52  
 Haponen, L., 62  
 Hardy, D., 179  
 Haro Blasco, R., 378  
 Haro Pérez, A., 468  
 Hasan, B., 21  
 Helguera Amezua, C., 261, 333  
 Hengel, R.L., 370  
 Heras, C., 436  
 Heras, M., 236  
 Hermida Donate, J.M., 339  
 Hermida Porto, L., 483  
 Hermosa Gelbard, C., 476  
 Hernández, S., 261, 328  
 Hernández-Crespo, S., 285, 413  
 Hernández, A., 87, 213, 310, 392  
 Hernández, B., 343  
 Hernández, C., 144  
 Hernández, L., 37, 219  
 Hernández, M., 19, 86, 88, 122, 137, 140  
 Hernández, P., 31, 349  
 Hernández, R., 24  
 Hernández Aceituno, A., 49, 55, 279  
 Hernández-Aguado, J.J., 79  
 Hernández Bel, P., 428  
 Hernández Betancor, A., 35, 242  
 Hernández-Betancor, M.A., 393, 448  
 Hernández Boluda, J.C., 460  
 Hernández Cabezas, A., 31  
 Hernández García, G., 228, 238, 275, 276, 394, 395  
 Hernández-García, M., 96, 138, 145  
 Hernández García, M.P., 195, 237, 239, 350, 353, 358, 430  
 Hernández Gutiérrez, C., 228, 395  
 Hernández Hermida, Y., 120, 129  
 Hernández Jiménez, P., 460  
 Hernández-Meneses, M., 52, 53, 266, 294  
 Hernández Milán, B., 344  
 Hernández Mora, M.G., 219  
 Hernández Murciano, M.D.C., 315  
 Hernández-Novoa, B., 222, 223  
 Hernández Pérez, P., 373  
 Hernández Porto, M., 432, 435, 473  
 Hernández Quero, J., 199, 369  
 Hernández Ragpa, L., 410, 416, 423, 434  
 Hernández-Segurado, M., 223  
 Hernández Torres, A., 324, 382, 485  
 Hernández-Triana, L., 248  
 Hernando Real, S., 75, 76, 126  
 Herráez Carrera, Ó., 432, 444  
 Herráez Moral, R., 114  
 Herráiz, C., 327  
 Herráiz Jiménez, J., 220, 439  
 Herranz, M., 96, 97  
 Herrera, F., 50  
 Herrera, T., 174  
 Herrera García, C., 296  
 Herreras Moreno, J., 342  
 Herrero, C., 71  
 Herrero, L., 35, 219, 246  
 Herrero Delgado, M., 81, 82  
 Herrero Gil, C.R., 341  
 Herrero Martínez, J.A., 324, 485  
 Herrero-Martínez, J.M., 243  
 Herrero Romero, M., 426  
 Hervás Gómez, R., 219  
 Hidalgo, C., 255  
 Hidalgo, J., 181  
 Hidalgo-García, F.I., 343  
 Hidalgo Llompert, E., 458  
 Hidalgo-Tenorio, C., 230, 281, 319  
 Hoban, D., 148  
 Hoces, L., 207  
 Hoen, B., 52  
 Holguín, Á., 78, 82  
 Homar, F., 362  
 Homez Guzmán, M., 476  
 Hontañón, V., 221  
 Horcajada, J.P., 14, 27, 72, 96, 97, 98, 160, 205, 255, 279, 288, 300, 308, 401, 466  
 Horcajada Gallego, J.P., 50, 321, 480  
 Horrillo Sánchez de Ocaña, P., 209, 224  
 Horta, G., 477  
 Hoyos, Y., 96  
 Huang, J.O., 221  
 Hudson, K.J., 221  
 Huertas Vaquero, M., 141, 316, 432, 444  
 Huete, L., 271  
 Hugo Campano, A., 116  
 Huguet Ballester, J., 251  
 Huntley, D., 397, 449  
 Hurtado, J., 150, 213  
 Hurtado, J.C., 450  
 Hurtado Esgueva, A., 107  
 Hurtado Fernández, A., 258, 259, 330, 443  
 Ibáñez, I., 233  
 Ibáñez, N., 38  
 Ibáñez-Escribano, A., 423  
 Ibáñez López, C., 261  
 Ibáñez Martínez, E., 31  
 Ibáñez Pérez, R., 127  
 Ibar-Bariain, M., 162  
 Ibarburen, M., 224, 304, 306  
 Ibarburen Pinilla, M., 323  
 Ibarra Meneses, A.V., 55  
 Ibarra Ugarte, S., 217  
 Ibero Esparza, C., 284, 289  
 Iborra, M.A., 233, 234, 246  
 Iborra Bendicho, M.A., 243, 355, 356  
 Idigoras, P., 111, 424  
 Idigoras Viedma, P., 430  
 Iftimie, S., 150  
 Iftimie Iftimie, S., 472  
 Iglesias, C., 183, 372  
 Iglesias, M., 42  
 Iglesias Martín, J., 196  
 Iglesias Moles, S., 237  
 Igúzquiza, M.J., 228  
 Igúzquiza Pellejero, M.J., 374  
 Illescas, S., 71, 202, 469  
 Illescas Sánchez Bermejo, S., 23  
 Imaz Pérez, M., 333, 351, 410, 416, 423  
 Inciarte, A., 216, 224  
 Indurain, J., 111  
 Infante-Domínguez, C., 23, 455, 456  
 Infante Urrios, A., 135, 383  
 Intxausti Urrutibeaskoa, M., 351  
 Invernón, L., 70  
 Íñigo, M., 141  
 Íñigo Pestaña, M., 376  
 Íñiguez, M., 88, 168  
 Íñiguez Martínez, M., 168  
 Irazo, A., 32  
 Irastorza Aldasoro, M.A., 136  
 Iribarren, J.A., 224, 305, 306  
 Iribarren Loyarte, J.A., 65, 67, 323  
 Isla, A., 161  
 Isler, B., 50  
 Israel, T., 156  
 Iturriaga Fernández, E., 287  
 Izquierdo, O., 61  
 Izquierdo Barba, I., 66  
 Izquierdo Palomares, J.M., 303  
 Izquierdo Romero, M., 371, 374  
 Jacob García-Asenjo, C.I., 228, 238  
 Jaén, E., 455  
 Jaliano-Corraliza, J., 243  
 Jané, M., 32, 106  
 Jané I Checa, M., 106  
 Janeiro Lumbresas, D., 467, 476  
 Janer Maeso, M.T., 440  
 Jaqueti Aroca, J., 397, 403, 406, 409, 410  
 Jara, P., 200  
 Jaramillo López-Herce, A., 177  
 Jaso Tejera, R., 447  
 Jaumandreu, J., 208  
 Jaime Gaya, M., 315  
 Javier Martínez, R., 277, 281, 282

- Jesri, S., 450  
 Jiana Lin, L.K., 293  
 Jiménez, E., 471  
 Jiménez, M., 145, 205, 339, 475  
 Jiménez, M.Á., 42, 90  
 Jiménez, S., 33  
 Jiménez Álvarez, S., 127  
 Jiménez-Díaz, A., 30  
 Jiménez García, N., 227  
 Jiménez-Mascuñán, C., 429  
 Jiménez-Mejías, M.E., 73, 78  
 Jiménez-Morales, A., 281, 319, 321, 440  
 Jiménez Morales Gonzalez, A., 80  
 Jiménez Moreno, A.J., 470  
 Jiménez Morgades, E., 139, 146  
 Jiménez Pajares, M.S., 344  
 Jiménez Rodríguez, M., 468  
 Jimeno Carrey, S., 195  
 Jodán, C., 263  
 Jofre, J.F., 28  
 Jofre Vidal, J.F., 83  
 Johnson, K.D., 177  
 Jorba, M., 113  
 Jorba Pedrosa, M., 56  
 Jordán, B., 33  
 Jordán, M., 64  
 Jordán Iborra, C., 276  
 José Vasallo, F., 282  
 Jou, E., 453  
 Joura, E., 174  
 Jover, R., 87  
 Jover García, J., 188, 251, 262, 377, 380, 383  
 Jover Sáenz, A., 26, 95, 300  
 Juanpere, M., 150  
 Juárez, M., 352  
 Juiz González, P.M., 172  
 Juliá Molina, M., 21  
 Julian Avila, E., 315  
 Jusdado, J.J., 83  
 Justel Álvarez, M., 287
- Kahl, L.P., 222  
 Kanter, J., 94  
 Kazmierczak, K., 121  
 Kern, W., 50  
 Khaliulina, T., 139, 156, 338, 347, 353, 455  
 Khuong-Josses, M.A., 222  
 Kim, T., 89  
 Kirchschräger Nieto, S., 120  
 Knobel, H., 279  
 Koehler, P., 171, 452  
 Kohan, R., 268  
 Kortajarena, X., 224, 305, 306  
 Kortajarena Urkola, X., 323  
 Koteff, J., 223  
 Koukoulis, N., 284
- Labayru Echeverría, C., 75, 76, 373, 375, 408  
 Labrador, C., 81, 82  
 Lacerda, M., 450
- Lacruz Rodrigo, J., 215  
 Ladero, V., 118  
 Ladrón de Guevara, C., 246  
 Ladrón de Guevara, M.C., 232  
 Lagarejos-González, E., 187  
 Lago, M., 232, 246  
 Lago, M.R., 140, 331, 382  
 Lago Gómez, M., 352  
 Lago Gómez, M.R., 348  
 Lagrou, K., 91  
 Laguna, B., 162  
 Laguna Fonseca, B., 409  
 Laguno, M., 224  
 Lahiguera, M.J., 336, 338, 444  
 Lai, E., 177  
 Lajara Villar, L., 406  
 Lalueza, A., 31, 349  
 Lamas, M.J., 161  
 Lamas Ferreiro, J.L., 400, 483  
 Lamas Francis, D., 299, 300  
 Lambán Ibor, E., 432  
 Lamby, C.P., 167  
 Lanaspá, M., 18  
 Lanjeros-Pineda, Á.F., 268, 269  
 Landa Alberdi, J., 323  
 Landaluze Aguirreamalloa, N., 342, 370  
 Lanuza Luengo, M., 382  
 Lanz García, J.F., 26  
 Lanza, V.F., 87, 89, 169, 170  
 Lanza Suárez, M., 236  
 Lanzeta Vicente, I., 69  
 Laporte-Amargós, J., 51, 271, 341  
 Lapresta, C., 191  
 Lapuente Torents, A.M., 329  
 Lapuente Torrents, A., 329  
 Lara, J., 33  
 Lara, M., 395  
 Lara, N., 45, 118, 164  
 Lara Fuella, N., 139, 141  
 Lara Oya, A., 130, 256, 439  
 Larrainzar-Coghen, T., 427, 487  
 Larrauri Cámara, A., 353, 358  
 Larrayoz, I.M., 168  
 Larrea Ayo, M., 120, 126, 380  
 Larrosa, M., 466  
 Larrosa, M.N., 44, 96, 97  
 Larrosa, N., 51, 99, 144, 310  
 Larrosa-Escartin, N., 302  
 Larrosa-García, M., 113  
 Las Uzcudún, I., 165  
 Laso Ortiz, A., 324, 382, 485  
 Lass-Flörl, C., 91  
 Lasso, M., 83  
 Latiff, G., 221  
 Latorre, M.C., 207  
 Latorre Millán, M., 237, 239, 350, 352, 357, 430  
 Laureiro, J., 31, 349  
 Lavilla, M.J., 338, 412, 418  
 Lazaro, F., 170  
 Lázaro Paradinas, L., 414  
 Lázaro Perona, F., 193
- Lazo, A.M., 71  
 Le Govic, Y., 91  
 Leal, Á., 112  
 Leal-Negredo, A., 215, 360, 392, 434  
 Leavitt, R.Y., 464  
 Lecaroz, M.C., 261  
 Lecaroz-Agara, M.C., 285, 330, 407  
 Lecuona, M., 268, 433, 436, 437, 473  
 Lecuona Fernández, M., 473  
 Lee, A.W., 177  
 Leiva, J., 141, 188  
 Leiva León, J., 57, 311, 376, 481  
 Lejarrága Cañas, C., 162, 409  
 Len, O., 113  
 Len Abad, O., 458  
 Lendak, D., 266  
 León Benavente, E., 138, 148, 253, 402, 403, 405, 454  
 León Jiménez, E., 26  
 Lepe, J.A., 23, 112, 305, 314  
 Lérida, A., 307  
 Letang, E., 450  
 Letona Giménez, L., 210  
 Li Bassi, G., 156  
 Liébana, C., 142  
 Liébana Gómez, M., 209, 224, 348  
 Liébana Martos, C., 130, 255, 382, 439  
 Liendo Arenzana, P., 217  
 Liesa, P., 174  
 Ligeró López, J., 205, 245, 299  
 Lillo Martínez, A., 391  
 Lima, O., 25  
 Lima Rodríguez, O., 48, 282  
 Limón, E., 282  
 Limón Cáceres, E., 475  
 Linares, L., 452, 455, 464  
 Linares, M., 207  
 Liras Hernández, M.G., 415  
 Lita, J., 112  
 Lizán García, M., 153, 350  
 Lizasoain, M., 243, 291  
 Lizasoain Hernández, M., 460  
 Lizcano Lizcano, A.M., 447  
 Ljungman, P., 464  
 Llaberia, J., 38, 70  
 Llaneza Velasco, E., 377  
 Llangués Rocabrúna, E., 211  
 Llenas-García, J., 33, 34, 233  
 Llinas Vidal, M., 487  
 Llobet Barberi, E., 483  
 Llopis, J., 52, 53, 294  
 Llorente Calderón, R., 280  
 Llorente Torres, A.I., 129, 129  
 Lloret Sos, C., 173  
 Llovo Taboada, J., 299  
 Lob, S., 121, 148  
 Lobo García, J., 318  
 Lobo Valbuena, B., 467  
 Lodise, T., 113  
 Loeches Yagüe, B., 341
- Lomas Lomas, E., 29, 457  
 Lombera Saez, L., 323  
 Longueira, R., 25, 284  
 Longueira Suárez, R., 48, 281, 312, 367  
 López, A., 6, 137, 374, 398, 463  
 López, A.F., 150  
 López, C., 27, 191  
 López, C.M., 241  
 López, E., 144, 387  
 López, I., 72, 112  
 López, M., 102, 150, 452  
 López, N., 175  
 López, R., 390  
 López, Y., 156  
 López-Aladid, R., 156  
 López-Alcalde, J., 265  
 López-Aldabe, K., 271  
 López Aldeguez, J., 215  
 López Azcona, A.F., 472  
 López Azkarreta, I., 217  
 López Bernús, A., 133  
 López Cabo, A., 354  
 López Calleja, A.I., 147, 149, 271  
 López Camacho, E., 189  
 López Cano, M., 442  
 López Cárdenas, S., 102, 138, 196  
 López-Causapé, C., 14  
 López Cerero, L., 15, 94, 112, 135, 178, 180, 185, 470  
 López Ciudad, V., 334, 335  
 López-Contreras, J., 64, 96, 97, 463, 466, 477  
 López Corbeto, E., 417  
 López Cortes, L.E., 26, 95, 313, 451  
 López de Egea, G., 272  
 López de la Oliva Calvo, L., 476  
 López de Munain, J., 416  
 López de Munain López, J., 423  
 López Díaz, J., 298  
 López Domínguez, A., 367  
 López Domínguez, A.M., 282  
 López Dosil, M., 439, 462  
 López-Fabal, M.F., 57  
 López-Fernández, S., 302  
 López-Flores, J., 94  
 López-Fresneña, N., 96, 105  
 López Fuentes, A., 274  
 López Gómez-Carreño, V., 478  
 López González, E., 99, 147, 195, 237, 239  
 López González, L., 162  
 López-Hernández, I., 15, 95, 150, 185, 468  
 López Hontangas, J.L., 31, 163, 172, 173, 363, 403, 411, 437, 441  
 López Lirola, A., 433, 436  
 López-Lomba, M., 192, 449  
 López-López, M.P., 309  
 López Lozano, J.M., 69, 322  
 López Malpartida, N., 174  
 López Martín, D., 358, 400

- López Martínez, M., 423  
 López-Martínez, R., 39, 385  
 López Martínez, R.M., 43, 386  
 López-Medrano, F., 93, 266, 291, 461  
 López Medrano, R., 75  
 López Mendoza, D., 72, 98  
 López Mestanza, C., 75  
 López Mestanza, I.C., 76  
 López Millán, C., 262, 377, 380, 383, 474  
 López Mirones, I., 261  
 López Mirones, J.I., 120, 285  
 López Montesinos, I., 50, 279, 480  
 López Muñoz, N., 130  
 López-Nevot, M.Á., 255  
 López Olaizola, M., 430  
 López Pardo, E., 243  
 López Pérez, L., 427, 486  
 López-Picazo, A., 57  
 López-Pintor, J.M., 109  
 López Prieto, M.D., 138, 468, 470  
 López Prieto, M.D.L.P., 196  
 López Ramos, I., 287, 351  
 López Roa, P., 336, 345  
 López Robles, C., 277, 282  
 López-Ruiz, F., 431  
 López-Ruz Microbiología, M.A., 281  
 López Salcedo, R., 301  
 López Sampalo, A., 290  
 López Sánchez, J.D., 324  
 López Sánchez, M., 96, 293, 469  
 López-Sanromán, A., 105  
 López-Solé, D., 443  
 López Solé, M.D., 258  
 López Soria, L.M., 126  
 López Soto, A., 144  
 López-Urrutia, L., 137, 140, 331, 382  
 López-Urrutia Llorente, L., 75, 76, 203, 352  
 López-Vélez, R., 74, 171, 232  
 López Zúñiga, M.Á., 294, 296, 297  
 Lora Diez, M., 131, 132, 308  
 Lora-Tamayo, J., 64, 65, 66, 101, 272  
 Loras, C., 45, 179, 346  
 Lorca Barcin, J., 325  
 Lorente Cortés, M., 258, 443  
 Lorente Furió, Ó., 239, 418  
 Lorente García-Mauriño, A.M., 120  
 Lorenzo, B., 140, 331, 382  
 Lorenzo Juanes, H., 462  
 Lorenzo Juanes, H.M., 133, 155, 218, 257, 274, 327, 468, 474  
 Lorenzo Vidal, B., 352  
 Loricera García, J., 337  
 los-Arcos Bertiz, I., 458  
 Losa, A., 462  
 Losa García, J.E., 219  
 Losa Pérez, C., 373, 375, 408  
 Losada Castillo, I., 173  
 Losantos, I., 83  
 Losantos García, I., 226  
 Lougedo, C., 215  
 Lowe, J., 320  
 Loza, E., 440  
 Lozano, N., 441  
 Lozano Andreu, T., 63  
 Lozano Domínguez, M.D.C., 426  
 Lozano García, L., 438  
 Lozano Mochón, E., 351, 399, 455  
 Lozano Rincon, E., 430, 391  
 Lozano Rodríguez, N., 163, 173, 403, 429, 436  
 Lozano Serra, J., 350, 378  
 Lozano Serrano, A.B., 212  
 Lucas-Dato, A., 34, 233  
 Ludwig, G., 18  
 Lugo Colón, R., 417  
 Luis, A., 174  
 Lumbreras, C., 31, 64, 349  
 Lumbreras Bermejo, C., 460  
 Lung, M., 65  
 Lung Suárez, M., 458  
 Lupiáñez Chanes, A., 257  
 Luque, R., 340  
 Luque, S., 14, 101, 160  
 Luque Gómez, P., 322  
 Luque Márquez, R., 73, 313, 451  
 Luque Rodríguez, M.J., 341  
 Lusquiños, F., 100  
 Luxembourg, A., 174  
 Luzon García, M.P., 252, 396  
 Ma, H., 177  
 Maas, B., 177  
 Macedo Rojas, R., 279  
 Machado, M., 124, 304  
 Machado Sicilia, M.L., 292  
 Machín Morón, M.Á., 317  
 Macho Aizpurua, M., 126, 333, 477  
 Machuca, J., 15  
 Machuica Barcena, J., 185  
 Macías, J., 40  
 Macías, J., 41, 42, 81  
 Macías, M., 42  
 Macías Ariza, I., 328  
 Macías Valcayo, A., 335, 368  
 Madolell Asensio, R., 40  
 Madrid, O., 31, 349  
 Madrid González, M.F., 451  
 Madridejos Mora, R., 24  
 Madueño, A., 437  
 Maertens, J., 91  
 Maestro de la Calle, G., 50, 459, 462  
 Magán-Pinto, C.I., 160  
 Magdalena, J., 405  
 Magdalena Dans, F., 412  
 Magdalena Tapial, J., 428  
 Mairal, P., 374  
 Maiz, A., 421  
 Maldonado, N., 143  
 Maldonado López, D., 476  
 Mallofret, E., 36  
 Mallolas, J., 224  
 Malmström, J., 62  
 Malo, C., 412  
 Malo, S., 374  
 Malo Casero, Q., 131, 184, 384, 471  
 Mama, O.M., 47, 151, 154, 158  
 Man, C., 223  
 Mancheño, M., 64, 65, 101, 272  
 Mancheño Álvaro, A., 72  
 Manchón Castilla, J.M., 14  
 Manonelles, A., 254  
 Manonelles Fernández, A., 257  
 Manso Gómez, T., 250, 351  
 Mantecón Vallejo, M.Á., 26, 373, 375, 408  
 Mantilla Hernández, J.C., 228  
 Manzardo, C., 465  
 Mañero Pérez, A., 394  
 Mañes Sevilla, M., 133  
 Maraka, B., 238, 380  
 Marcella, S., 370  
 March López, P., 24  
 March Rosselló, G.A., 202, 203, 287  
 Marco, F., 27, 122, 264, 266, 452, 457, 463, 464  
 Marcó, C., 258, 453  
 Marcó de Mas, C., 436  
 Marco Reverte, F., 124, 181, 203  
 Marcos, M., 442  
 Marcos, M.Á., 4, 214, 355  
 Marcos Maeso, M.Á., 93, 203  
 Marcos Romero, I., 230  
 Marfil Pérez, E., 17, 46  
 Margherita, I., 433  
 Margolis, D.A., 220, 221  
 María, R.M., 278  
 Mariela Martínez, M., 157  
 Marimon, L., 450  
 Marimón, J.M., 99  
 Marimón Ortiz de Zárate, J.M., 20, 69, 107  
 Marín, M., 16, 27, 65, 164, 183, 201, 270, 372  
 Marín Casanova, P., 251  
 Marín Casino, M., 321  
 Marín-García, P., 207, 235, 236  
 Marín López, P., 260  
 Marín Marín, M., 227  
 Maroto Piñero, F., 400, 483  
 Marqueño Prada, Y., 386  
 Márquez, I., 71, 454  
 Márquez Algaba, E., 399  
 Márquez Díaz, J.L., 136  
 Márquez Gómez, I., 290  
 Márquez Peláez, S., 175  
 Márquez Sanabria, A., 392  
 Marrodán Ciordia, T., 295  
 Marrugal-Lorenzo, J.A., 91, 92  
 Martel, C., 187, 187  
 Martí, M., 301  
 Martí, S., 361  
 Martí Pastor, A., 296  
 Martín, A., 372  
 Martín, G., 398  
 Martín, I., 465  
 Martín, L., 307  
 Martín, M., 226, 265, 389  
 Martín, M.D., 30  
 Martín, O., 219  
 Martín, T., 111, 332, 360  
 Martín Asenjo, M., 212  
 Martín Blanco, N., 483  
 Martín-Calpena Miranda, M.A., 315  
 Martín-Carbonero, L., 221  
 Martín Cordero, P., 14  
 Martín Cruz, B., 133  
 Martín Dávila, P., 50, 339, 488  
 Martín Durán, E., 131, 253  
 Martín Fernández, L., 203  
 Martín Fernández, M., 489  
 Martín Fortea, M.P., 432  
 Martín Gandul, C., 23, 92, 456  
 Martín García, M., 335, 364  
 Martín-Gómez, H., 114  
 Martín-Gómez, M.T., 32, 328, 451  
 Martín-Gómez, T., 325  
 Martín González, C., 136  
 Martín Grau, C., 200, 206, 234, 368, 390  
 Martín Guerra, J., 395  
 Martín Guerra, J.M., 212  
 Martín Gutiérrez, G., 23, 456  
 Martín Hita, L., 274, 112  
 Martín Martín Sánchez, N., 321  
 Martín Mazuelos, E., 190, 204, 419, 425, 446  
 Martín-Moyano Cuevas, P., 244  
 Martín-Ontiyuelo, C., 288  
 Martín Pena, M.L., 440  
 Martín-Peñaranda, T., 107, 396, 413  
 Martín Quiros, A., 24, 303, 376  
 Martín-Rabadán, P., 164, 207  
 Martín Ramírez, A., 236  
 Martín Rodrigo, M.D., 385  
 Martín Romero, M., 324  
 Martín Salas, C., 218, 262, 381  
 Martín-Sánchez, A.M., 253, 393, 448, 482  
 Martín-Sánchez, J., 255  
 Martín Segarra, O., 219  
 Martínez Sapiña, A., 39, 387  
 Martínez, A., 163, 201, 215, 216, 372  
 Martínez, C., 264, 389, 457, 477  
 Martínez, D., 54  
 Martínez, E., 150, 163, 215, 216, 224, 226, 227  
 Martínez, J., 401  
 Martínez, J.A., 27, 72, 98, 135, 200, 264, 266, 457  
 Martínez, J.L., 87  
 Martínez, L., 15, 427

- Martínez, L.M., 306, 309, 486  
 Martínez, M., 245, 397, 463  
 Martínez, M.J., 450  
 Martínez, O., 109  
 Martínez, R., 271  
 Martínez, S., 180, 249  
 Martínez, X., 24  
 Martínez Asensio, S., 303, 312  
 Martínez Ballesteros, I., 158  
 Martínez Cameo, N.F., 195, 237, 239, 350, 353, 358, 430  
 Martínez Cánovas, E., 315  
 Martínez Cuesta, M.D.C., 167  
 Martínez Cutillas, M., 462  
 Martínez Exposito, O., 126, 120  
 Martínez-Fernández, S., 194  
 Martínez-Gallo, M., 232  
 Martínez-García, L., 13, 110, 145, 341, 429  
 Martínez-Gil, M., 483  
 Martínez Gómez, G., 324, 382  
 Martínez Gómez, J., 28, 34, 320  
 Martínez-Gómez, X., 10  
 Martínez Gutiérrez, R., 333  
 Martínez Jiménez, C., 271  
 Martínez Jordán, J., 420  
 Martínez Lacasa, X., 329, 341  
 Martínez Lamas, L., 282, 284  
 Martínez López, L.M., 24  
 Martínez Losa, A., 382  
 Martínez Macias, O., 262, 377, 380, 383, 474  
 Martínez-Malaxetxebarria, I., 329  
 Martínez Manzanares, E., 166  
 Martínez-Martínez, L., 17, 43, 46, 60, 146, 178, 185, 186, 462  
 Martínez Martínez, M., 315  
 Martínez Mayordomo, J., 254  
 Martínez Mondéjar, B., 205  
 Martínez-Montauti, J., 38  
 Martínez Navarrete, M., 32  
 Martínez Olivares, E.M., 40, 389  
 Martínez Ortega, C., 129, 317  
 Martínez-Palhares, A.E., 450  
 Martínez Pérez-Crespo, P., 26, 95  
 Martínez Ramírez, N.M., 45  
 Martínez-Rebollar, M., 224  
 Martínez-Rodríguez, A., 103  
 Martínez Rubio, C., 128, 397  
 Martínez Sánchez, M.D.P., 460  
 Martínez Sanz, J., 81, 348, 386  
 Martínez Sapiña, A., 350, 353, 358, 430, 479  
 Martínez Sela, M., 247, 470, 484  
 Martínez-Sellés, M., 352  
 Martínez-Serna, A., 235  
 Martínez Serrano, M., 378  
 Martínez Sotelo, J., 315  
 Martínez Toldos, M.C., 278  
 Martínez-Urbistondo, D., 442  
 Martínez Urbistondo, M., 220  
 Martínez Vilasante, A., 181  
 Martínez Villasante, A., 124  
 Martínez Yoldi, M., 203  
 Martino, M.L., 53  
 Martorell Jaume, J.M., 315  
 Martró, E., 38  
 Marty, F.M., 464  
 Maruri, A., 110  
 Maruri Aransolo, A., 21  
 Mas, J., 56  
 Masabeu Urrutia, A., 212  
 Maseda Garrido, E., 25  
 Masferrer Niubò, E., 342  
 Masiá, M., 221  
 Massone, C.A., 96  
 Masuet, C., 38  
 Matas, L., 38, 181  
 Matas Andreu, L., 417  
 Maté Arbaiza, P., 316  
 Maté-Sánchez de Val, C.M., 268, 269  
 Mateo, A.B., 71, 469  
 Mateo, E., 460, 465  
 Mateo, J.I., 217  
 Mateo González, I., 225  
 Mateo González, J.I., 229, 238, 417  
 Mateo López, A., 382, 485  
 Mateos, M., 144  
 Mateos García, R., 158  
 Mateos Pérez, J.M., 462  
 Matesanz López, C., 346  
 Mateu Gisbert, E., 388  
 Matía Sanz, M., 303, 312  
 Matovelle, C., 156, 206, 266, 267, 269, 283, 338, 347, 411, 418, 423, 455  
 Matthews, J.E., 222  
 Matthijnssens, J., 88  
 Mauro, M.V., 229  
 Mayoral Canalejas, N., 219, 358  
 Mazagatos Ateca, C., 353, 358  
 Mazuelas Teatino, J.P., 154, 477  
 Mc Carthy, J., 52  
 Mccauley, J., 174  
 Mckenna, C., 320  
 Mediavilla Gradolph, C., 138, 402  
 Mediavilla Gradolph, M.C., 253, 403, 405  
 Medina, F., 207  
 Medina, J.F., 340  
 Medina, R., 145, 182, 336, 338, 382, 422  
 Medina-Galindo, A., 188  
 Medina González, R., 40, 91, 216, 273  
 Medina Pascual, M., 248  
 Medina-Pascual, M.J., 47, 61  
 Megias, E., 200  
 Megias Lobón, G., 317, 373, 375, 408  
 Meije, Y., 29, 38, 52, 70  
 Meis, J.F., 91  
 Mejía Ramírez, M.V., 347  
 Mejías-Trueba, M., 313  
 Mejuto López, P., 128, 129, 318  
 Melchers, W.J.G., 91  
 Meléndez Carmona, M.Á., 65, 336  
 Melendo Pérez, S., 91, 301, 310  
 Melero-García, M., 322  
 Melguizo, P., 223  
 Melia, J., 338  
 Melis Batle, A.M., 315  
 Mellado Peña, M.J., 328  
 Mellinghoff, S.C., 171, 452  
 Melón, S., 112, 195, 356, 461  
 Melón García, S., 48, 349, 360, 392  
 Mena Pinilla, G., 68, 479  
 Ménchen Viso, B., 388  
 Menchi Elanzi, M., 295  
 Méndez, M., 282  
 Méndez Cabaleiro, N.M., 301  
 Méndez Echevarría, A., 77, 328  
 Méndez González, J.C.J., 14  
 Méndez Hernández, R., 49, 55  
 Méndez Lage, S., 173  
 Méndez Legaza, J.M., 30, 175, 287, 357, 404  
 Mendinueta Olano, G., 394  
 Mendiola, J., 421  
 Mendoza, C., 156, 245, 257, 267, 269, 282, 337, 347, 455  
 Mendoza-Cediel, P., 192, 337, 345, 449  
 Mendoza Lizardo, S.S., 219  
 Mendoza Mogollón, E.T., 228  
 Mendoza-Palomar, N., 90, 302, 310  
 Mendoza Pérez, M., 225  
 Menéndez, B., 109, 110, 427, 434  
 Menéndez, C., 450  
 Menéndez, M.B., 416, 417  
 Menéndez Fernández-Miranda, C., 374, 469  
 Mensa, J., 27, 264, 266, 457  
 Mensa Vendrell, M., 302, 303  
 Mentov, T.E., 162  
 Mercado-Reyes, M., 248  
 Mérida, M.D., 424  
 Merino, D., 41, 42, 395  
 Merino, E., 18, 87, 94, 392, 453  
 Merino, F., 252  
 Merino, I., 19, 98, 164  
 Merino, L., 92, 92  
 Merino-Bohórquez, V., 94, 143  
 Merino de Lucas, E., 95, 104  
 Merino Díaz, L., 426  
 Merino-Espinosa, G., 255  
 Merino Fernández, F.J., 245  
 Merino Lucas, E., 296  
 Merino San Martín, E., 420  
 Merlos, A., 114  
 Mesa, A., 81, 82  
 Mesa, A.C., 90  
 Meschiari, M., 70  
 Mesquida Riera, J., 34, 479  
 Mesquida Riera, X., 241, 320  
 Mican, R., 221  
 Michelena de Gorosabel, E., 129  
 Micó, M., 205  
 Migens, E., 36  
 Miguel Ángel, G.V., 65  
 Míguez Rey, E., 9  
 Mikulska, M., 50  
 Milagro, A., 174, 387, 479  
 Milagro Beamonte, A., 195  
 Milagro Beamonte, A.M., 236, 239, 350, 353, 358, 430  
 Milagro Montero, M., 50  
 Milián Gay, L., 132, 155, 217, 257, 274, 326, 359, 468, 474  
 Millán, P., 463, 90  
 Millan Lou, M.I., 149, 190, 353, 358, 430  
 Millán Pérez, M.R., 345, 346  
 Millán Pérez, R., 176, 244  
 Millet Vilanova, J.P., 106  
 Miluy-Guerrero, M., 268, 269  
 Mingorance, J., 412  
 Mingorance Cruz, J., 189, 194, 415  
 Minguell Domingo, L., 301  
 Mínguez Sabater, H., 225  
 Minguito, T., 35, 219  
 Mir Villadrich, I., 342  
 Mir-Cros, A., 32  
 Mira, Á., 166  
 Mira Bleda, E., 324  
 Miralbés Torner, M., 237  
 Miranda, M., 394  
 Miró, E., 60, 96, 97, 260, 466  
 Miró, J.M., 52, 53, 294, 465  
 Miró-Canturri, A., 79  
 Miserachs Aranda, N., 316  
 Modesto Dos Santos, J., 284, 289  
 Mòdol Deltell, J.M., 68, 479  
 Moga, E., 463  
 Mohamed Mohamed, M., 467  
 Mojer Sastre, F., 315  
 Moldes, L., 154  
 Moldes Suárez, L., 179, 278, 378, 391  
 Molero, F., 35, 37  
 Molero Bonilla, M., 428  
 Molina, A.M., 202  
 Molina, E., 297  
 Molina, F., 24  
 Molina, I., 35, 108, 208, 232, 241, 242, 247  
 Molina, J., 23, 71, 305, 310, 314  
 Molina, L., 55, 407  
 Molina Arana, D., 119  
 Molina Cabrero, F.J., 350  
 Molina-Cabrillana, J., 371  
 Molina Cifuentes, M., 324, 485  
 Molina Clavero, C., 234, 390  
 Molina Esteban, L., 397, 404  
 Molina Esteban, L.M., 409, 411  
 Molina Llamas, M., 421  
 Molina Lobo, R., 467  
 Moliner, E., 282

- Molinos Abós, S., 283  
Moll Cervera, F., 77  
Molleja García, A.S., 196, 418  
Molloy, B., 463  
Monclús, E., 216  
Monedero Ruiz, V., 22  
Monforte Cirac, M.L., 432  
Monge, I., 288  
Monge-Escartin, I., 308  
Monge-Maillo, B., 74, 108, 171, 232  
Monguío Santín, E., 298  
Monistrol Ruano, O., 97, 469  
Monsálvez Martínez, V., 263, 313  
Monsalvo Hernando, M., 84, 221  
Montserrat Blasco, M.T., 139  
Montaner, F., 301  
Monté, M.R., 336  
Monteiro, W., 450  
Montejo, M., 50  
Montejo Baranda, J.M., 365  
Montero, A., 303, 361  
Montero, M., 96, 97  
Montero, M.I., 53  
Montero, M.M., 14, 205, 255, 279, 480  
Montero Alonso, M., 215, 429  
Montero Cuesta, A., 24  
Montero Hernández, C., 212, 225  
Montero Moretón, Á.M., 372, 379  
Montes, M., 360  
Montes, M.L., 221  
Montes Ros, M., 430  
Monteys, J.P., 265  
Monteys Montblanch, J.P., 488  
Montiel Quezel-Guerraz, N., 159, 400  
Montolio Brea, S., 200, 206, 234, 369  
Montoliu Llopis, S., 390  
Montori Palacín, E., 311  
Montoya Azpeitia, E., 416  
Montserrat, I., 386, 390  
Montserrat Ortiz, N., 237  
Montserrat Toran, M., 302, 303  
Monzó Gallo, P., 211  
Monzón, H., 471  
Monzón, S., 21  
Monzón Camps, H., 301  
Monzón Fernández, S., 17, 47  
Mora, E., 24  
Mora, R., 309  
Mora Fernández, M.I., 317  
Mora Mora, M.A., 323  
Mora Navas, L., 383  
Mora Remón, F., 277, 412  
Mora Rillo, M., 341  
Morais, E., 175  
Moral, A., 477  
Moral, M., 477  
Moral, N., 199, 459  
Moral Escudero, E., 324, 382, 485  
Moral-Jiménez, N., 31, 349, 488  
Moral Parras, P., 142  
Morales, C., 297  
Morales, F.J., 355  
Morales, I., 50  
Morales-Cartagena, A., 38  
Morán Rodríguez, M.Á., 317  
Moran Suárez, N., 247, 470, 484  
Morandeira-Rego, F., 75  
Morano, L., 42  
Morano, L.E., 88  
Morante, M., 85  
Morata, L., 27, 101, 264, 266, 361, 457  
Morato González, R., 211  
Morcate Fernández, C., 235  
Moreno, A., 25, 52, 53, 84, 294, 386, 421, 455, 464, 465  
Moreno, E., 107, 194, 289  
Moreno, J., 55, 461  
Moreno, J.A., 64  
Moreno, M., 121, 182, 191, 241, 336, 398, 405, 422, 444  
Moreno, M.L., 71, 469  
Moreno, R., 69, 280  
Moreno, S., 81, 82, 386  
Moreno, V., 221  
Moreno Borráz, L., 318  
Moreno Córdoba, M., 145, 273  
Moreno Díaz, J., 210  
Moreno-Docon, A., 35, 246, 243, 355, 356, 438  
Moreno-García, E., 27, 209, 264, 266, 451, 457, 463  
Moreno Hernández, A., 389  
Moreno Higuera, M., 275  
Moreno Hijazo, M., 288, 484  
Moreno López, T., 329  
Moreno Lucente, I., 123, 225  
Moreno Maroto, A.Á., 220  
Moreno-Mingorance, A., 32, 44, 96, 97, 193, 466  
Moreno Muñoz, R., 277, 304, 412, 445  
Moreno Nuñez, L., 219  
Moreno Rojas, A., 325  
Moreno-Núñez, P., 96  
Moreso, F., 94  
Morey, C., 362  
Moriel Sánchez, C., 133  
Morilla, D., 419, 425  
Morilla, E., 267, 269, 283  
Morillas-Márquez, F., 255  
Morillo, A., 426  
Moriñigo, M.Á., 166  
Moris de la Tassa, J., 371, 374  
Mormeneo, S., 404  
Mormeneo Bayo, S., 147, 288  
Morosini, M.I., 13, 19, 46, 96, 105, 138, 145, 170, 183, 269  
Morosini Reilly, M.I., 199  
Morro, A., 41  
Morrondo, P., 241  
Morte, E., 72, 267, 269  
Mosquera, M.M., 213  
Mosquera Gutiérrez, M.D.M., 93  
Mosquera Niebla, A., 258, 443  
Motos, A., 54, 156  
Motos, M., 265  
Motyl, M., 121, 148  
Moure, Z., 118, 232  
Moya, M.I., 19, 269  
Moya, S., 275  
Moya Esclapez, I., 192, 421  
Moya Salom, C.M., 362  
Mozo, I., 414, 427  
Mozo Martin, T., 467  
Mozo Ruiz, M., 209, 224  
Mrus, J.M., 221  
Mujal Martínez, A., 482  
Mula, F., 81  
Mulà Sicart, L., 251  
Mulet, J.V., 121, 145, 182, 336, 422, 444  
Mulet, X., 43, 135, 149, 200  
Mulet Bayona, J., 91  
Mulet Bayona, J.V., 115, 362  
Múñez, E., 101  
Múñez Rubio, E., 125, 439  
Muñoz, Á., 315  
Muñoz, L., 122, 156, 267, 269, 283, 338, 346, 454  
Muñoz, P., 124, 164, 183, 201, 207, 304, 352, 353, 389, 449  
Muñoz, R., 160  
Muñoz, S., 30  
Muñoz Algarra, M., 189, 423  
Muñoz Almagro, C., 18  
Muñoz Bellido, J.L., 116, 117, 133, 359  
Muñoz Burgos, M., 305  
Muñoz Calabuig, E., 215  
Muñoz Collado, S., 316  
Muñoz Criado, S., 117, 218  
Muñoz-Gallego, I., 64, 65, 66, 336, 459  
Muñoz Gómez, A., 388  
Muñoz Martín, D., 414  
Muñoz Medina, L., 199, 369  
Muñoz Mendoza, V., 123  
Muñoz Moreno, M.F., 287  
Muñoz Pérez, R., 233  
Muñoz-Rodríguez, J.R., 71  
Muñoz Sánchez, J., 217, 416  
Mur, A., 114  
Mur, I., 361  
Murcia-Anaya, M., 322  
Murcia García, J., 136  
Muriel, A., 81, 82, 386  
Murillas Angoiti, J., 325  
Murillo, O., 8, 63, 101, 361  
Murillo Rubio, O., 67, 63  
Muro Fernández de Pinedo, E., 414  
Murray, G., 111  
Mussini, C., 70  
Nabal, S., 398, 405, 484  
Nadal, P., 442  
Naharro Abellán, A., 476  
Najarro Centeno, A., 386  
Nardini, C., 224  
Nascimento, M.C., 222  
Nathan, R.V., 370  
Navalpotro, D., 121, 182, 338  
Navarro, B., 465  
Navarro, C., 440  
Navarro, D., 191, 246, 280, 397, 449, 460, 465  
Navarro, F., 60, 466  
Navarro, F.J., 71, 469  
Navarro, M., 208, 338, 347  
Navarro, M.D., 65  
Navarro, V., 340  
Navarro Aguirre, M., 153, 157  
Navarro Amuedo, M.D., 313, 451  
Navarro Bargalló, L., 315  
Navarro-Beltrá, M., 33, 34, 233  
Navarro de la Cruz, D., 299, 368  
Navarro Gabriel, M., 449  
Navarro Giménez, I., 355, 356  
Navarro Gracia, J.F., 68  
Navarro Guerrero, M., 324  
Navarro Jiménez, G., 358  
Navarro Marí, J.M., 157, 258, 364, 426, 427, 431  
Navarro Martínez, M.D., 35  
Navarro Rodríguez, M., 324  
Navarro Royo, E., 471  
Navarro San Francisco, C., 19, 341  
Navarro Vilasaro, M., 292  
Navas Elorza, E., 339  
Navascués Ortega, A., 218, 262, 284, 381, 422  
Ndarabu, A., 78, 82  
Ndungu, J., 55  
Nebot Monferrer, C., 322  
Nebreda Mayoral, T., 75, 76  
Nechaeva Nechaeva, A., 330  
Negredo, A., 37  
Nembot, Y., 157  
Neyra Neyra, R., 279  
Nicolás, D., 144  
Nicolás, J., 300, 306, 309, 310  
Nicolás, J.M., 156  
Nicolás, M., 282  
Nicolás Picó, J., 24  
Nieto, J., 33, 55, 233  
Nieto, P., 71, 310  
Nieto Almeida, B., 303  
Nieto Aponte, L., 43  
Nieto Cabrera, M., 25  
Nieto del Olmo, J., 334, 335  
Nieto Fernández, A., 14  
Nieto Sainz, M., 281, 435  
Nieto Toboso, M.C., 217, 399, 416  
Nieto Vitoria, M.Á., 323  
Niño Aragón, E., 316  
Niubó, J., 29  
Nodar, A., 25, 48, 67, 284  
Nodar Germiñas, A., 282, 312, 367



- Nogales García, M., 394  
 Nogueira, J.M., 78  
 Nogueira González, B., 75, 76, 287  
 Nogueira Ramos, B., 487  
 Nolla, T., 64  
 Nomdedeu Fabrega, M., 311  
 Nonell Gregori, F., 316  
 Norman, F., 74, 171, 232  
 Notario, L., 61  
 Notario Dongil, C., 254, 316  
 Noval, M., 362  
 Novella Mena, M., 228, 395  
 Novoa Fernández, C., 212  
 Nübel, U., 105  
 Núñez Lucas, M., 407  
 Núñez Orantes, M.J., 95  
 Núñez Sánchez, B., 325  
 Nuño, E., 71  
 Nuvials Casals, F.X., 458  
 Nuvials Casals, X., 25
- Obiols Fornell, C., 329  
 Ocaña Losada, C., 211, 249  
 Oceja Setién, E., 351  
 Ocerin, I., 421  
 Ocete, M.D., 145, 217, 336, 394, 475  
 Ocete Mochón, M.D., 40, 239, 418  
 Ochoa, A., 226  
 Odero Bernal, V., 197, 339  
 Ojeda, S., 209  
 Ojeda-Vargas, M., 44, 371  
 Oka, S., 220  
 Olaison, L., 52  
 Olea, B., 396, 449, 481  
 Olga Monistrol, O., 486  
 Oliva Prado, M.L., 316  
 Oliveira-Souto, I., 247  
 Oliver, A., 14, 43, 72, 98, 135, 149, 200, 300  
 Oliver, N., 109, 189, 204, 446  
 Oliver Sáez, P., 189  
 Oliver Sánchez, N., 419, 425  
 Olmedo, M., 124, 304  
 Olmos, R., 121, 182, 338, 422, 444  
 Olmos Arenas, R., 40, 91, 115, 145  
 Olmos Blanco, C., 298  
 Olmos Torres, A., 440  
 Olona, M., 282  
 Olona Cabases, M., 472  
 Olsson, S.E., 174  
 Oltolní, C., 50  
 Onori, R., 353  
 Onteniente, M., 315  
 Orden, B., 462  
 Ordi, J., 450  
 Orellana, A., 33  
 Orellana, M., 180  
 Orellana, M.A., 270, 266, 272  
 Orellana Miguel, M.Á., 460  
 Oriol Bermúdez, I., 265
- Orkin, C., 220, 222  
 Orlando, G., 70  
 Ortega, A., 442  
 Ortega, D., 99, 479  
 Ortega, E., 217  
 Ortega, J., 190, 204, 446  
 Ortega, L., 29, 38  
 Ortega, M., 85  
 Ortega, S., 55  
 Ortega Giménez, J., 32  
 Ortega Gonzalez, L., 79  
 Ortega González, E., 40, 389  
 Ortega Lafont, M.D.P., 317  
 Ortega Lafont, M.P., 373, 375, 408  
 Ortega Larrea, D., 39, 147, 288, 350, 353, 358, 387  
 Ortega López, Y., 151, 154  
 Ortega López, Y., 477  
 Ortega Montoliu, M., 348  
 Ortega Ramos, J., 419, 425, 446  
 Ortega Torres, M., 159  
 Ortega-García, M.P., 322  
 Ortiz, A., 167  
 Ortiz, V., 200  
 Ortiz de la Tabla Ducasse, V., 136  
 Ortiz de Lejarazu, R., 30, 176, 287, 357  
 Ortiz de Lejarazu Leonardo, R., 203, 354, 408, 202  
 Ortiz Gómez, T., 279  
 Ortiz Gómez, T.N., 181  
 Ortiz Padilla, M., 16, 115, 143  
 Ortiz Rodríguez, M., 311  
 Ortuño Romero, A., 252  
 Ospina-Martínez, M., 249  
 Ossorio, M., 187  
 Ossorio-Roque, M., 188  
 Osta, M., 174  
 Ostojić, A., 91  
 Otal Sauras, E., 239  
 Oteo, J., 45, 59, 60, 118, 137, 140, 146  
 Oteo, J.A., 36, 37, 88, 168, 168, 240, 241, 248  
 Oteo-Iglesias, J., 45, 59, 80, 96, 97, 139, 141, 466  
 Otero, A., 25  
 Otero Millán, L., 312  
 Otero Mitjans, A.M., 436  
 Otero Moreiras, A., 48, 282, 367  
 Overton, E.T., 220  
 Oviaño, M., 154  
 Oviaño García, M., 179, 391
- Pablo Marcos, D., 58, 190, 336  
 Pacheco Martínez-Atienza, M., 209, 224, 348  
 Pachón, J., 79, 92, 102  
 Pachón Ibáñez, M.E., 10, 79, 456  
 Paciente, A., 209  
 Padilla, E., 14, 24, 27, 54, 205, 288, 366, 401, 466, 471  
 Padilla España, L., 419, 425
- Padilla Esteba, E., 97, 140, 147, 342  
 Padulles Zamora, A., 63  
 Páez Peña, M., 345, 346  
 Pajares, J., 124  
 Pajarón-Guerrero, M., 483  
 Palacián, M.P., 271  
 Palacián, P., 191  
 Palacián Ruíz, M.P., 147, 288  
 Palacio, A., 112, 332  
 Palacios, J.J., 75  
 Palacios, M.D.L.O., 374  
 Palacios, R., 41, 395  
 Palanca Giménez, M., 395  
 Palanca Giménez, M.M., 253  
 Palau, V., 150  
 Palau Canós, A., 388  
 Pallares, M., 477  
 Pallarès, N., 341  
 Pallarés García, P., 61  
 Pallás Satué, R., 257  
 Pallarés González, Á., 487  
 Palm, F., 62  
 Palomar, A.M., 36, 239, 240, 241  
 Palomares Folía, J.C., 419, 425  
 Palomino González, C., 251  
 Palomo, P., 461  
 Palomo García, M., 120  
 Palop, B., 112, 148  
 Palop Borrás, B., 131, 138, 253, 402, 403, 405, 454  
 Palop-Tormo, N., 322  
 Panadero, R., 241  
 Pando Sandoval, A., 318  
 Paniagua-García, M., 41  
 Panigada, M., 156  
 Paño Pardo, J.R., 94, 310, 317, 322  
 Paños Martínez, M., 386  
 Pappa, K., 223  
 Paraíso, V., 385  
 Pardo Lledias, J., 400  
 Pardo López-Fando, M.S., 24, 303  
 Pardo Pastor, J., 24  
 Pardos Mayo, B., 364  
 Paredes, D., 31, 64, 349  
 Paredes Gómez, S.B., 201, 203, 287, 408  
 Paredes Reyes, P., 198  
 Pareja Rodríguez de Vera, A., 324  
 Parera Bonany, M., 355  
 Parks, D., 222  
 Parody, R., 53  
 Parra, C.M., 104  
 Parra, E., 249  
 Parra, V., 226  
 Parra Aragón, P., 93  
 Parra García, V., 281  
 Parra Martínez, J., 134, 378  
 Parra Ramírez, L., 125  
 Parra Ramírez, L.M., 466  
 Parras, F., 72  
 Parras Padilla, T., 378
- Parrón, R., 363, 365  
 Parrón Cambero, R., 368  
 Partarrieu Mejías, F.A., 427  
 Parys, W., 220  
 Pasarín Rúa, M., 106  
 Pascasio, J.M., 40  
 Pascual, A., 28  
 Pascual, Á., 15, 59, 60, 101, 112, 115, 116, 136, 143, 164, 178, 180, 185, 310  
 Pascual, C., 459  
 Pascual, T., 449, 460, 465  
 Pascual Baño, S., 390  
 Pascual Carrasco, O., 161  
 Pascual Catalán, A., 210  
 Pascual del Riquelme, A., 156  
 Pascual del Riquelme, A.J., 455  
 Pascual Hernández, Á., 16, 151  
 Pastor-Ibáñez, R., 87  
 Pascual Pérez, R., 294, 326  
 Pascual Pla, F.J., 32, 72  
 Pasquau, J., 281, 319, 321  
 Pasquau Liaño, J., 229  
 Pastor Martínez, M.A., 351  
 Pastor Salas, V., 203  
 Pastor Sanz, M.T., 367  
 Patino Alvarado, J.D., 255  
 Patiño Ortega, H.D., 254, 444  
 Pavón, I., 389  
 Payeras, A., 362  
 Payeras, M., 34  
 Payeras Cifre, A., 28, 210, 230, 264, 286, 342, 370, 408, 428  
 Paz Morales, H.M., 50  
 Pedraza Merino, R., 185  
 Pedraza Elsus, S., 63  
 Pedrola Gorrea, I., 244  
 Pedrosa, M., 208  
 Pedrosa Aragón, M., 292  
 Pedrosa-Corral, I., 258, 431  
 Pedroso, Y., 433, 436, 473  
 Pedroso Fernández, Y., 473  
 Peghin, M., 52  
 Peinado Martínez, M., 229  
 Peláez, C., 167, 174  
 Peláez, T., 194, 292, 454  
 Peláez-Pérez, J.L., 431  
 Pelazas, R., 433  
 Pelegrín, I., 27  
 Pelegrín Senent, I., 263, 312  
 Pellejero, E.M., 71, 469  
 Pellicer Más, M., 22  
 Pellino, G., 429  
 Pello, A., 293  
 Pemán, J., 441  
 Pemán García, J., 172, 173  
 Pena Graña, A., 73  
 Pena Morcillo, C.M., 14  
 Penades Casanova, J.R., 165  
 Pendones Ulerio, J., 155, 218, 257, 274, 327, 468, 474  
 Peña, A., 112  
 Peña, F., 154  
 Peña, I., 33

- Peña Balbuena, S., 292  
 Peña Cabia, A., 131, 384  
 Peña Monje, A., 199, 207, 318  
 Peña Rodríguez, F., 179, 278, 391  
 Peña Rodríguez, M.F., 378  
 Peñalva, G., 23, 71, 112, 136, 305, 309, 314  
 Peñaranda, M., 28, 72  
 Peñas, B., 105  
 Peñas García, B., 105  
 Peñate Garrido, J.M., 116, 198, 340, 379, 409, 441  
 Peñate-Bolaños, M., 371  
 Peñuelas, M., 161  
 Perales Palacios, I., 381  
 Perales Ruiz, J.M., 317  
 Peralta, V., 249  
 Pere, S., 208  
 Perelló, R., 216  
 Perera Álvarez, M.D.M., 139  
 Pérez, A., 57, 163, 215, 216, 227, 301, 460, 471  
 Pérez, J., 54  
 Pérez, L., 425  
 Pérez, L.D., 104  
 Pérez, P., 301, 471  
 Pérez, S., 142, 315  
 Pérez, T., 24  
 Pérez, U., 21  
 Pérez Arellano, J.L., 242  
 Pérez-Ayala, A., 243  
 Pérez Barba, C., 294, 326  
 Pérez Benavente, S., 207, 235, 236  
 Pérez Blanco, J.L., 23  
 Pérez Caamaño, N., 195  
 Pérez Caballero, G., 65  
 Pérez Camacho, I., 212  
 Pérez-Cameo, C., 457, 458  
 Pérez Casado, L., 261, 333  
 Pérez Catalán, I., 388  
 Pérez Cortes, S., 196  
 Pérez del Molino, M.L., 299, 300, 368  
 Pérez del Molino Berna, I.C., 331, 337, 338  
 Pérez Doñate, V., 262, 377, 380, 383, 474  
 Pérez Elías, M.J., 8, 81, 82, 386  
 Pérez Elías, P., 81, 82  
 Pérez-Escolano, E., 75  
 Pérez Fernández, E., 219, 358, 406  
 Pérez Figueras, M., 406  
 Pérez Galera, S.I., 26, 230  
 Pérez-García, A., 292, 372, 376  
 Pérez García, J., 197  
 Pérez González, F.J., 287  
 Pérez-Guillén, I., 13  
 Pérez Jorge, C., 65  
 Pérez Jove, J., 97  
 Pérez Jové, P., 140, 147, 357, 366  
 Pérez-Laguna, V., 99  
 Pérez-Landeiro, A., 311  
 Pérez-Latorre, L., 213  
 Pérez Lozano, M.J., 136  
 Pérez Martínez, Z., 48, 195, 332  
 Pérez Matute, P., 88, 167, 168  
 Pérez Milena, A., 136  
 Pérez-Molina, J.A., 74, 108, 171, 232  
 Pérez Moreno, M.A., 23, 53, 305, 314  
 Pérez Moreno, M.O., 142, 315  
 Pérez Muñoz, S., 77, 328  
 Pérez-Nadales, E., 60  
 Pérez Olaso, Ó., 98  
 Pérez-Oñate, V., 280  
 Pérez Ordóñez, L., 414  
 Pérez-Pagán, E., 268, 269  
 Pérez Paino, R., 394  
 Pérez Palacios, P., 59, 164, 180, 185  
 Pérez Pardo, C., 20, 22, 192, 421  
 Pérez Parra, S., 130, 256, 381  
 Pérez-Pérez, M., 41  
 Pérez-Pomata, M.T., 192  
 Pérez-Recio, S., 74  
 Pérez Rodríguez, M.T., 25, 48, 52, 282, 283, 312, 367  
 Pérez-Ruiz, M., 258, 431  
 Pérez Santos, M.J., 159, 275, 389  
 Pérez Seco, M.C., 264, 286, 342  
 Pérez Senoff, R., 315  
 Pérez Serrano, R., 23  
 Pérez Simón, J.A., 53, 92  
 Pérez Stachowki, J., 227  
 Pérez-Tanoira, R., 74, 84, 85, 99, 223, 235, 293  
 Pérez Valero, I., 82, 221  
 Pérez-Vázquez, M., 45, 96, 97, 118, 466  
 Pérez-Vázquez, M.D., 137  
 Pérez Viso, B., 46  
 Pericas, J.M., 237  
 Pericas Pulido, J.M., 301  
 Peris García, J.J., 406  
 Perno, C.F., 229  
 Pestaña, M., 265  
 Petkova Saiz, E., 192, 335  
 Pfang, B., 365, 367  
 Picó-Plana, E., 200, 205, 234, 369, 390, 472  
 Piedrabuena-Molina, J., 309  
 Pierna Álvarez, M., 287  
 Pígrau, C., 51, 65, 67, 113, 399  
 Pillion, E., 179  
 Piloñeta-González, E., 343  
 Pina Echevarría, S., 353, 358, 430  
 Pina Vaz, C., 46  
 Pinargote-Celorio, H., 34  
 Pineda, J.A., 41, 42, 81  
 Pineda, V., 172  
 Pineda Lucena, A., 172, 173  
 Pinilla, C., 374  
 Pino Calm, B., 433  
 Pintado, V., 72  
 Pintado García, V., 488  
 Pinteño Blanco, M., 315  
 Pinto Sierra, I., 129  
 Pintos Pascual, I., 125  
 Piñana, J.L., 460  
 Piñeiro, L., 110, 360, 424  
 Piñeiro Corrales, G., 312  
 Piñol, S., 477  
 Pío, M., 228  
 Pita Carretero, J., 98  
 Pitart, C., 122  
 Pitart Ferré, C., 124, 181  
 Pitisuttihiim, P., 174  
 Pizzi, M.N., 51  
 Pla Esperanzi, A., 208  
 Planas Roca, A., 55  
 Plata Ciézar, A., 290  
 Plata Rosales, J., 151  
 Plata Rosales, J.C., 154, 477  
 Pokrovsky, V., 220, 221  
 Polanco Fernández, N., 93  
 Policarpo Torres, G., 347, 401  
 Pollicita, M., 229  
 Polo, L., 81, 82  
 Polo San Ricardo, D., 292  
 Polo Vigas, I., 250  
 Pomar, V., 14, 64, 462, 477  
 Pomares, H., 271  
 Ponce Alonso, M., 58  
 Ponce González, M.A., 483  
 Ponce-Alonso, M., 138, 170, 264  
 Pons Sureda, O., 315  
 Pons Viñas, I., 252  
 Pons Vives, S., 342  
 Pont Castellana, T., 458  
 Ponz, R., 148  
 Porrás Leal, L., 95  
 Porrás Leal, M.L., 23  
 Porrón López, R., 316  
 Porta Naharro, C., 97, 469  
 Portero Azorín, F., 432  
 Portero Azorín, M.F., 177, 388  
 Portilla, J., 94, 213  
 Portilla Fernández, P., 280  
 Portilla Sogorb, J., 296  
 Portilla Tamarit, J., 296  
 Portillo, A., 36, 37, 240, , 241, 248  
 Portillo, E., 70  
 Portillo, M.E., 7  
 Portillo Bordonabe, M.E., 381, 422  
 Portillo Calderón, I., 16, 115  
 Portu, J.J., 297  
 Portu Zapirain, J., 394  
 Posada García, J., 483  
 Pose Arufe, A., 468  
 Potel, C., 100  
 Pou, D., 247  
 Pou, J., 100  
 Pou Goyanes, J.A., 325  
 Poyatos, L., 26  
 Pozo, P., 21  
 Pozo León, J.L., 376  
 Pozo Sánchez, F., 68  
 Praena Segovia, J., 73, 313, 451  
 Prat, A., 463  
 Prieto, A., 241, 252  
 Prieto, M., 99  
 Prieto, S., 407  
 Prieto Ávalos, E., 336  
 Prieto de Paula, J.M., 212  
 Prieto Gañán, L.M., 131  
 Prieto Menchero, S., 397, 404, 409, 411  
 Prieto-Pérez, L., 74, 84, 85, 223, 293, 14  
 Prieto Tato, L., 120  
 Prieto Vicente, V., 133  
 Prim, N., 27, 97, 160, 205, 288, 308, 401  
 Prim Bosch, N., 50  
 Prodanov, M., 103  
 Prósper, L., 442  
 Puche Palao, G., 315  
 Puente Fuertes, L., 205, 299, 245  
 Puerta, T., 110, , 414, 427, 434  
 Puerta-Alcalde, P., 27, 50, 90, 263, 266, 271, 452, 456, 463  
 Puerta López, T., 391, 431  
 Puerta Mateo, A., 155, 218, 257, 274, 327, 474  
 Puerta Mateos, A., 468  
 Puértolas, S., 254  
 Puig, M., 64  
 Puig Asensio, M., 51  
 Puig-Collderam, B., 204  
 Puigserver Rosselló, J.A., 34, 241  
 Pujades Tarraga, A.I., 233  
 Pujol, I., 150  
 Pujol, M., 51  
 Pujol Bajador, I., 472  
 Pujol Padro, M.E., 394  
 Pujol Rojo, M., 475  
 Pulfer, D., 124  
 Pulián Moráis, V., 173  
 Pulido, L., 41  
 Pulido Altamirano, A., 479  
 Pulido Altamirano, A.M., 68  
 Pulido García, M.D.C., 65  
 Pumarola, T., 32, 106, 109, 111  
 Pumarola Sunyé, T., 471  
 Pumarola Suñé, T., 106  
 Puyet, A., 207, 235, 236  
 Puzniak, L., 113  
 PVRA CNM, 118  
 Quer, J., 39, 385  
 Quer Bonique, J.C., 390  
 Queralt Moles, X., 308  
 Quereda, C., 84, 105, 386  
 Quereda Rodríguez-Navarro, C., 339  
 Querol, L., 463  
 Quesada, M., 181  
 Quesada, M.D., 99  
 Quesada Fernández, M.D., 283

- Quevedo, S.M., 123  
 Quevedo Soriano, S., 98  
 Quijada, N.M., 88, 137  
 Quiles Melero, I., 420  
 Quiles Melero, M.I., 412, 415, 443, 448, 450  
 Quintana, E., 53, 294  
 Quintana Ortega, C., 77  
 Quintana Vallés, L., 414  
 Quintero Flórez, N., 230  
 Quintó, L., 450  
 Quiroga, L., 201  
 Quiroga García, M.D., 394  
 Quiroga Maroto, L., 449  
 Quirós González, V., 467  
 Quiroz Reyna, M., 279
- Rabanal, A., 303  
 Rabanal Carrera, A., 24  
 Rabella, N., 463  
 Rabella García, N., 260  
 Rabuñal, R., 75  
 Rabuñal Rey, E.I., 486  
 Ráčil, Z., 91  
 Raga Jiménez, C., 303  
 Ragozzino, S., 442  
 Railkar, R., 177  
 Rakislova, N., 450  
 Rallón, N., 84, 223  
 Ramasco Rueda, F., 49, 55  
 Ramírez, L., 477  
 Ramírez, M., 79  
 Ramírez Arcos, M., 281, 435  
 Ramírez Arroyo, V., 315  
 Ramírez Baun, C., 230  
 Ramírez de Arellano, E., 231  
 Ramírez Hidalgo, M., 301  
 Ramírez Hidalgo, M.F., 237  
 Ramírez Puga, A., 242  
 Ramírez Santillán, C., 278, 378  
 Ramírez Vela, M.J., 336  
 Ramis Prieto, R., 125  
 Ramón Torres, S., 330, 443  
 Ramón Torres, S.M., 258, 259  
 Ramos, A., 188, 224, 462, 474, 482  
 Ramos, C., 140, 331, 382  
 Ramos, J.C., 90  
 Ramos, J.L., 121, 145, 422  
 Ramos, M.J., 473  
 Ramos, R., 246  
 Ramos Germán, F.J., 123  
 Ramos Lazaro, J., 316  
 Ramos Martí, J.L., 418  
 Ramos Martínez, A., 104, 125, 439  
 Ramos Ramos, J.C., 24, 128, 303, 341  
 Ramos Ramos, V., 470  
 Ramos Real, M.J., 98, 473  
 Ramos-Rincón, J.M., 33, 34, 233, 296  
 Ramos Ruperto, L., 376  
 Ramos Sánchez, M., 352  
 Ramos-Sesma, V., 33, 34, 232
- Ramos Vivas, J., 58, 102  
 Ranazzi, A., 229  
 Rando, A., 39, 214, 385, 390  
 Rando Segura, A., 43, 386  
 Raposo, M., 414  
 Raposo Utrilla, M., 431  
 Rapún, L., 373  
 Rasero Cobo de Guzmán, R., 414  
 Raya Cruz, M., 210, 230, 428  
 Raya Cruz, M.J., 408  
 Raya-Fernández, C., 118, 485  
 Rayas, E., 36  
 Real, L.M., 81  
 Rebull, C., 436  
 Recacha Villamor, E., 177  
 Recio, M., 95  
 Recio, R., 271  
 Recio Comí, G., 200, 206, 234, 369, 390  
 Recio-Fernández, E., 168  
 Recio López, J.L., 275  
 Redero Cascón, M., 408  
 Redero Cascon, M.M., 373, 375  
 Reguart, N., 463  
 Reguart Oto, N., 210  
 Reguera, J.M., 71  
 Reguera Iglesias, J.M., 26, 148, 290  
 Reig Valero, R., 304  
 Reigadas, E., 304  
 Reina, G., 78, 82, 251, 445  
 Reina, J., 174  
 Reina Gamito, E., 262  
 Reina González, G., 376, 459  
 Reina-Rodríguez, M., 184  
 Reina Rodríguez, M.J., 330  
 Remacha, M.A., 424  
 Remesar Alonso, S., 240  
 Renilla Sánchez, M.E., 406  
 Requena, T., 167  
 Reséndiz Sharpe, A., 91  
 Restrepo, C., 84  
 Restrepo, J., 174  
 Retamar Gentil, P., 26  
 Reus, S., 170  
 Reus Bañuls, S.J., 296  
 Revuelta, I., 455  
 Rexach Fumaña, M., 348, 401  
 Rey, A., 157  
 Rey Carreras, E., 478  
 Rey-Ferrin, A., 28  
 Reyes, A., 142, 261  
 Reyes, C.A., 270  
 Reynaga Sosa, E.A., 153, 157  
 Reyné, M., 282  
 Rezusta, A., 99, 149, 191, 387, 398, 405, 484  
 Rezusta López, A., 147, 237, 239, 288, 350, 353, 358, 430  
 Riaño Pérez, A., 406  
 Riba Porquet, F., 95  
 Ribas del Blanco, M.À., 296  
 Ribera, A., 38, 70, 101  
 Ribes, C., 282  
 Ribes Mengual, I., 296
- Ribot Font, M.A., 342, 369  
 Ribot Sansó, M.A., 210, 428  
 Ricart, C., 217  
 Ricart Olmos, C., 225, 229, 428  
 Ricarte Díez, J.I., 258, 330  
 Richi, P., 30  
 Richmond, G.J., 221  
 Rico, A., 65, 249  
 Rico Luna, C., 409, 420  
 Rico Luna, C.M., 162  
 Rico Nieto, A., 341, 364, 366  
 Ridaura Aparisi, B., 225  
 Riera, M., 24, 101, 306, 309, 362, 486  
 Riera García, M., 97, 293, 469  
 Riera Jaume, M., 84, 296, 325, 440  
 Riera Pérez, E., 320, 480  
 Rigo, R., 101  
 Rigo-Bonnin, R., 63  
 Rihuede Caro, E., 312  
 Rimola, A., 465  
 Rincón, P., 81  
 Río Ramírez, M.T., 346  
 Ríos-Villegas, M.J., 42  
 Risueño Burgos, A., 436  
 Rite, S., 191  
 Ritter, T.E., 370  
 Rius Gordillo, N., 472  
 Rius I Gibert, C., 106  
 Rivas Hernández, G., 180, 270  
 Rivas-Romero, B., 309  
 Rivaya Sánchez, B., 417  
 Riveiro Barciela, M., 39, 385  
 Rivera, A., 14, 96, 97, 98, 256, 361, 466  
 Rivera-Berenjeno, I.M., 389  
 Rivero-Juárez, A., 42  
 Rivero Lezcano, O., 75, 76  
 Rizo Gómez, A., 302, 303  
 Rizzardini, G., 221  
 Roberto, O.A., 362  
 Roc, L., 39, 387  
 Roc Alfaro, L., 479  
 Roca, I., 122  
 Roca, M.M., 82  
 Rocamora Duran, V., 241  
 Roch, N., 477  
 Rocha, C., 282  
 Roda, N., 28  
 Rodicio, M.D.R., 61, 249  
 Rodicio, M.R., 118, 485  
 Rodrigo, C., 32  
 Rodrigo, J., 282  
 Rodrigo, J.À., 96, 97, 466  
 Rodrigo Borja, G., 414  
 Rodrigo Moreno, A., 299, 300, 368  
 Rodrigo Pendas, J.À., 471  
 Rodríguez, A., 154, 224, 442  
 Rodríguez, B., 183, 207  
 Rodríguez, C., 304, 414, 427, 434  
 Rodríguez, D., 255  
 Rodríguez, E., 157  
 Rodríguez, G., 226
- Rodríguez, I., 169  
 Rodríguez, J., 356  
 Rodríguez, J.C., 18, 87, 150, 170, 213, 280, 392, 453  
 Rodríguez, M., 19, 154, 386, 427, 466  
 Rodríguez, M.À., 71  
 Rodríguez, M.C., 13, 110  
 Rodríguez, M.E., 71  
 Rodríguez, O., 47  
 Rodríguez, R., 122  
 Rodríguez, V., 38, 106, 144  
 Rodríguez, Y., 226  
 Rodríguez Achaerandio, A., 158, 261, 285, 329, 407, 413  
 Rodríguez Algarra, F., 386, 390  
 Rodríguez-Alonso, B., 222, 365  
 Rodríguez Ares, M.T., 299, 300  
 Rodríguez Arrondo, F., 224  
 Rodríguez Baño, J., 26, 95, 115, 231  
 Rodríguez Baños, J., 16  
 Rodríguez-Bobada, M.J., 414  
 Rodríguez Conde, I., 173, 400, 483  
 Rodríguez Cuitiño, L., 190  
 Rodríguez Díaz, J.C., 95  
 Rodríguez Domínguez, M., 110  
 Rodríguez Escudero, M.J., 131, 184, 197, 384, 471  
 Rodríguez Feijoo, A., 179, 278, 391  
 Rodríguez Félix, L., 196  
 Rodríguez-Fernández, A., 125  
 Rodríguez Fernández, L., 212  
 Rodríguez-Fernández, M., 41, 81  
 Rodríguez Fernández, S., 483  
 Rodríguez Flores, E., 316  
 Rodríguez-Frías, F., 39, 43, 385, 386, 390  
 Rodríguez-García, V., 343  
 Rodríguez Garrido, V., 106, 471  
 Rodríguez-Gascón, A., 161, 162  
 Rodríguez-Goncer, I., 93  
 Rodríguez Gonzales, C., 124  
 Rodríguez Grande, C., 238, 380  
 Rodríguez-Granger, J., 255, 364  
 Rodríguez Guardado, A., 108, 247, 261, 333, 371, 374, 470, 484  
 Rodríguez Hernández, M.J., 23  
 Rodríguez Iglesias, M., 116, 198, 250, 251, 340, 379, 410, 441  
 Rodríguez-Iglesias, M.A., 117  
 Rodríguez-Jiménez, M., 429  
 Rodríguez-Lázaro, D., 88, 137, 140  
 Rodríguez-Lozano, J., 125, 145, 192  
 Rodríguez-Lucas, C., 117, 484  
 Rodríguez Martín, C., 212, 391, 431  
 Rodríguez Martínez, J.M., 16, 115  
 Rodríguez Mateos, M., 276, 376, 459

- Rodríguez Mateos, M.A., 140  
 Rodríguez Mayo, M., 179, 378, 391  
 Rodríguez Mayo, M.D., 173  
 Rodríguez-Medina, O., 157  
 Rodríguez Molino, P., 77  
 Rodríguez-Molins, E., 196, 418  
 Rodríguez-Montserrat, D., 67  
 Rodríguez Oviedo, A., 200  
 Rodríguez Pallares, S., 135, 197, 410, 441  
 Rodríguez Pardo, D., 51, 65, 67  
 Rodríguez Pardo, M., 395, 247, 391, 434, 484  
 Rodríguez-Pérez, M., 215  
 Rodríguez Pérez, P., 468  
 Rodríguez Prida, J., 261, 333, 371, 374  
 Rodríguez Reyes, C., 68  
 Rodríguez Rojas, C., 86  
 Rodríguez Sánchez, B., 201, 449  
 Rodríguez-Soler, M., 392  
 Rodríguez Tarazona, R., 75, 76  
 Rodríguez-Temporal, D., 76  
 Rodríguez Torres, N., 92  
 Rodríguez Velasco, M., 299, 300, 368  
 Rodríguez Zurita, M.E., 348  
 Roig, F.J., 453  
 Roig, M., 260  
 Roig Martí, C., 387  
 Roig Rico, P., 406  
 Rojas, J., 224  
 Rojas, L., 274  
 Rojo, M.D., 112, 178, 275  
 Rojo, S., 111  
 Rojo-Alba, S., 48, 195, 332, 349, 356, 360, 361, 392  
 Rojo-Bezares, B., 150  
 Rojo Marcos, G., 238  
 Rojo Martín, M.D., 136, 138, 454  
 Rojo-Molinero, E., 134  
 Rojo Rello, S., 30, 176, 287, 354, 357  
 Roldán, C., 142  
 Roldán Fontana, C., 130, 256, 382, 439  
 Roldan Rubio, D., 476  
 Romalde, J.L., 486  
 Román, A., 336  
 Román Ortiz, C., 141  
 Román Soto, S., 414, 447  
 Romaní, N., 181  
 Romaní Rodés, N., 283  
 Romanyk, J., 65  
 Rombauts, A., 28, 29  
 Romera, D., 440  
 Romera García, D., 478  
 Romero, A., 446  
 Romero, B., 109, 386  
 Romero, D., 325  
 Romero Alegría, Á., 133  
 Romero Gómez, M.P., 128, 328, 364, 415  
 Romero Hernández, B., 19  
 Romero Herrero, D., 328, 471  
 Romero-Oraá, L., 94  
 Romero Palacián, D., 49  
 Romero Pérez, E., 166  
 Romero-Roaá, L., 135  
 Roque, A., 51  
 Rosa, C., 226  
 Rosado, D., 436  
 Rosado Muñoz, R., 316  
 Rosales, J.M., 42  
 Rosales Castillo, A., 277, 282  
 Rosario Vicente, M., 315  
 Rosiñol, L., 264, 457  
 Rossinyol Boladeres, M., 157  
 Rossolini, G.M., 21  
 Rottengatter, K., 233, 236  
 Rovira, I., 156  
 Rovira, M., 27, 264, 457  
 Royo Trallero, L., 303, 312  
 Roza, N., 349  
 Rua, G., 83  
 Rua, M., 57, 141, 188, 445, 474, 482  
 Rúa Gómez, M., 276, 376, 459  
 Rubio, A., 21  
 Rubio, E., 56, 206, 452  
 Rubio, J.M., 236  
 Rubio, M., 78, 82, 188, 252, 445  
 Rubio, R., 222, 301, 366, 471  
 Rubio Cuevas, P., 389  
 Rubio García, E., 121, 124, 181  
 Rubio Obanos, T., 228, 375  
 Rubio Vallejo, M., 376, 459  
 Ruedas, A., 162  
 Ruedas López, A., 409, 420  
 Ruiz, A., 201  
 Ruiz, D., 24  
 Ruiz, I., 90  
 Ruiz, M., 387  
 Ruiz, P., 300, 465  
 Ruiz Álvarez, M., 49, 55, 280  
 Ruiz Arabí, E., 347  
 Ruiz-Aragón, J., 175  
 Ruiz-Arrondo, I., 248  
 Ruiz-Azcona, L., 453  
 Ruiz-Cabanillas, M., 243  
 Ruiz-Camps, I., 50  
 Ruiz Cara, J., 396  
 Ruiz Carrascoso, G., 98, 132, 164, 194, 376  
 Ruiz Castillo, A., 198, 379, 441  
 Ruíz-Cayuso, J., 135, 250  
 Ruiz de Alegría Puig, C., 183, 190  
 Ruiz de Gopegui, E., 28, 98  
 Ruiz de Gopegui Bordes, E., 98  
 Ruiz Garbajosa, P., 19, 46, 65, 98, 122  
 Ruiz García, M.M., 20, 22, 68, 192, 421  
 Ruiz-Gaitan, A., 7  
 Ruiz-Garbajosa, P., 72, 96, 138, 145  
 Ruiz Giardin, J., 108  
 Ruiz Giardin, J.M., 55, 397, 404  
 Ruiz Hueso, P., 69, 88, 151  
 Ruiz Llano, F., 212  
 Ruiz Maciá, J.A., 438  
 Ruiz-Maldonado, M., 387  
 Ruiz Martínez, P., 17  
 Ruiz-Merlo, T., 93  
 Ruiz Mesa, J.D., 148, 290, 454  
 Ruiz-Palmero, L., 430  
 Ruiz Pereda, M., 352  
 Ruiz Pérez de Pipaón, M., 23  
 Ruiz-Ripa, L., 152, 155  
 Ruiz-Roldán, L., 150  
 Ruiz-Ruigómez, M., 265, 291  
 Ruiz Salinas, G., 43  
 Ruiz Sancho, A., 71, 199, 369  
 Ruiz Serrano, M.J., 345, 346  
 Rull Bertran, P., 325  
 Runza Buznego, P., 307  
 Ruppé, E., 87  
 Rus, L., 150  
 Ryan, P., 41, 83, 387  
 Saa, L., 156  
 Saa Romano, L., 348  
 Saavedra Martín, J.M., 155, 196, 418  
 Sabalza, O., 441  
 Sabalza Baztan, O., 162, 172, 363, 403, 437  
 Sabaté Camps, S., 106  
 Sabater, C., 215  
 Sabater, S., 69  
 Sabater-Cabrera, C., 433  
 Sabater Raga, R.M., 476  
 Sabater Vidal, S., 277, 412, 445  
 Sacrest Güell, R., 308  
 Saddinger, P., 177  
 Sadyrbaeva-Dolgova, S., 280, 318, 320, 323  
 Sáenz, Y., 150  
 Saenz de Pipaón, M., 194, 170  
 Sáez, E., 30, 385  
 Sáez, M., 214  
 Sáez Béjar, C., 297  
 Sáez Lagos, M., 386  
 Sáez Martínez, E.F., 167  
 Sáez Nieto, J., 248  
 Sáez-Benito Suescun, A., 318  
 Sáez-Benito Suescun, L., 318  
 Saéz-Nieto, J.A., 61, 47, 61  
 Sahagún Pareja, J., 195, 350  
 Sahm, D., 121, 148  
 Sahuquillo Arce, J.M., 31, 163, 403, 411  
 Sahuquillo Serrano, M., 429  
 Saiman, L., 359  
 Sainz, R., 148  
 Sainz Costa, T., 328  
 Sáinz de Baranda Camino, C., 197  
 Sainz Rodríguez, R., 403, 405, 131, 253  
 Sala, M., 144  
 Sala Llinàs, E., 325  
 Salar Vidal, L., 67, 335, 363, 478  
 Salas, L., 466  
 Salas Coronas, J., 249, 253  
 Salavert Lletí, M., 104, 215, 363  
 Salazar, V., 246  
 Salazar González, A., 275  
 Saldaña-Rodríguez, L.F., 343  
 Salgado, E., 216  
 Salgado Serrano, X., 131, 132, 308, 348, 401  
 Saliba, P., 282  
 Salicio Bermejo, Y., 396  
 Salillas Hernando, J., 209, 224, 348  
 Salinas, J., 70  
 Salinas Gabiña, I., 476  
 Salinas Ibáñez, A.G., 119  
 Salmanton-García, J., 91, 170, 452  
 Salmerón, O., 219  
 Salmerón, P., 109, 390  
 Salmerón Menéndez, P., 450  
 Salpini, R., 229  
 Salso, S., 123  
 Saludes, V., 38  
 Salvà-Comas, M., 205  
 Salvador, C., 151, 182, 336, 475  
 Salvador, F., 3, 35, 208, 232, 241, 242, 247  
 Salvador, L., 438  
 Salvador García, C., 91, 115, 145  
 Salvador Gómez, T., 317  
 Salvador Lucea, P., 203  
 Salvo, M.S., 257  
 Salvo, S., 156, 267, 269, 283, 412  
 Samakoses, R., 174  
 Sampedro, A., 255, 364  
 Samper, S., 191  
 Sampere Martínez, Á., 127  
 Samperiz, A., 228  
 San José, C., 36  
 San José, I., 297  
 San Juan, H., 21  
 San Juan, R., 266, 291  
 San Juan Delgado, M.F., 448, 450  
 San Juan Garrido, R., 4, 93  
 San Martín, J.V., 55, 397, 404  
 San Martín, M., 177, 359  
 Sanbonmatsu-Gámez, S., 258, 431  
 Sanchel-Calvo, J.M., 389  
 Sánchez, A., 386, 424, 440  
 Sánchez, A.M., 19, 269  
 Sánchez, B., 70  
 Sánchez, C., 55, 216, 270  
 Sánchez, E., 64, 107, 194, 289, 412, 418  
 Sánchez, M., 282  
 Sánchez, M.J., 338  
 Sánchez Amo, C., 203  
 Sánchez Aparicio, P., 29, 457  
 Sánchez-Argaiz, M., 319  
 Sánchez-Argaiz, M.D.C., 323  
 Sánchez-Arroyo, R., 37, 75, 76  
 Sánchez-Bautista, A., 150

- Sánchez Biosca, A., 316  
 Sánchez Borge, B., 373, 375  
 Sánchez Borge, B.F., 317  
 Sánchez Calvo, J.M., 102, 138, 196, 468, 470  
 Sánchez Carrillo, C., 98, 207  
 Sánchez Céspedes, J., 92  
 Sánchez Conde, M., 386  
 Sánchez de Prada, L., 202, 203, 287, 353, 354, 407  
 Sánchez del Hoyo, C., 371, 378  
 Sánchez-Diener, I., 43  
 Sánchez del Moral, R., 309  
 Sánchez García, L., 194  
 Sánchez Gómez, F.J., 258, 259, 330, 443  
 Sánchez González, R., 442  
 Sánchez Graña, A., 73  
 Sánchez Hellín, V., 169  
 Sánchez la Fuente, J., 455  
 Sánchez Ledesma, M., 230  
 Sánchez López, J., 95, 138, 199  
 Sánchez-López, J.L., 57  
 Sánchez-Montalvá, A., 35, 208, 232, 242, 247  
 Sánchez Montiel, M., 126, 201, 287  
 Sánchez Navarro, J.J., 372, 379  
 Sánchez Niño, M.D., 167  
 Sánchez Palomino, S., 88, 93  
 Sánchez-Payá, J., 150  
 Sánchez Porto, A., 159  
 Sánchez Rivas, J.L., 14  
 Sánchez Romero, I., 123, 439  
 Sánchez-Sánchez, A., 233  
 Sánchez-Seco, M.P., 35, 37, 219, 246  
 Sánchez Serrano, A., 151  
 Sánchez Silos, R., 14, 287  
 Sánchez Silva, M.L., 478  
 Sánchez Somolinos, M., 65  
 Sánchez Suárez, L., 333  
 Sánchez Torres, M., 302, 303, 310  
 Sánchez-Yebra, W., 178  
 Sánchez Yebra, W.E., 112  
 Sanchis, N., 204  
 Sanchis Gil, V., 32  
 Sancho Chinesta, S., 25  
 Sancho Muriel, D., 334, 335  
 Sancho Sainz, C., 351  
 Sancliment, S., 301, 471  
 Sandoval, E., 53, 294  
 Sandoval, M., 361  
 Sandoval Insausti, H., 49  
 Sandoval Torrientes, M., 360  
 Sanfeliu, I., 172, 208  
 Sanfeliu Sala, I., 252, 292  
 Sangro, P., 263  
 Sangro del Alcázar, P., 275, 311, 481  
 Sanjoaquín Conde, I., 35  
 Sanjuán-Gómez, G., 27  
 Sanjurjo, L., 360  
 Sanjurjo Rivo, A., 400, 483  
 Sans Mateu, M., 369  
 Sans Mateu, T., 200, 206, 472  
 Sante Fernández, L., 267, 437, 472  
 Santiago Gallego, B., 133  
 Santibáñez, M., 453  
 Santibáñez, P., 37, 240, 240, 248  
 Santibáñez, S., 36, 37, 240, 241, 248  
 Santillana Cernuda, G., 273, 285, 286, 289, 383  
 Santin, M., 75, 76  
 Santín Cerezales, M., 341  
 Santoni, G., 90  
 Santos, I., 83  
 Santos, J., 42  
 Santos, M., 42, 141  
 Santos Álvarez, C., 82  
 Santos Bravo, M., 92  
 Santos Franco, L., 414  
 Santos Gil, I.D., 42  
 Santos Peña, M., 102  
 Santos Pinheiro da Silva Martins, A.M., 296  
 Santos Seoane, S., 370, 374  
 Santos Seoane, S.M., 261, 333  
 Santos Serradilla, E., 476  
 Sanz, A., 450  
 Sanz, C., 307  
 Sanz, J., 438  
 Sanz, P., 78, 82, 252  
 Sanz Canovas, J., 290  
 Sanz Moreno, J., 228, 395  
 Sanz-Moreno, J.C., 162  
 Sanz Muñoz, I., 30, 176, 354, 357, 408  
 Sanz Palomo, A., 414  
 Sanz Parras, M.S., 315  
 Sanz Peláez, Ó., 139  
 Sanz Salvador, X., 38  
 Sao-Avilés, A., 232  
 Sapiña, A.M., 42  
 Saralegui, C., 71  
 Saralegui Díez, C., 169  
 Sarasqueta Eizaguirre, C., 323  
 Sarralde, A.L., 167  
 Sarraseca, C., 259, 453  
 Sarriá Cepeda, C., 298  
 Sarvisé Buil, C., 199, 206, 369, 472  
 Sastre Heres, A., 318  
 Saubí, N., 216  
 Saugar, J., 33  
 Saugar, J.M., 33  
 Saurina, J., 28  
 Saurina Gomila, J.M., 315  
 Scholz, M.A., 296  
 Schroeder, C.P., 370  
 Sebastián, R., 305, 306  
 Segovia, M., 233, 234, 278  
 Segovia Hernández, M., 198, 243  
 Seguí Ripoll, J.M., 406  
 Segura, C., 14, 205  
 Segura Basail, J., 258, 259, 330, 443  
 Segura Marín, A.C., 432  
 Segura Porta, F., 252  
 Segura Sanz, E., 57  
 Seidel, D., 91, 171, 452  
 Seijas, N., 144  
 Selfa Mir, C., 445  
 Sellés, A., 441  
 Sempere Mira, A., 296  
 Sena Corrales, G., 147, 158, 159, 290  
 Sendagorta Cudós, E., 415  
 Sendra-Álvarez, E., 72  
 Seoane, A., 154  
 Seoane Estévez, A., 179, 278, 378, 391  
 Seoane Quiroga, L., 466  
 Seuedas Sazatornil, P., 303  
 Sequera Arquelladas, S., 230  
 Seral, C., 139, 150, 156, 257  
 Seral García, C., 98, 317  
 Seral García, C.P., 322  
 Serbassi, M., 436  
 Serna Gallego, A., 92  
 Serra, A., 28  
 Serra, J., 44, 399  
 Serra Gelabert, A., 320  
 Serra Gelabert, T., 480  
 Serra Mitjans, M., 329  
 Serra-Pladevall, J., 109, 111, 427, 471  
 Serrano, C., 3  
 Serrano, M.T., 374  
 Serrano Bujalance, A., 342  
 Serrano Cazorla, M., 131, 384  
 Serrano Fabiá, M.A., 320  
 Serrano Faradués, I., 432  
 Serrano Heranz, R., 431  
 Serrano Lobo, J., 183, 270  
 Serrano López, M., 173  
 Serrano Martínez, A., 209, 224  
 Serrano Martino, C., 435  
 Serrano Martino, M.C., 281  
 Serrano Morago, C.M., 211  
 Serrano Pérez, L., 255  
 Serrano Rocha, L., 101  
 Serrano Villar, S., 210  
 Serre Delcor, N., 108, 247  
 Serrera Álvarez, A., 190  
 Seseña del Olmo, G., 131, 184, 383, 471  
 Sevil Puras, M., 303, 312  
 Sevilla Blanco, J.A., 95  
 Shannon, O., 62  
 Shi, C., 88  
 Sierra, J.L., 267, 269  
 Sierra, J.M., 13  
 Sierra, Y., 63, 361  
 Sierra Atienza, C., 95  
 Sierra Marticorena, J., 124, 467  
 Sierra Ortigosa, J., 56  
 Sievers, J., 223  
 Sigona Giangreco, I.A., 411  
 Sigüenza, P., 471  
 Silgado, A., 232  
 Siller-Ruiz, M., 442  
 Silva, J.T., 291  
 Silva Dias, A., 46  
 Silvan, J.M., 103  
 Simó, J.M., 150  
 Simó, M., 51  
 Simó, S., 18  
 Simón, C., 158  
 Simón, M., 233  
 Simón Páez, M., 243  
 Simón Paracuellos, M.P., 303, 312  
 Simón Pascua, L., 293, 329  
 Simón Sacristán, M., 345, 346  
 Simonetti, A., 28, 29  
 Siquier Homar, P.J., 315  
 Sirvienda, J., 389  
 Siverio, A., 98, 205  
 Siverio Parès, A.C., 480  
 Sivianez, N., 419  
 Smani, Y., 79, 456  
 Smith, K., 222  
 Smith, K.Y., 221  
 Smithsonian Amat, A., 316  
 Sobrino, B., 67, 101  
 Sobrino Díaz, B., 290  
 Sojo-Dorado, J., 73  
 Solá Aznar, J., 483  
 Sola-Campoy, P.J., 21  
 Sola Grech, C., 22  
 Sola Pérez, J., 438  
 Solano, C., 191, 460, 465  
 Solano, M.F., 455, 464  
 Soldevila, L., 65, 361  
 Soldevila Boixader, L., 63  
 Solé, R., 150  
 Solé Jover, A., 31  
 Soler, T., 343  
 Soler Maniega, T., 29, 160, 211, 334, 402, 457  
 Soler-Palacin, P., 91, 302, 310  
 Solera, J.T., 261  
 Solinís, M.Á., 161  
 Solís, S., 157  
 Solís Moreno, S., 228  
 Solís Pastor, E., 303  
 Solla Buceta, M., 466  
 Solves Ferriz, V., 134, 152, 153, 196, 247, 378  
 Sopena, S., 39, 385  
 Sopena Galindo, N., 68, 479  
 Soques Vallejo, E., 91  
 Soria Martín, R., 277, 412  
 Soriano, A., 27, 122, 264, 266, 361, 452, 457, 463  
 Soriano, Á., 144  
 Soriano-Arandes, A., 242  
 Soriano Navarro, A.C., 237  
 Soriano Pérez, M.J., 3, 249, 253  
 Soriano-Sánchez, T., 483  
 Sorli, L., 14, 101, 160, 279, 288  
 Sorli Redó, L., 50  
 Sorli Redó, M.L., 67, 480  
 Sorni Moreno, P., 34, 320  
 Soto, M., 189  
 Sotomayor de la Piedra, C., 426

- Sousa, A., 25  
 Sousa-Casasnovas, I., 352  
 Sousa Domínguez, A., 26, 48, 95, 284, 282, 312, 367  
 Sousa Regueiro, D., 278  
 Spreen, W.R., 220, 221  
 Stallings, E., 265  
 Stefano, A., 229  
 Steglich, M., 105  
 Sterling, L., 177  
 Struelens, M., 5  
 Study Group, C., 417  
 Sturba, E.C., 209  
 Suanzes Díez, P., 51  
 Suárez, D., 185, 186, 187  
 Suárez, M., 25, 284  
 Suárez Benjumea, A., 456  
 Suárez del Villar, R., 442  
 Suárez-García, I., 77  
 Suárez-Lledo, M., 27, 264, 266, 457  
 Suárez López, A., 341  
 Suárez Moya, A., 162  
 Suárez-Santana, D., 188  
 Suárez Simón, A., 238, 275, 276, 395  
 Suárez Varela, M., 48, 52, 282, 367  
 Suau Mateu, S., 316  
 Suberviola Cañas, B., 25  
 Suero-Álvarez, A., 343  
 Sulleiro, E., 35, 232, 242, 247  
 Sulleiro Igual, E., 106  
 Sunsundegui, P., 263  
 Sunsundegui Seviné, P., 276  
 Suñer Poblet, M., 456  
 Suy Franch, A., 471  
 Svicher, V., 229  
 Swindells, S., 220
- Ta Tang, T.H., 236  
 Tabernero, D., 39, 385  
 Taboada, J., 246  
 Taboada Martínez, C., 312  
 Taboada Martínez, M.L., 261, 333  
 Taboada Prieto, S., 281  
 Talavera, A., 170  
 Talavera, V., 36  
 Talaya, A., 460, 465  
 Talento, A.F., 320  
 Tamayo Pintado, M., 211  
 Tapia Moral, E., 212  
 Tapia Paniagua, S.T., 166, 383  
 Tapiol Oliva, J., 200, 206, 369, 472  
 Taravillo Cañete, I., 487  
 Targarona, E., 477  
 Tasiás Pitarch, M., 104, 215, 363, 429, 437  
 Tato Díez, M., 341, 345, 346  
 Tattevin, P., 52  
 Teal, V.L., 464  
 Tedim, A.S., 170  
 Teixeira, M., 450
- Tejedor Romero, L., 280  
 Tejero, R., 94  
 Telenti Asensio, M., 95  
 Telenti Rodríguez, G., 326, 339  
 Tellapragada, C., 21  
 Tellería Gómez, P., 212  
 Tellez, F., 40  
 Téllez, A., 53, 294  
 Téllez, F., 41, 42  
 Téllez, R., 84, 223  
 Tellez Pérez, F., 397  
 Tello, E., 414  
 Tello Nieto, S., 197, 250  
 Templado Barroso, A., 194  
 Temprado, V., 292  
 Tena, D., 157  
 Tena Caballero, L., 50  
 Tena Gómez, D., 197  
 Tenorio, A., 223  
 Tenorio Abreu, A., 155, 195, 392, 418  
 Teresa-Rodrigo, M.E., 257, 353  
 Ternavasio de la Vega, G., 292  
 Ternavasio de la Vega, H.G., 442  
 Terrén Puig, G., 303, 312  
 Teviño, B., 247  
 Thuissard, I., 130  
 Tinajas Puertas, A., 75, 76, 404  
 Tirado Balaguer, M.D., 277, 412, 445  
 Toledano, G., 293  
 Toledano, P., 150  
 Toledo Arana, A., 165  
 Toledo León, D., 248  
 Tomás, C., 315  
 Tomás, M., 59, 60, 80, 102, 179  
 Tomás Carmona, M.M., 5  
 Tomas Sanz, R., 24  
 Tonín, D., 255  
 Tormo, M., 464  
 Tormo, N., 121, 182, 338  
 Tormo Mas, M.Á., 165  
 Tormo Palop, N., 89, 91, 114, 145, 151, 322  
 Torner, N., 106, 260  
 Tornero Divieso, M.L., 199  
 Toro Rueda, C., 77, 345, 346  
 Torralba, M., 208, 224, 348  
 Torre-Cisneros, J., 60  
 Torreblanca, A., 109  
 Torrecillas, M., 18, 121, 145, 182, 217, 336, 338, 394, 422, 444, 475  
 Torrecillas-Marín, F., 94  
 Torrecillas Muelas, M., 40, 362, 389, 418  
 Torrejón, B., 63  
 Torrejón Pérez, I., 467  
 Torrents, D., 88  
 Torres, A., 54, 156  
 Torres, B., 224  
 Torres, C., 47, 62, 152, 155, 158  
 Torres, E., 388  
 Torres, I., 460, 465  
 Torres, L., 174, 374
- Torres, M., 31, 349  
 Torres, M.J., 340  
 Torres, R., 83  
 Torres Courchoud, I., 375  
 Torres Manrique, C., 317  
 Torres Martos, E., 137, 196, 468  
 Torres Rodríguez, P., 414  
 Torres Sánchez del Arco, R., 209, 224  
 Torres-Sangiao, E., 62, 486  
 Torres Sopena, L., 239  
 Torroba Álvarez, L., 262, 289  
 Torroba Cerón, A., 438  
 Torrús-Tendero, D., 33, 233, 296  
 Tórtola, T., 208  
 Tosco-Núñez, T., 44, 371, 393, 448, 481  
 Trastoy, R., 59, 60, 80, 102  
 Trejo-Zahinos, J., 325  
 Trejo Zahinos, J.M., 328, 471  
 Trenado, J., 357  
 Treviño-Maruri, B., 108  
 Tricas, A., 224  
 Trigo, E., 108, 232, 246  
 Trigo Daporta, M., 73  
 Trinidad, M., 226  
 Troya, J., 41, 387  
 Troya Casero, J., 480  
 Troyano-Hernández, P., 448  
 Trueba Argamasilla, A.A., 277  
 Trujillano Cabello, J., 237  
 Trujillano Ruiz, A., 34, 319  
 Trujillo, H., 31, 349  
 Trujillo-Soto, T., 117, 250  
 Tubau, F., 63, 152, 273, 307  
 Tudó Vilanova, G., 336  
 Tulla-Puche, J., 114  
 Tur, I., 182  
 Tur Aranda, I., 91, 115  
 Turrientes López, M.C., 15  
 Tuset, M., 465
- Ubals, M., 35, 241  
 Ubieta, A., 374  
 Ugalde Zarraga, E., 399  
 Ulied, A., 174  
 Ulldemolins, M., 67  
 Ullivarri Francia, B., 76  
 Underwood, M., 222, 223  
 Unzaga Barañano, M.J., 98, 333, 351  
 Uranga, A., 81  
 Urbaityte, R., 223  
 Urrea, M., 282  
 Urrestarazu, M., 297  
 Urrutikoetxea, M., 287  
 Urrutikoetxea Gutiérrez, M., 201, 398, 410  
 Urrutikoetxea Gutiérrez, M.J., 217, 455  
 Urruzuno, P., 166  
 Usai, F., 318  
 Usategui Martín, I., 276  
 Usero García, M., 296  
 Usuarios Brañas, D., 367
- Usó Blasco, J., 388  
 Uzuriaga Martín, M., 57
- Val, N., 25  
 Val Domínguez, N., 48, 312, 367  
 Valcarce, Z., 297  
 Valda de Miguel, M.T., 382  
 Valdezate, S., 61  
 Valdezate Ramos, S., 17, 47, 61  
 Valdivia, A., 191, 397, 481  
 Valencia, E., 221  
 Valencia, J., 387  
 Valencia, R., 23, 340  
 Valencia Alijo, A., 104  
 Valencia la Rosa, J., 41  
 Valentín, A., 411  
 Valentín Martín, A., 363, 437  
 Valenzuela Capapei, P., 239  
 Valenzuela Gámez, J.C., 316  
 Valenzuela Mena, J., 195  
 Valenzuela Vanegas, L., 483  
 Valerio, M., 124, 304, 352  
 Valero, C., 90  
 Valero, I., 204, 475  
 Valero-Balboa, L., 389  
 Valero Bernal, A., 237  
 Valero Cifuentes, S., 315  
 Valero García, I., 145  
 Valero Telleria, A., 161  
 Valiente de Santis, L., 95, 290  
 Valiente Millán, M.T., 447  
 Vall, M., 111  
 Vall-Mayans, M., 427  
 Valladolid Urdangaray, A., 435  
 Vallecillo Sánchez, G., 321  
 Valledor, I., 245  
 Valledor, S., 245  
 Vallejo Alonso, A.M., 299, 300, 368  
 Vallejo Tiller, A., 221  
 Vallés, C., 336  
 Vallet Regí, M., 66  
 Vallina, E., 292  
 Valls, M.E., 56  
 Valls Lolla, M.E., 203  
 Vallverdú Vidal, M., 237, 301  
 Valverde, E.D., 71, 202, 469  
 Valverde Canovas, J.F., 345, 358, 346, 406  
 Valverde Palomino, J.L., 478  
 Valverde Troya, M., 138, 148, 253, 402, 403, 405  
 Van Anglen, L.J., 370  
 Van Damme, P., 174  
 van den Eynde, E., 208  
 Van Esso, D., 32  
 van Hengel, A., 11  
 Van Wamel, W., 21  
 Van Wyk, J., 221  
 Vanaclocha, H., 453  
 Vandermeulen, K., 222  
 Vanrell, C., 463  
 Vaqué, M., 70  
 Vaquero-Herrero, M., 292  
 Vaquero-Herrero, M.P., 441

- Vázquez Saez, R., 475  
 Vargas, C.Y., 359  
 Vargas, J., 81  
 Vargas Axpe, A., 394  
 Vargas Blasco, V., 458  
 Vargas Tirado, M.D.C., 367  
 Varillas Delgado, D., 467, 476  
 Varo, J.J., 263  
 Vasallo, F.J., 25, 48, 284  
 Vasallo Vidal, F., 173  
 Vaz, R., 214  
 Vaz López, R., 386  
 Vázquez, A., 37, 219, 245, 248  
 Vázquez, C., 233, 234  
 Vázquez, F., 194, 292  
 Vázquez, J.A., 416, 417  
 Vázquez, L., 53, 90  
 Vázquez, N., 156  
 Vázquez, O., 27  
 Vázquez, X., 118  
 Vázquez García, C., 198, 278  
 Vázquez González, A., 35  
 Vázquez López, L., 462  
 Vázquez-Sánchez, D.A., 152  
 Vázquez Temprano, N., 72  
 Vázquez Valdés, F., 26  
 Vázquez-Vela, V., 309  
 Vázquez Villegas, J., 249  
 Vecchi, E., 70  
 Vega, A.E., 119  
 Vega Castaño, S., 127, 153, 476  
 Vega Costa, V., 49, 280  
 Vehreschild, J.J., 91, 171, 452  
 Vehreschild, M.J.G.T., 91, 171  
 Veintimilla, C., 16, 183, 270  
 Vela, S., 464  
 Vela Pérez, P., 303  
 Velasco, D., 154  
 Velasco, M., 218  
 Velasco Arribas, M., 65, 219, 358, 406  
 Velasco Fernández, D., 179, 278, 378, 391  
 Velasco Fuentes, S., 274  
 Velasco García, R., 394  
 Velasquez Orozco, F., 43, 451  
 Velázquez, D., 185, 186  
 Velázquez González, B., 336  
 Vendrell, R., 214  
 Ventanyol, L., 28  
 Ventayol Aguiló, L., 230, 264, 286, 408  
 Ventero, M., 18, 87, 150, 213, 392, 453  
 Ventero, M.P., 170  
 Ventero-Martí, M.P., 34, 33  
 Ventura, P., 455, 464  
 Vera, F., 42  
 Vera, M., 414, 427, 434  
 Vera, R., 310  
 Vera García, M., 391, 431  
 Vera-Méndez, F.J., 41  
 Vera Sánchez, M.D.C., 315  
 Verbon, A., 21  
 Verdú del Rey, L., 192, 421  
 Verdugo-Benítez, M., 389  
 Vergara, A., 56, 122  
 Vergara Gómez, A., 54  
 Verweij, P.E., 91  
 Viasus, D., 21, 249  
 Vicent, L., 352  
 Vicent Castelló, A., 369  
 Vicente, D., 332, 360  
 Vicente, M., 147  
 Vicente Anza, D., 68  
 Viciano, I., 389  
 Vidal, A., 38  
 Vidal, B., 53, 294  
 Vidal, I., 87, 150, 392  
 Vidal, M., 327  
 Vidal Alcántara, E., 61  
 Vidal Cortés, P., 25, 334, 466  
 Vidal-García, M., 201, 287  
 Vidart, J.A., 79  
 Videgain, E., 472  
 Viedma, E., 65, 66, 143, 266, 272  
 Vila, J., 54, 54, 56, 122, 156, 450, 452  
 Vila Estapé, J., 95, 124, 181, 203  
 Vila Pérez, M., 142  
 Vila Santos, J., 414  
 Vilacosta, I., 298  
 Viladot, M., 463  
 Vilamala Bastarras, A., 153, 157  
 Vilanova, R., 151  
 Vilanova Serra, M., 390  
 Vilaplana, L., 28  
 Vilaplana Marz, L., 34, 320  
 Vilar Achabal, B., 126  
 Vilarriño-Pérez, F., 188  
 Vilaró Pujals, J., 474  
 Vilarrasa, E., 463  
 Vilas Pais, B., 282  
 Vílchez, H., 101  
 Vílchez, H.H., 67  
 Vílchez Rueda, H.H., 440, 296  
 Villa, J., 143, 272, 291  
 Villa, L., 109  
 Villacorta Argüelles, E., 230  
 Villada Murillo, M.F., 228  
 Villalón Panzano, P., 47, 61  
 Villamarín, L., 463  
 Villamil, J.C., 103  
 Villanueva-Millán, M.J., 88, 168  
 Villar, M., 38  
 Villares, P., 442  
 Villarino-Marzo, M., 483  
 Villarreal, J., 21  
 Villoslada Gelabert, A., 370, 428  
 Villuendas, C., 191  
 Villuendas, M.C., 271  
 Villuendas Usón, M.C., 288  
 Vinuesa, T., 114  
 Vinuesa García, D., 199, 369  
 Vinuesa Velasco, V., 190  
 Viña, L., 156  
 Viñado, B., 44, 96, 109, 144, 399, 466  
 Viñado Pérez, B., 98  
 Viñado Pérez, M.B., 471  
 Viñas, M., 13, 114  
 Viñas Ciordia, M., 56  
 Viñolas, N., 463  
 Viñuela, L., 140, 382  
 Viñuela González, L., 273, 285, 286, 290  
 Viñuelas, J., 271  
 Viñuelas Bayón, J., 195  
 Virto Peña, I., 397  
 Visiedo Sánchez, C., 420  
 Vitoria, A., 338, 347, 418  
 Vivancos, M.J., 83, 84, 221  
 Vivancos Gallego, M.J., 81, 82, 386  
 Vivas, F., 33  
 Vizcarra, P., 221  
 Von Wichmann, M.A., 223  
 Von Wichmann de Miguel, M.A., 69  
 Vora, K., 177  
 Wagner, M., 175  
 Walsh, E., 359  
 Walteros, D., 249  
 Wan, H., 464  
 Wang, R., 223  
 Wang Wang, J.H., 283  
 Warman, M., 174  
 Weiss, T., 177  
 Whitaker, R., 89  
 Wikman Jorgensen, P., 326  
 Wikman-Jorgensen, P.E., 33, 34, 233  
 Willekens, R., 51  
 Williams, P., 220, 221  
 Wisplinghoff, H., 171, 452  
 Wolford, D., 177  
 Wynne, B., 222, 223  
 Xercavins, M., 24, 98, 306, 309, 486  
 Xercavins Valls, M., 97, 140, 293, 329, 469  
 Yagüe Guirao, G., 278  
 Yagüe Nogué, M., 303, 312  
 Yaharí, A., 209  
 Yáñez, L., 90  
 Yarci Carrión, A., 366, 371, 402  
 Yeh, W.W., 464  
 Yll, M., 39, 385  
 Yllescas, M., 83  
 Young, K., 121, 148  
 Yuste, J., 99  
 Yuste, J.R., 263, 276, 445, 474, 482  
 Yuste, M.E., 318  
 Yuste, P., 370  
 Yuste Ara, J.R., 57, 311, 459, 480  
 Yuste Lobo, J.E., 291  
 Zaballos Sanz, A., 17  
 Zamarrón Fuertes, P., 149  
 Zambardi, G., 179  
 Zamora, J., 169, 265  
 Zamora Cintas, M.I., 16, 182, 269  
 Zamora de la Fuente, V., 177, 423, 432  
 Zamorano, L., 43  
 Zancada, N., 56  
 Zapico, M.S., 249  
 Zapico Baragaño, M.J., 318  
 Zarazaga, M., 155  
 Zarra Ferro, I., 161  
 Zboromyrska, Y., 200, 259, 265, 327, 336, 425, 436, 453  
 Zomeño Vallmana, M., 476  
 Zornoza Marchante, A.I., 153  
 Zorraquino, A., 150  
 Zubero Sulibarria, M.Z., 217  
 Zurita Cruz, N.D., 29, 159, 326, 334, 346  
 Zvezdánova, M.E., 449, 703